

Nádory varlete a ovaria

Markéta Hermanová

Nádory varlete

- Germinální tumory
- Sex cord/gonadostromální nádory
- Nádory obsahující germinální a sex cord/gonadostromální elementy
- Ostatní primární nádory
- Sekundární (metastatické nádory)

Histopatologická diagnostika

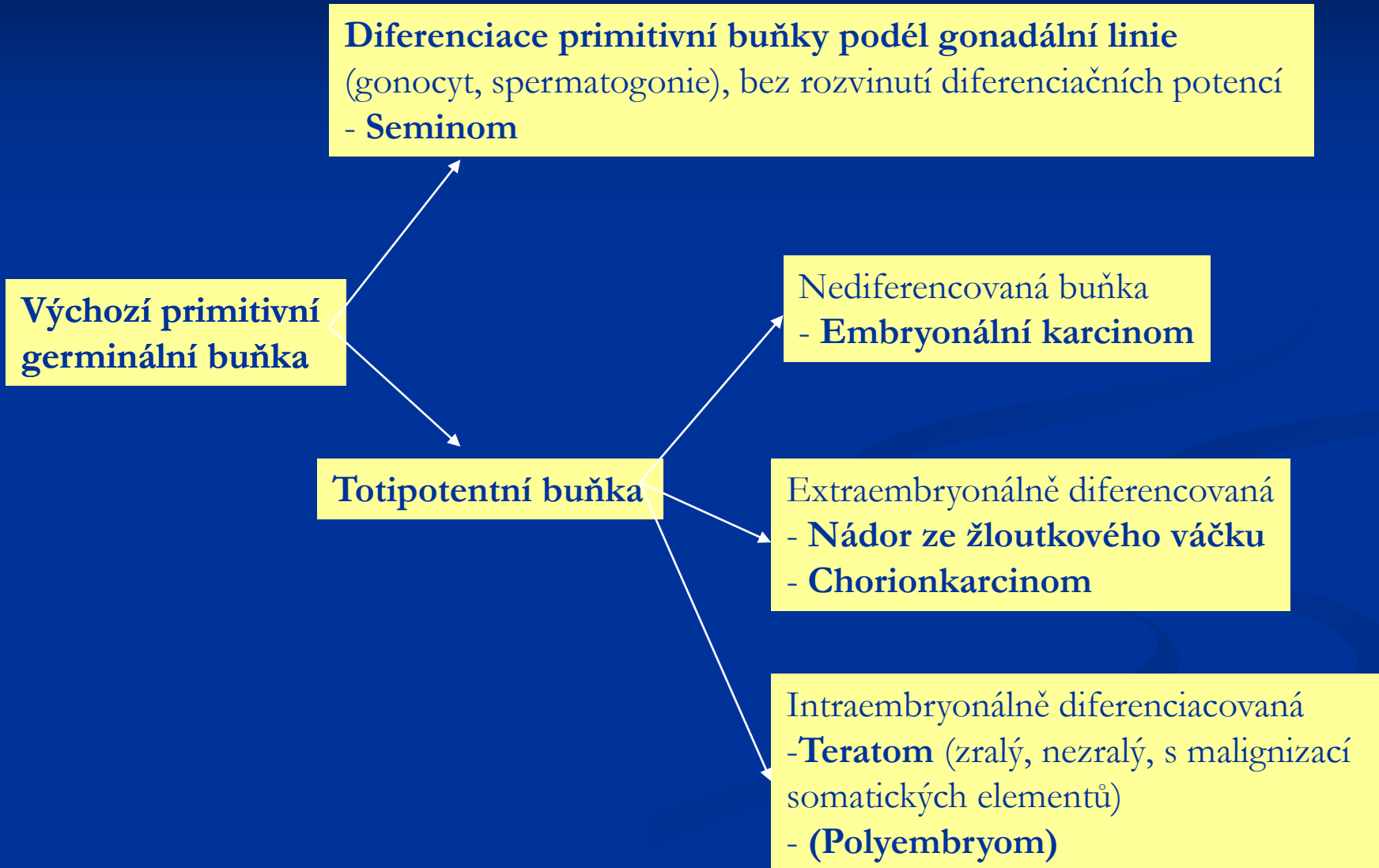
- Makroskopický popis včetně rozměrů
- Histologický typ nádoru
- Přítomnost vaskulární či lymfogenní propagace
- Staging nádoru (TNM germinálních nádorů varlete)
 - T0-T4, TX
 - N0-N3, NX
 - M0-M1, MX

+ in situ germinální léze, tzv. intratubulární germinální neoplazie

Germinální nádory

- Většina primárních nádorů varlat; nebolestivé zvětšení varlat
- Kryptorchismus = 3-5x zvýšené riziko vzniku malignity v nesestouplém varleti (germinální tumory)
- „Androgen insensitivity syndrom“ = zvýšené riziko vzniku hamartomů ze Sertoliho či Leydigových buněk
- Germinální tumory 1 histologického typu – 60 %
- Smíšené germinální tumory (více než 1 histologického typu) – 40 %
- Onkomarkery: aFP, hCG, PLAP, CEA, LDH (detekce v séru i tkáních; význam v diagnostice i v monitorování pacienta při/po léčbě)
- Lymfogenní metastázy v paraaortálních lymfatických uzlinách; hematogenní metastázy nejčastěji v plicích

Histogeneze germinálních tumorů



Klasifikace nádorů z germinálních buněk

■ *Tumory jednoho histologického typu*

- **Seminom**

Klasický (95 %), anaplastický, trofoblastický

Radiosenzitivita

- **Non-seminomové germinální nádory**

Embryonální karcinom

Nádor ze žloutkového vajíčku

Chorionkarcinom

Teratomy

- Zralé

- Nezralé

- S maligní transformací somatických elementů

■ *Smíšené germinální nádory (tumory více než jednoho histologického typu)*

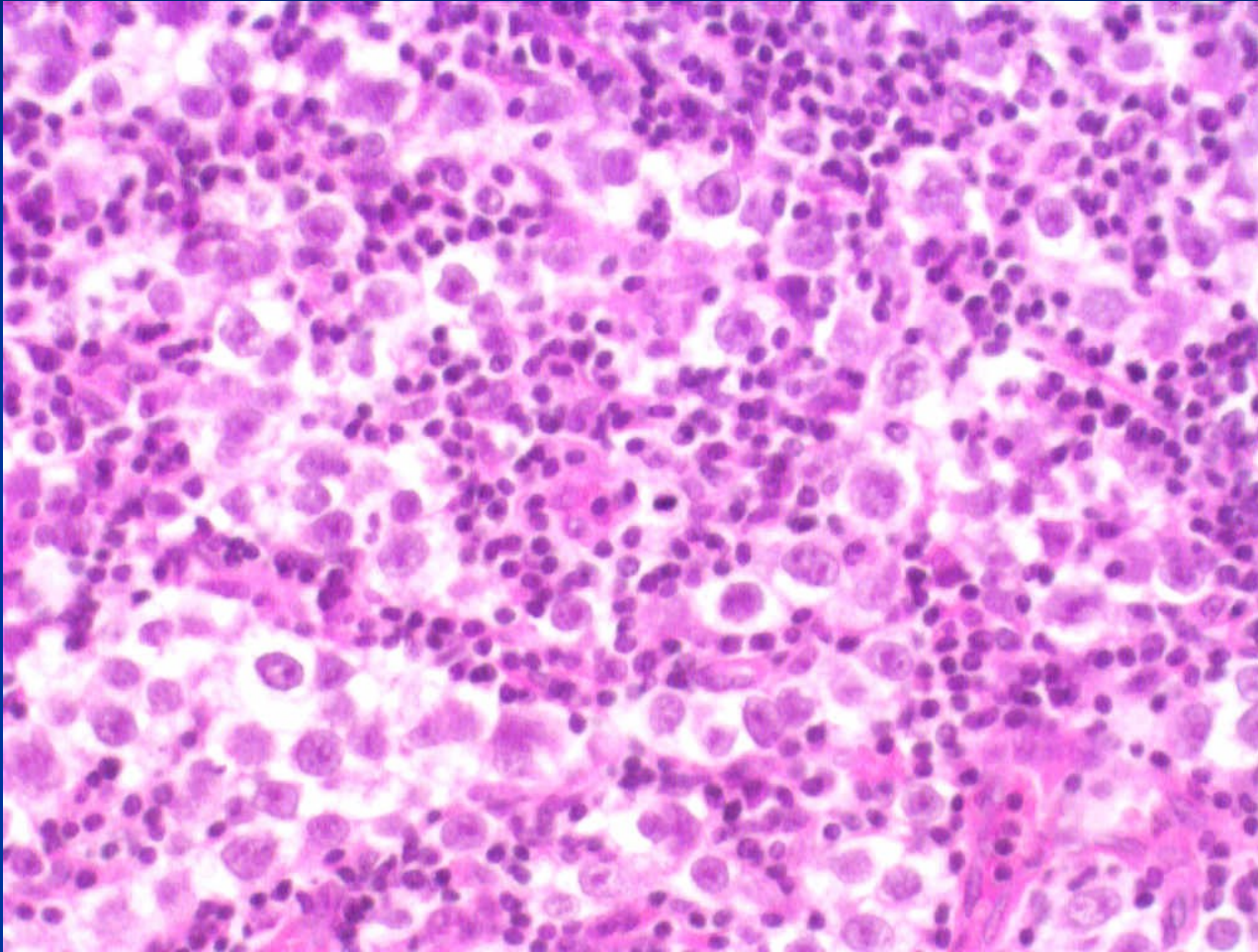
+ *spermatocytární seminom* (starší muži, lokálně agresivní, nemetastazující, hlenovitého vzhledu, napodobuje časná stádia spermiogeneze)

Charakteristika germinálních tumorů

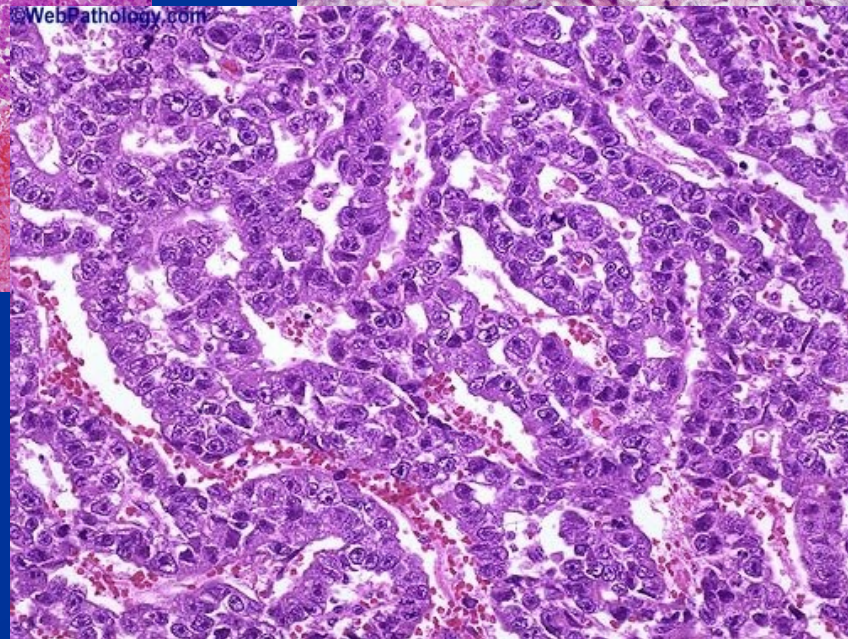
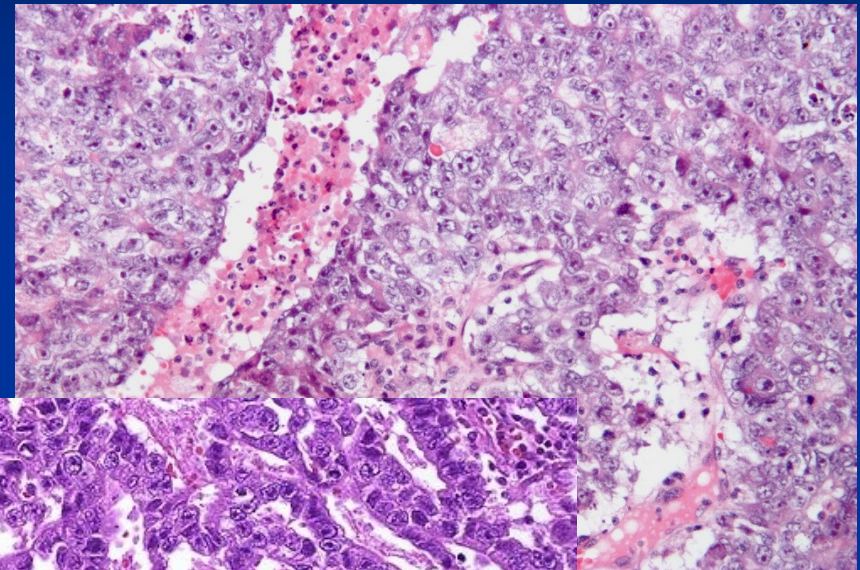
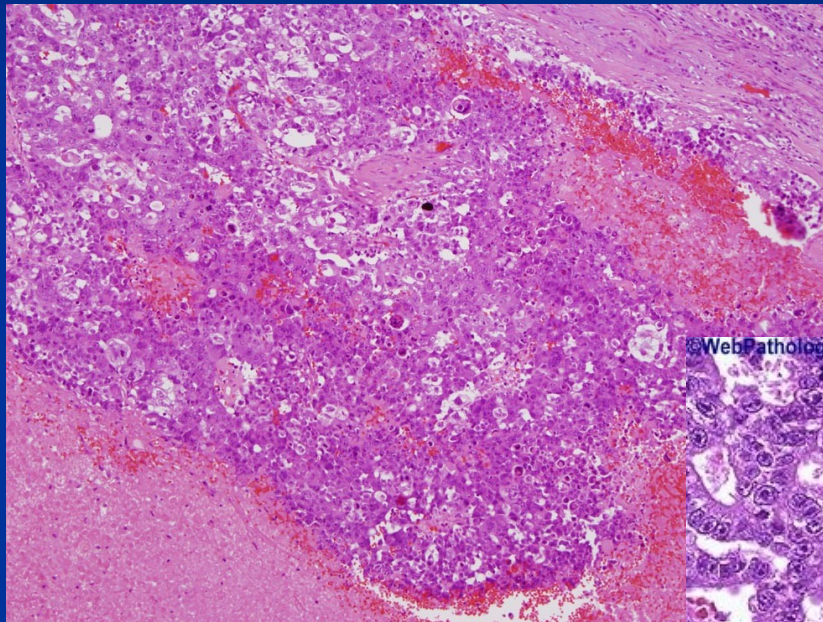
| tumor | věk | stavba | onkomarker |
|---------------------------|-------|--|---------------------|
| Seminom | 40-50 | Solidní, z polygonálních světlých buněk, lymfocytární infiltrace stromatu. | 10 % hCG |
| Embryonální karcinom | 20-30 | Nediferencovaný, pleomorfní bb v pruzích, solidně, tubulárně i papilárně; nekrózy | 90 % hCG a/nebo aFP |
| Nádor ze žloutkového vaku | 3 | Špatně diferencované bb, široké spektrum uspořádání kuboidálních a kolumnárních buněk, glomeruloidní formace | 90 % aFP |
| Chorionkarcinom | 20-30 | Cytotrofoblast a syncytiotrofoblast bez vilózních formací, hemoragie, nekrózy | 100 % hCG |
| Teratom | * | Tkáně 3 zárodečných listů v různém stupni diferenciaci | 50 % hCG a/nebo aFP |
| Smíšené nádory | 15-30 | Variabilní zastoupení komponent; např. teratom+embryonální karcinom | 90 % hCG a/nebo aFP |

* Bez věkové predilekce

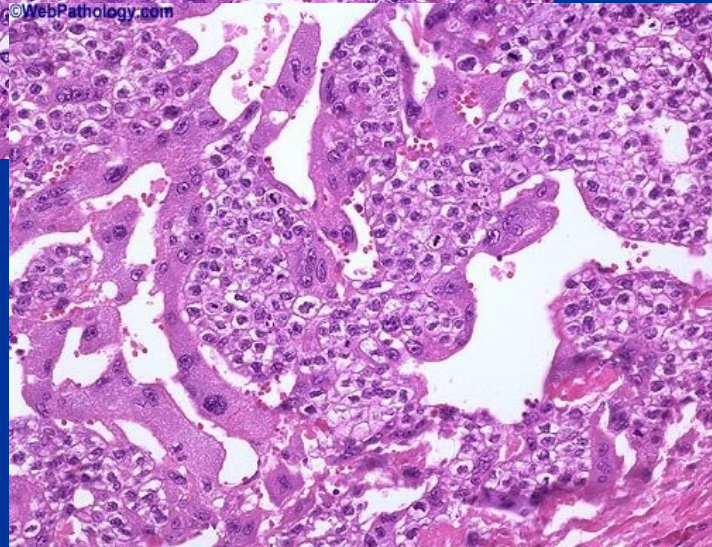
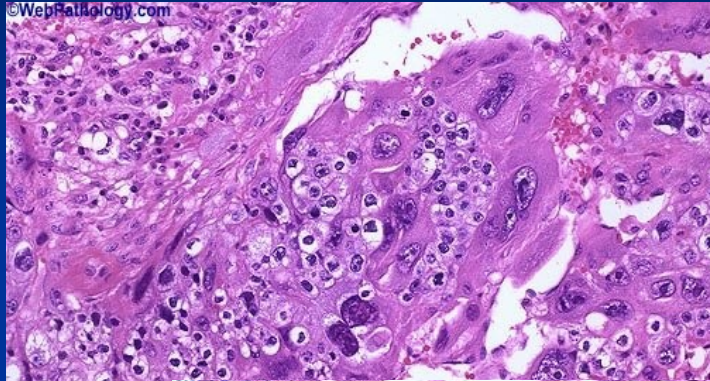
Seminom



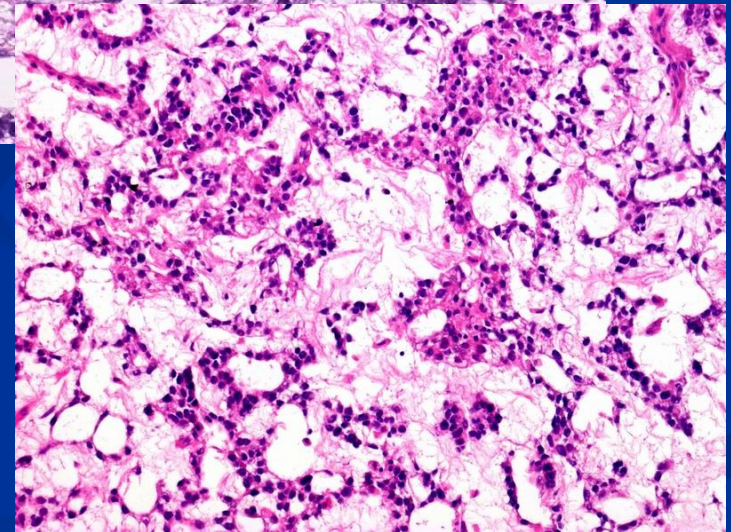
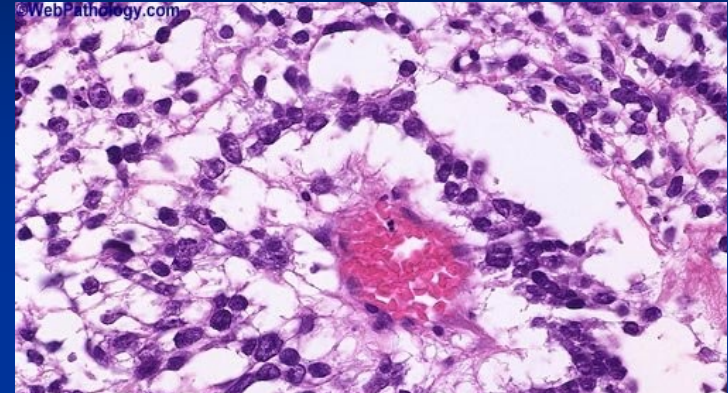
Germinální tumory – nediferencované: embryonální karcinom



Germinální tumory: extraembryonální diferenciace

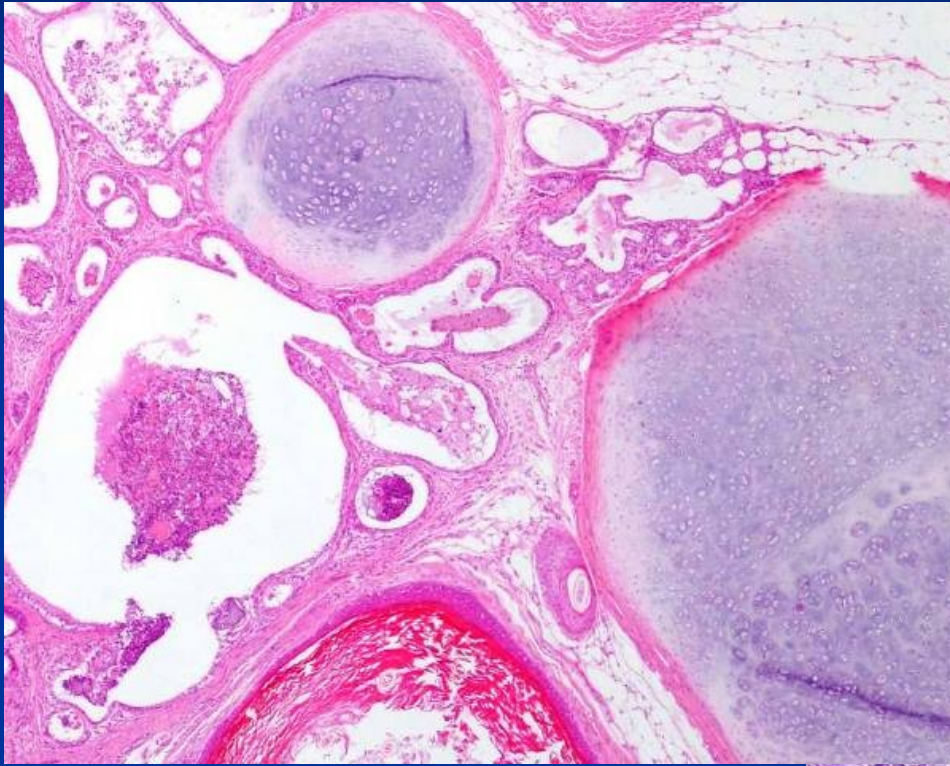


Chorionkarcinom

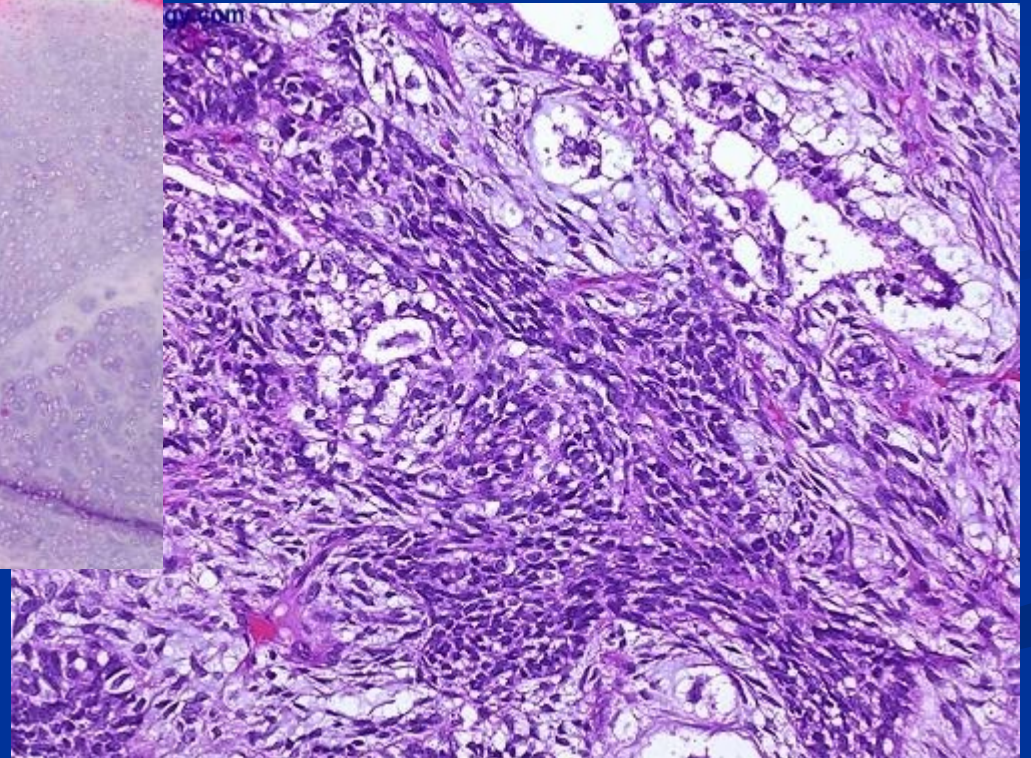


Yolk sack tumor

Germinální tumory: intraembryonální diferenciace



Zralý teratom



Nezralý teratom

Extragonadální germinální tumory (EGT)

- Nádory z germinálních buněk vznikající primárně v mimogonadální lokalizaci, zejména u mužů
- Z primordiální germinálních buněk? Chybná migrace? Chybné uložení totipotentních buněk? Germinální buňky v ektopických lokalizacích u zdravých jedinců?
- Ve středočarových strukturách (dráhy sestupu germinálních buněk do gonadálního blastému): oblast diencefalopineální, sakrococygeální, v předním mediastinu, retroperitoneu, ..., thymus, prostata, žaludek,
- Seminomové i neseminomové, čisté i smíšené
- Prognosticky obecně horší, výjimkou jsou seminomové EGT

Sex cord/gonadostromální nádory

- Ze specializovaného mezodermu; primitivní mezenchym genitální lišty u obou pohlaví stejného základu
- Ženská diferenciací linie: buňky thekální, granulózy a luteinní
- Mužská diferenciací linie: podpůrné Sertoliho buňky a intersticiální Leydigovy
- Produkce steroidů (estrogenů i androgenů)
- Výskyt ve varletech i ovariích

Klasifikace sex cord/gonadostromálních tumorů

- **Nádor z Leydigových buněk**
- **Nádor ze Sertoliho buněk**
- **Nádor z buněk granulózy**
 - Adultní typ granulózového tumoru
 - Juvenilní typ granulózového tumoru
- **Inkompletně diferencované sex cord/gonadostromální tumory**
- **Smíšené formy**
- **Neklasifikovatelné formy**

Klasifikace sex cord/gonadostromálních tumorů

■ Nádor z Leydigových buněk

- děti i dospělí, pubertas precox, expanzivně rostoucí, žlutohnědý
- polygonální buňky s eosinofilní granulovanou cytoplazmou, lipofuscin, Reinkeho krystaly
- 10 % invazivní, metastazující (radio- i chemorezistentní)
- hyperfunkční androgenní i estrogenní syndromy
- Klinefelterův syndrom, syndrom testikulární feminizace

■ Nádor ze Sertoliho buněk

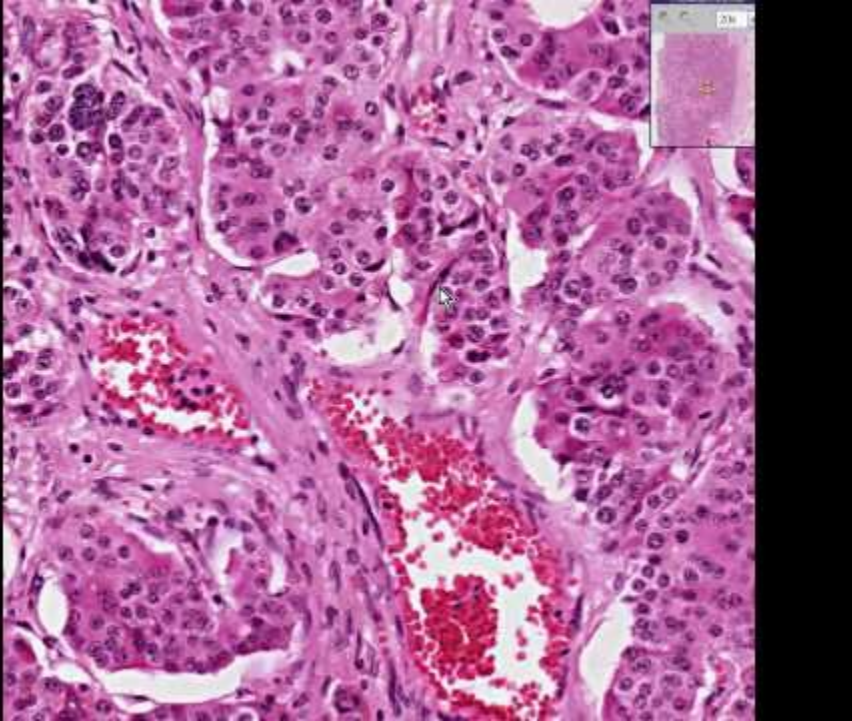
- různé stupně diferenciacce
- solidní, žlutobělavý
- potenciálně maligní; někdy hormonálně aktivní
- součást syndromů: testikulární feminizace, Peutz-Jeghersova, Carneyova

Klasifikace sex cord/gonadostromálních tumorů

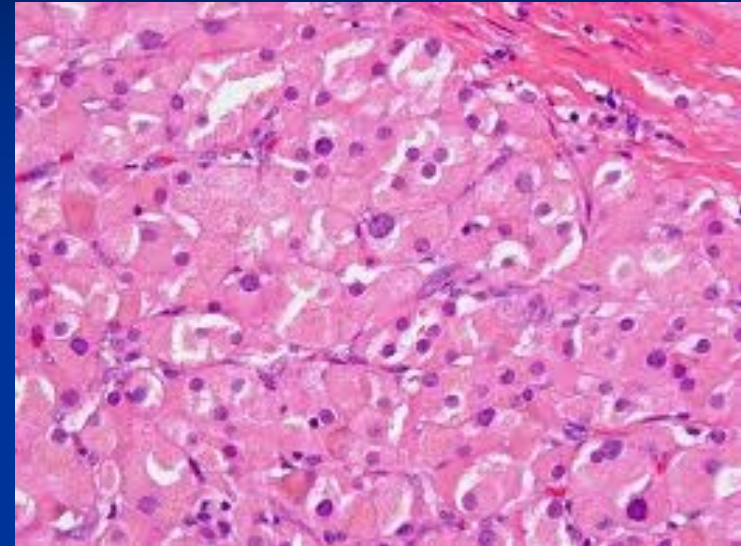
- **Nádor z buněk granulózy**
 - Adultní typ granulózového tumoru
 - Juvenilní typ granulózového tumoru (potenciálně maligní, u dětí – kojenců)
- **Inkompletně diferencované sex cord/gonadostromální tumory**
- **Smíšené formy**
- **Neklasifikovatelné formy**
- **Nádory obsahující germinální a sex cord/gonadostromální elementy**
 - Gonadoblastom + neklasifikovatelné

(v dysgenetických gonádách, asociované s poruchami somatosexuální diferenciace, spontánní regrese nebo maligní transformace v germinální tu)

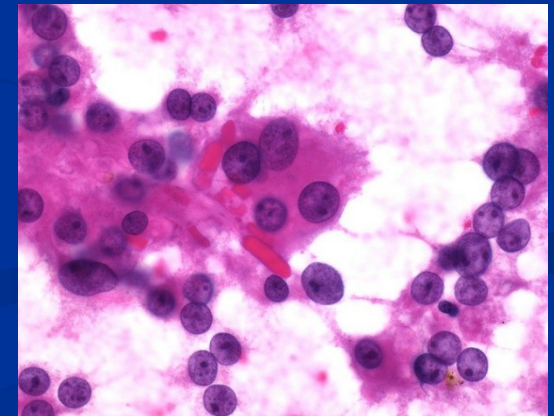
Sex cord/gonadostromální nádory



Nádor ze Sertoliho buněk



Nádor z Leydigových buněk



Reinkeho krystaly

Ostatní primární nádory varlat

- **Lymfomy, plazmocytom a leukémie**
- **Karcinoid – dobře diferencovaný neuroendokrinní karcinom**
- **Ovariální typy epiteliálních nádorů ve varleti**
 - Důsledek metaplazie z peritoneálního povrchu tunica vaginalis - metaplastického potenciál mulleriánského epitelu
 - Serózní, mucinózní, ..., Brennerův tumor
- **Adenomy a karcinomy rete testis**
- **Nádory tunica albuginea, nadvarlete, spermatického provazce, podpůrných struktur**
 - Adenomatoidní tumor – v.s. benigní mezoteliální léze
 - Mezoteliom (benigní i maligní)
 - Adenokarcinom nadvarlete
 - Papilární cysadenom nadvarlete
 - Melanotický neuroektodermální tumor (obvykle hlava krk, raritně nadvarle u dětí)
 - Demoplastický malobuněčný kulatobuněčný tumor
- **Nádory měkkých tkání**
 - Embryonální rabdomyosarkom
- **Neklasifikovatelné tumory**

Nádory ovaria

- cca 5. nejčastější malignita u žen

- Výchozí struktury:

- multipotentní povrchový epitel ovaria - mülleriánská diferenciace
- totipotentní germinální buňky
- specializovaný mezoderm gonád

+ tubární epitel (HG a LG serózní karcinom)

- Rizikové faktory

- Hyperestrinní stav
- Familiární výskyt (5-10 %; mutace v *BRC A1*, *BRC A2*; Lynchův sy)

Sporadicky se vyskytující karcinomy (role p53, K-ras, HER-2/neu) .

Nádory ovaria

- Nádory z povrchového mülleríanského epitelu
- Sex cord/gonadostromální nádory
- Germinální nádory
- Nádory obsahující germinální a sex cord/gonadostromální elementy
- Ostatní primární nádory
- Sekundární (metastatické nádory)
- Nádory neklasifikovatelné
- Pseudotumory ovaria

| | Nádory z povrchového epitelu + tubárního epitelu | Germinální nádory | Sex cord/ gonadostromální | Metastatické |
|--------------------------------|---|--|--|--|
| Frekvence | 60-75 % | 15-20 % | 5-10 % | 5 % |
| % podíl na maligních tu ovaria | 90 % | 3-5 % | 2-3 % | 5 % |
| Věková skupina | >20 | 0-25+ | všechny věk. sk. | variabilní |
| Typy | <ul style="list-style-type: none"> - serózní (LG+HG) - mucinózní - endometrioidní - světlobuněčné - Brennerův nádor - smíšené | <ul style="list-style-type: none"> - teratom - dysgerminom (=seminom) - embryonální karcinom - nádor ze žloutkového vaku - chorionkarcinom - smíšené germinální nádory | <ul style="list-style-type: none"> - nádory z bb granulózových a thékálních - nádory z buněk Leydigových a Sertoliho - nádory ze steroidogenních/ lipidních buněk | <ul style="list-style-type: none"> - ca žaludku, rekta, mammy, karcinoidy, lymfomy + <i>Krukenbergovy nádory</i> |

Nádory z povrchového mülleríánského epitelu

- Celomový epitel (mezotel s vlastnostmi epitelu) – hyperplazie a metaplazie povrchového epitelu – mülleríánská diferenciacie – neoplastická transformace
- Povrchové (exofytické a papilární) a intraovariální (endofytické, cystické a solidní)
- Benigní obvykle cystické (cystadenomy); se stromální komponentou (cystadenofibromy)
- Maligní cystické (cystadenokarcinomy) nebo solidní (karcinomy)
- Kategorie hraničně maligních – borderline („intermediate“, atypicky proliferující, s nízkým maligním potenciálem)

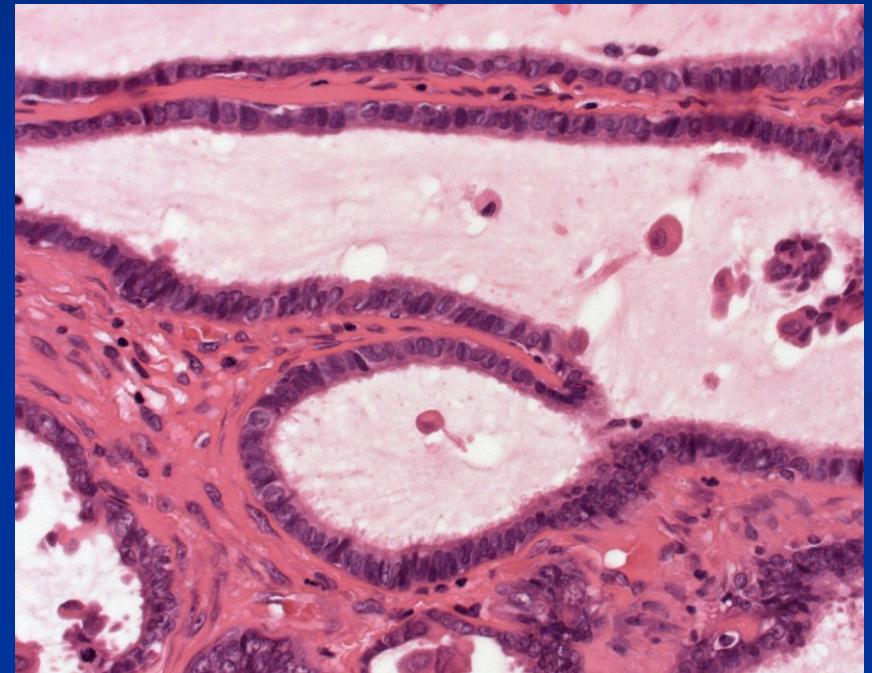
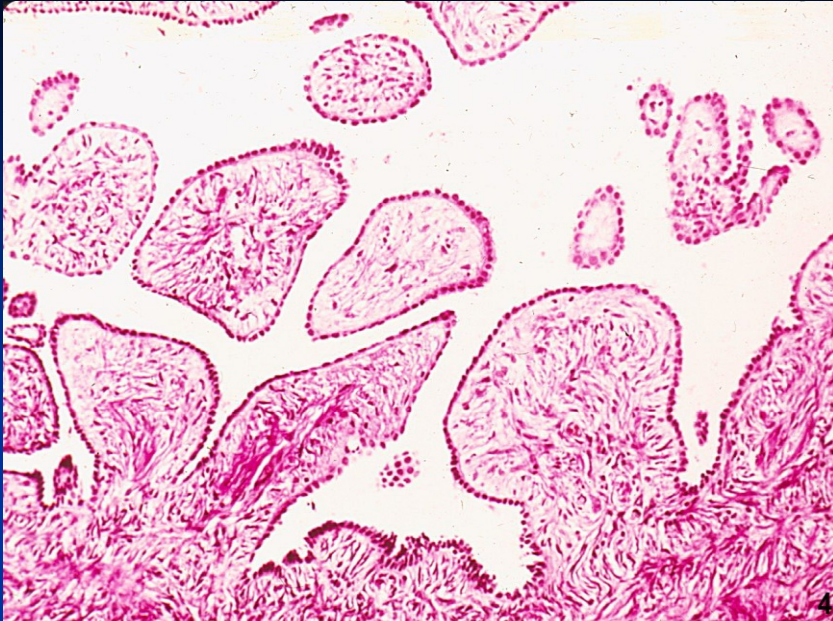
Klasifikace obecných epitelových nádorů podle biologického chování.

| | Benigní | Hraniční-borderline | Maligní |
|----------------|--|--|---|
| Serózní | serózní cystadenom (uniloculare, multiloculare) povrchový papilom | borderline serózní nádory (15-20 % s peritoneálními implantáty!!!) | serózní karcinom - low grade - high grade |
| Mucinózní | mucinózní cystadenom | borderline mucinózní tu | mucinózní cystadenokarcinom |
| Endometrioidní | benigní endometrioidní tu | borderline endometrioidní tu | endometrioidní karcinom |
| Světlobuněčné | benigní světlobuněčné tu | borderline světlobuněčné tu | světlobuněčný karcinom |
| Brennerův tu | benigní Brennerův tu | borderline Brennerův tu | maligní Brennerův tu |

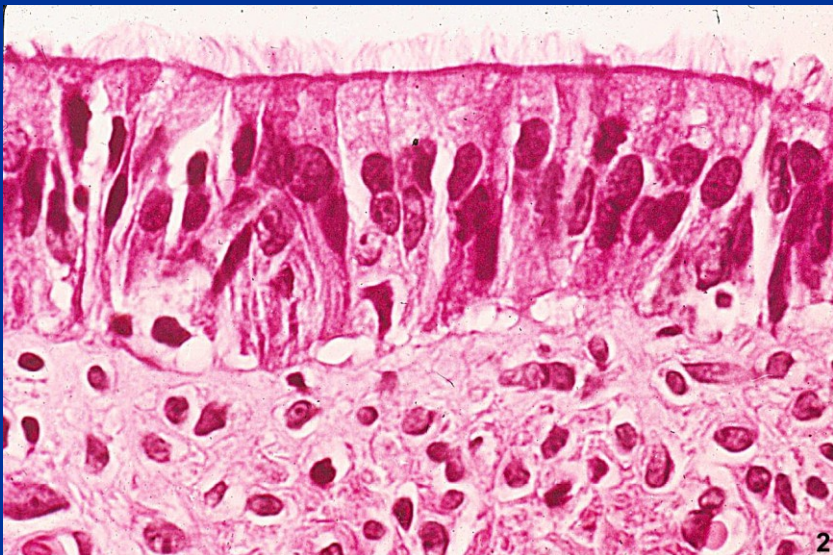
Serózní karcinomy: rychlá progresse; vznik *de novo* či rychlá transformace z benigní/borderline léze

Neserózní karcinomy: obvykle výsledkem progresse benigní/borderline léze

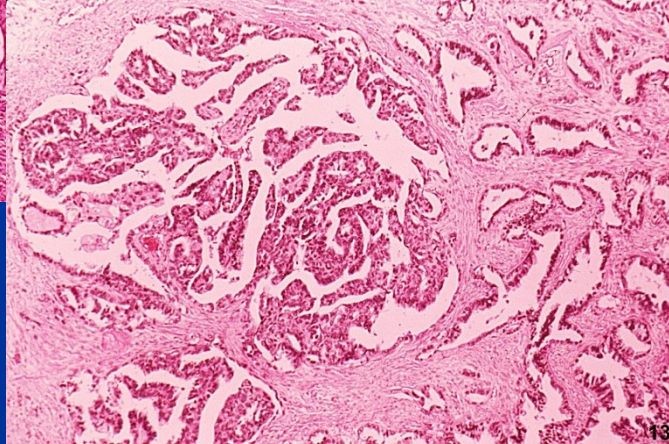
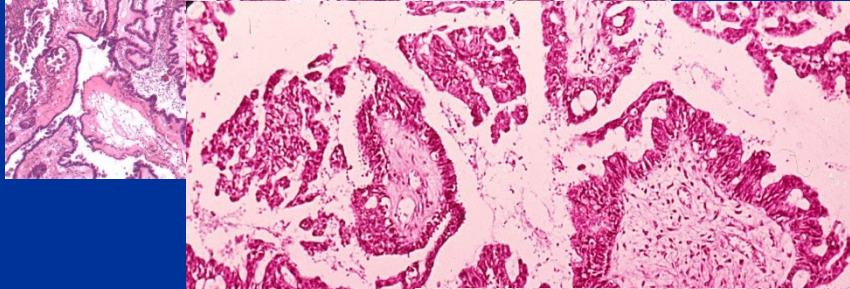
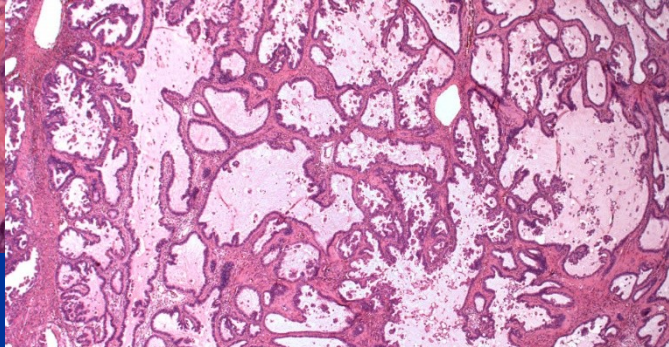
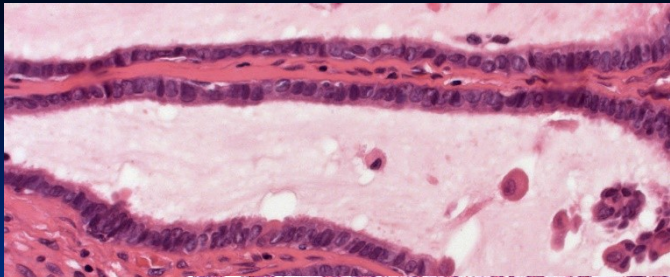
Povrchový papilom



Serózní cystadenom



Serózní epitel s řasinkami – detail serózního cystadenomu.



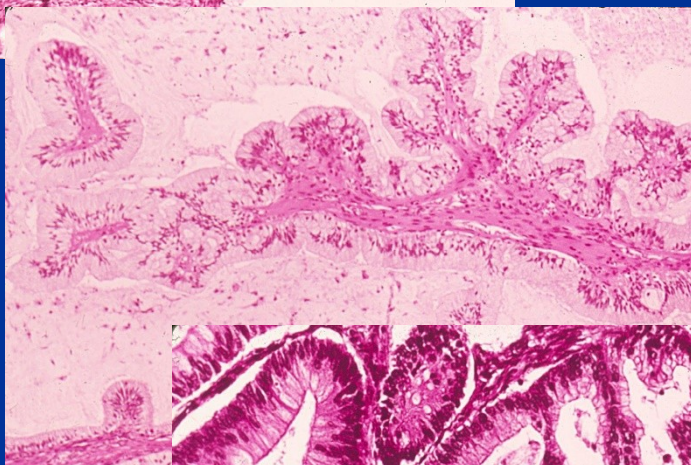
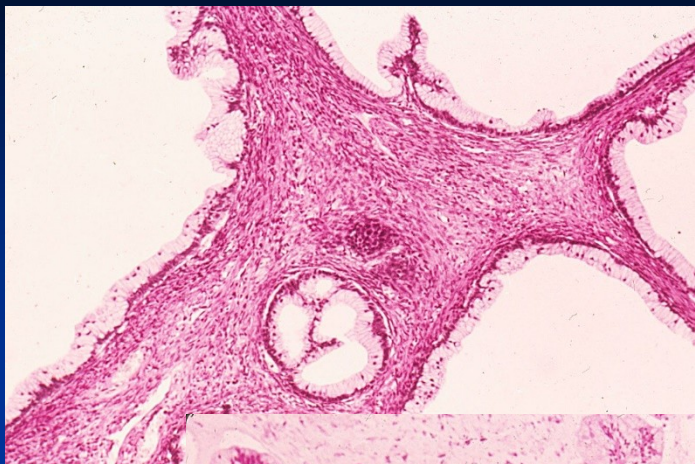
Serózní cystadenom



Borderline serózní tumor



Serózní karcinom



Mucinózní cystadenom



Borderline mucinózní tumor



Mucinózní cystadenokarcinom

Germinální nádory ovaria

- 15 – 20 % všech ovarálních tumorů
- Maximum výskytu v 1. – 2. deceniu

Teratom

- zralý (dermoidní cysta)
- nezralý
- malignizovaný

Dysgerminom

Nádor ze žloutkového váčku

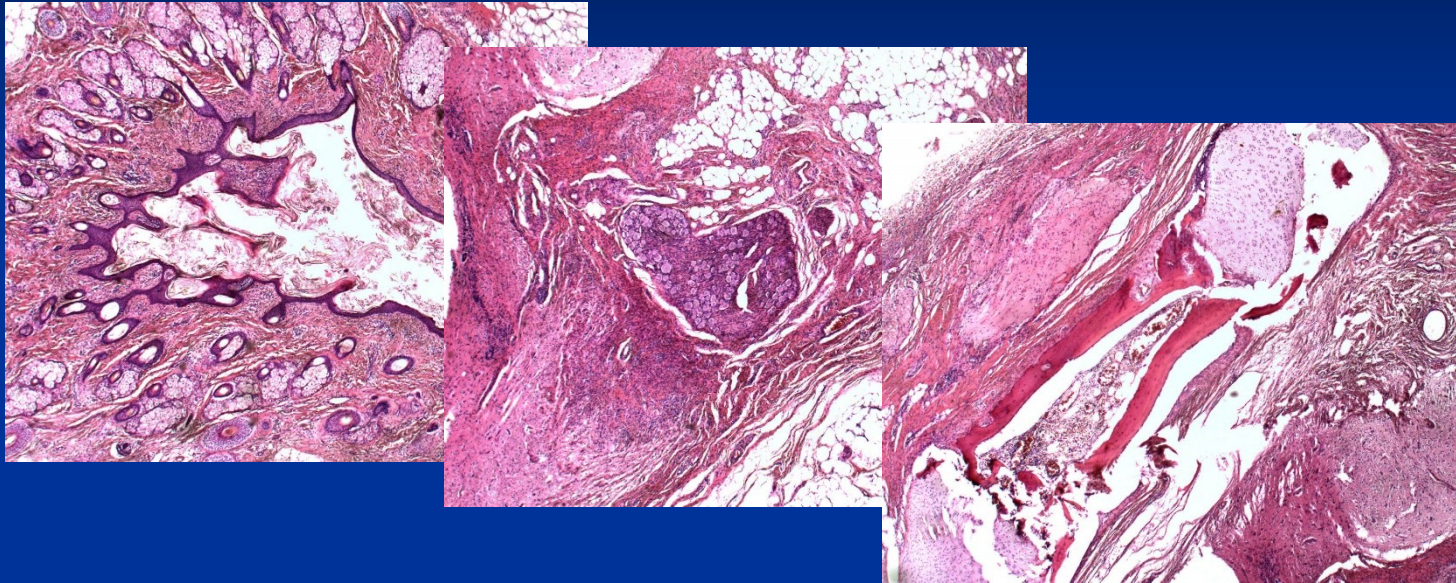
Chorionkarcinom

Embryonální karcinom

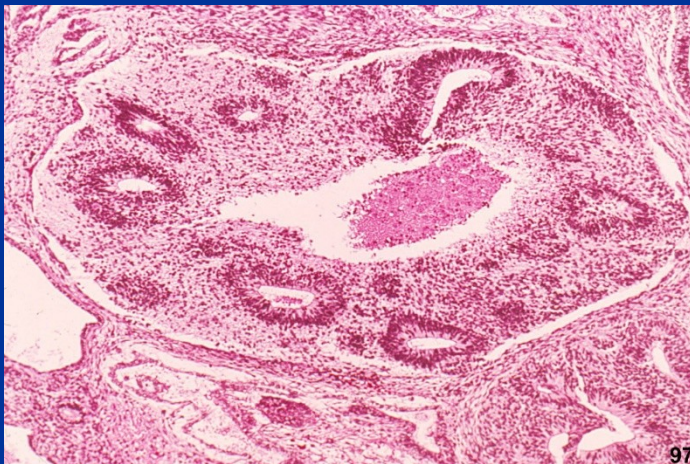
Polyembryom

Smíšené germinální tumory

Teratomy ovaria

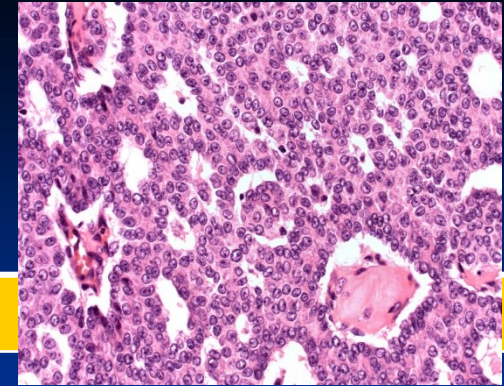


Zralý diferencovaný teratom



Nezralý diferencovaný teratom

Sex cord/gonadostromální nádory



Nádory z buněk granulózových a thékálních

- nádor granulózový (adultní typ)
- nádor granulózový (juvenilní typ)
- tékom (typický, luteinizovaný)
- fibrotékom
- fibrom
- fibrosarkom

Nádory z buněk Leydigových a Sertoliho

- nádor ze Sertoliho buněk
- nádor z Leydigových buněk
- nádor ze Sertoliho a Leydigových buněk (diferencované, intermediální, nediferencované)

Nádory ze steroidogenních/lipidních buněk (steroid cell/lipid cell tumory)

- luteom

Smíšené germinální a gonadostromální nádory

- Gonadoblastom

Mezoteliom ovaria a adenomatoidní tumor ovaria

Sarkomy

Maligní lymfomy

....

Sekundární nádory ovaria

(Krukenbergovy nádory ovaria, pseudomyxoma peritonei,...)