

Germinální nádory

Germinální nádory jsou definovány jako nádory vznikající z multipotentních kmenových buněk, které se mohou dále diferencovat v buňky pohlavní nebo v jiné tkáně, somatické i extrasomatické.

1. Nádory z **prvopohlavních buněk** (gonocyty – jejich dělením vznikají spermie a vajíčka) – seminomy.
2. Nádory z **kmenových buněk**, které se diferencují v jiné tkáně (non-seminomové nádory = teratomy v širším smyslu):
 - **somatické** – embryonální karcinom, polyembryom, teratomy v užším smyslu;
 - **extrasomatické** – nádor ze žloutkového váčku, choriokarcinom.

Nejčastějším místem výskytu germinálních nádorů jsou gonády (hlavně nesestouplá varlata). Mohou se vyskytovat ale i v jiných místech, kam za vývoje migrovaly kmenové buňky – podél axiální osy v retroperitoneu, předním mediastinu, sakrokokcygeální krajině, při bazi lební a v oblasti epifýzy. Vyskytují se především u dětí a v mladším věku a většinou se jedná o nádory maligní (s výjimkou zralých diferencovaných teratomů). Seminom je sice maligní, ale velmi dobře odpovídá na radioterapii.

Seminom

- V ováriu a extragonadální lokalizaci se nazývá **dysgerminom**;
- vyskytuje se hlavně u mužů středního věku, v ovariu u dětí;
- maligní.

Mikroskopie: Tvoří jej pruhy nebo solidní ložiska buněk podobných gonocytům (velké, zaoblené polygonální buňky s velkými jádry s jedním až dvěma jadérky, světlá cytoplazma s obsahem glykogenu a výraznými mezibuněčnými hranicemi). Stroma tvoří charakteristická fibrovaskulární septa s lymfocytární infiltrací. Buňky stromatu se mohou přeměňovat v epiteloidní buňky a velké mnohoaderné buňky Langhansova typu – až vytváří tuberkuloidní granulomy (jejich přítomnost je spolu se zánětlivou infiltrací dobrým prognostickým znakem). Kromě této tzv. klasické varianty se vyskytuje ještě seminom anaplastický, trofoblastický a spermatocytární. U gonadoblastomu se kromě seminomových struktur nacházejí také Sertoliho buňky.

Makroskopie: Projevuje se až mnohonásobným zvětšením varlete. Nádor je solidní, homogenní, šedorůžový, případně s nekrotizací. Často bývá postiženo celé varle, ve kterém nádor roste destruktivně. Většinou se vyskytuje pouze ve varleti, ale v pokročilých stádiích prorůstá do rete testis, nadvarlete, semenných vaků a obalů varlete. Metastazuje do lumbálních uzlin.

Prognóza: do 3 cm dobrá, nad 6 cm podstatně horší^[1].

Spermatocytární seminom

- Nevyskytuje se mimo varle;
- muži ve věku kolem 55 let;
- maligní, ale tvoří pouze okolo 2 % všech nádorů varlat.

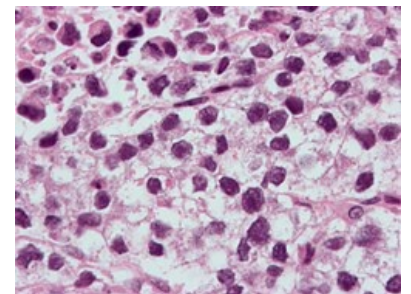
Mikroskopie: Nádor je složený ze tří typu buněk, které jsou navzájem promíšené, malé, střední a velké. Největší zastoupení mají střední buňky. Chromatin je vláknitý.

Makroskopie: Spermatocytární seminom se nevyskytuje mimo varle, ale není příbuzný se seminomem a mikroskopicky neprokážeme **IGCNU** (intratubulární germinální neoplazie neklasifikovaného typu – výchozí léze ostatních germinálních nádorů) v zachovaných kanálcích varlete. Nádor může být oboustranný – druhé varle je postiženo metachromně. Roste pomalu a je lokálně agresivní. Prorůstá do tunica vaginalis, nadvarlete, případně i do cév, ale **nemetastazuje**. Na průřezu má charakteristický hlenovitý vzhled.^[2]

Nádor ze žloutkového váčku

- Vysoce maligní;
- v čisté formě je nejčastějším maligním germinálním nádorem nadvarlete u kojenců a malých dětí (kolem cca 18 měsíců);
- u dospělých v čisté formě vzácný;
- často součástí smíšených nádorů.

Mikroskopie: Nádorové buňky jsou podobné epitelu žloutkového váčku (polygonální buňky s kulatými jádry vyklenující centrální část cytoplazmy), tvoří jej systém komunikujících štěrbin vystlaných nádorovými buňkami, nádorové buňky se také radiálně řadí kolem tenkostěnných cév, které pak prominují do epitelových mikrocyst –



Seminom (mikroskopie)



Seminom vyplňující celé varle

struktury připomínající primitivní glomerula (tzv. Schillerova-Duvalova tělíska), důležitým znakem nádoru je produkce α 1-fetoproteinu, který je diagnostickým markerem a ukazatelem úspěšnosti terapie, v buňkách tvoří hyalinní kapénky.

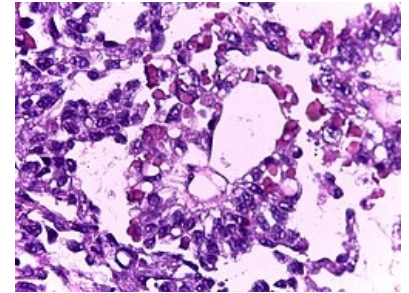
Makroskopie: Nádor je neohraničený, žlutý.

Embryonální karcinom

- Vysoce maligní, krajně nediferencovaný;
- většinou se vyskytuje ve smíšených nádorech (kde je jeho přítomnost nepříznivým diagnostickým znakem).

Mikroskopie: nádor epitelový (pozitivní na cytokeratiny, na rozdíl od seminomu). Tvoří jej velké bazofilní buňky s hyperchromními jádry a s velkými jádérky. V cytoplasmě je přítomen glykogen. Buňky jsou většinou solidně uspořádané a buněčné hranice mezi nimi jsou málo zřetelné. Ve stromatu nejsou lymfocyty, přítomny jsou vícejaderné buňky produkující hCG – sarkomatoidní bb i syncytiotrofoblast.

Makroskopie: Nádor je malý (do 4 cm), šedobílý, prokrvácený, neohraničený s ložisky nekróz. V časném stadiu se šíří *per continuitatem* – do rete testis, nadvarlete, chámovodu.



Patognomická Schillerova-Duvalova tělíska

Choriokarcinom

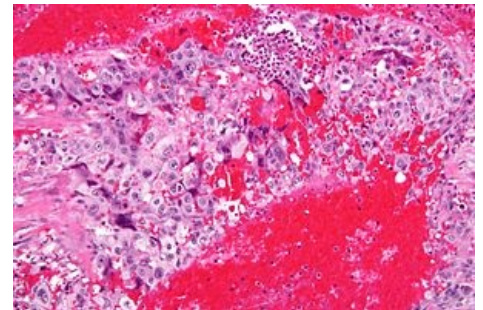
- Maligní;
- nádor vycházející z trofoblastu (může se vyskytovat jednak jako germinální nádor, jednak jako součást trofoblastické nemoci, kdy ve 1/3 případů navazuje na hydatidózní nebo proliferační molu);
- produkuje hCG, jehož hladina v krvi je diagnostickým markerem a ukazatelem úspěšnosti terapie;
- metastazuje hematogenně (plíce, mozek, kosti, játra).

Mikroskopie: nádorový parenchym má podobu trofoblastu (syncytiotrofoblast – basofilní vícejaderné elementy, cytotrofoblast – světlé Langhansovy buňky), chybí však uspořádání do klků, není přítomno stroma, časté je prokrvácení (zachována fyziologická vlastnost invaze trofoblastu, dělí se do několika typů:

- Disociovaný;
 - nediferencovaný;
 - diferencovaný.
-
- Syncytiotrofoblastický;
 - cytotrofoblastický;
 - smíšený.

Makroskopie: Nádor je měkký, prokrvácený.

Prognóza: U ženy v souvislosti s těhotenstvím je prognóza dobrá, i s metastázami v plicích reaguje na chemoterapii, ale bez souvislosti s těhotenstvím je prognóza špatná.



Vysoce maligní choriokarcinom

Polyembryom

- Vzácný v čisté podobě;
- maligní;
- bývá součástí smíšených nádorů teratomové řady.

Mikroskopie: Nádorový parenchym je uspořádán do tzv. **embryonálních tělísek** uložených v řídkém pojivu. Tělíska připomínají somatické tkáně zárodečného terčíku z 8. dne vývoje embrya. Čistý polyembryom obsahuje více jak 90 % tělísek.

Teratom v užším smyslu (teratomy diferencované)

Jedná se o nádory, v nichž jsou zastoupeny somatického tkáně jednoho, dvou nebo všech tří zárodečných listů různého stupně diferenciaci. Podobá se smíšenému nádoru, ale nádorový parenchym nelze odvodit z místních tkání (teratomy jsou nádory heterologní). Podle stupně zralosti se dělí na:

- teratom **diferencovaný zralý** (maturum, koetánní) – zralost tkání odpovídá věku nositele;
- teratom **diferencovaný nezralý** (immaturum, embryonální);
- teratom **nediferencovaný** (výše zmíněné non-seminomové nádory se somatickou diferenciací – embryonální karcinom + polyembryom).

Stupeň zralosti nádoru, pohlaví jedince a lokalizace nádoru rozhodují o zvolené terapii, která může být pouze chirurgická, případně zahrnovat i chemoterapii.^[3]

Koetánní teratom

- „Ko“ = stejný, „aetas“ = věk, složky nádoru jsou stejně vyztřelé jako organizmus;
- většinou **benigní** (např. v ovariu), ale u mužů po pubertě nejčastěji **maligní**;
- častý u žen v ovaríích (když je tvořen pouze kůží nazývá se dermoidní cysta), u novorozenců v sakrální oblasti nebo vyrůstá z dutiny ústní.

Mikroskopie: Mohou být přítomny jakékoli diferencované tkáně (kůže a adnexa, zuby, respirační a střevní epitel, žlázy slinné, štítná žláza, hlenotvorný epitel, hladké a kosterní svaly, tukové vazivo, chrupavka, kost, ...). Pokud výrazně převažuje jedna tkáň nad ostatními (které pak mohou být těžko prokazatelné), hovoříme o tzv. **monodermálních teratomech**, příkladem je tzv. struma ovarii, kdy v ovariaálním teratomu převažuje tkáň thyreoidy (může být zdrojem ektopické thyreotoxikózy).

Makroskopie: unilokulární cystický útvar, nejčastěji obalený často kůží obrácenou pokožkou do dutiny, s jejími deriváty.



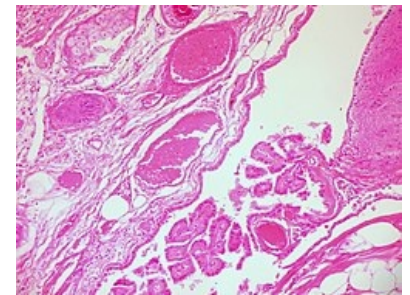
Diferencovaný teratom ovária (makroskopie)

Teratom diferencovaný s maligním zvratem

Označení pro koetánní teratom, původně benigní, u nějž došlo k malignizaci některé z jeho původně dobře diferencovaných tkání (nejčastěji epitelu dermoidní cysty – vznik dlaždicobuněčného karcinomu).

Teratom nezralý

Podobá se diferencovanému zralému teratomu, ale diferenciaci jednotlivých komponent (nebo pouze některé z nich) není na nejvyšší úrovni. Jsou přítomny znaky malignity až k obrazu sarkomu.



Diferencovaný cystický teratom ovária (mikroskopie)

- **Makroskopie:** Nádor má často solidní strukturu.
- **Prognóza:** Biologické chování je maligní, prognóza je špatná. Nádor rychle roste, šíří se hematogenně, lymfogeně a po protržení pouzdra i implantačně.

Smíšené germinální nádory

Jsou častější než čisté germinální nádory, sestávají alespoň ze dvou struktur nádorů výše uvedených. **Prognóza:** prognózu zhoršuje příměs nediferencovaných struktur (typu embryonálního karcinomu) nebo struktur extrasomatických (typu choriokarcinomu a nádoru ze žloutkového váčku), prognosticky se uplatňuje i jejich kvantitativní zastoupení.

Alternativní rozdělení

1. Nádory vycházející z nejprimitivnějších kmenových buněk – embryonální karcinom, polyembryom.
2. Nádory ze tkání poněkud vyšší diferenciaci:
 - extrasomatické tkáně – nádor ze žloutkového váčku, choriokarcinom;
 - somatické tkáně – teratomy v užším smyslu;
 - nádory z embryonálního základu gonád – seminom (dysgerminom).

Odkazy

Související články

- Seminom varlete (preparát)
- Kmenové buňky
- Gestační trofoblastická nemoc
- Zhoubné nádory v gynekologii
- Choriokarcinom (preparát)

Zdroj

- PASTOR, Jan. *Langenbeck's medical web page* [online]. [cit. 2012-01-12]. <<https://langenbeck.webs.com/>>.

Použitá literatura

- STŘÍTESKÝ, Jan. *Patologie*. 1. vydání. 2001. ISBN 80-86297-06-3.
- POVÝŠIL, Ctibor, Ivo ŠTEINER a Pavel DUŠEK, et al. *Speciální patologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. 430 s. ISBN 978-807262-494-2.

Reference

1. POVÝŠIL, Ctibor, Ivo ŠTEINER a Jan BARTONÍČEK, et al. *Speciální patologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. 430 s. ISBN 978-807262-494-2.
2. PANDEY, Vinita, Yasmeen KHATIB a Archana Laxman KHADE, et al. Spermatocytic seminoma with rhabdomyoblastic differentiation: Case report and review of literature. *Indian J Pathol Microbiol* [online]. 2018 Jul-Sep, vol. 61, no. 3, s. 437-439, dostupné také z <https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_243_17>. ISSN 0377-4929 (print), 0974-5130.
3. MICHALSKI, Wojciech, Joanna JONSKA-GMYREK a Grazyna PONIATOWSKA, et al. Testicular teratomas: a growing problem?. *Med Oncol* [online]. 2018, vol. 35, no. 12, s. 153, dostupné také z <<https://doi.org/10.1007/s12032-018-1215-3>>. ISSN 1357-0560 (print), 1559-131X.