

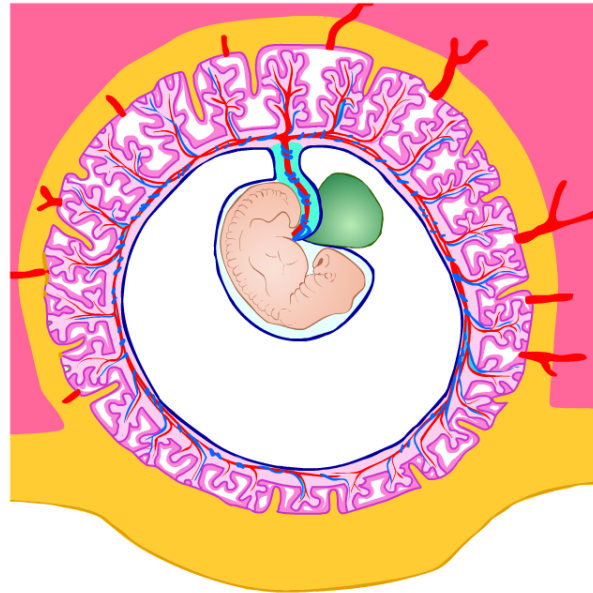
# Germinální a neuroektodermové nádory

MUDr. Jan Balko, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FNM



FN MOTOL



2. LF UK

# Klasifikace nádorů

## 1) epitelové nádory

- povrchového epitelu / žlázového epitelu / specializovaných orgánů

### 1a) neuroendokrinní nádory

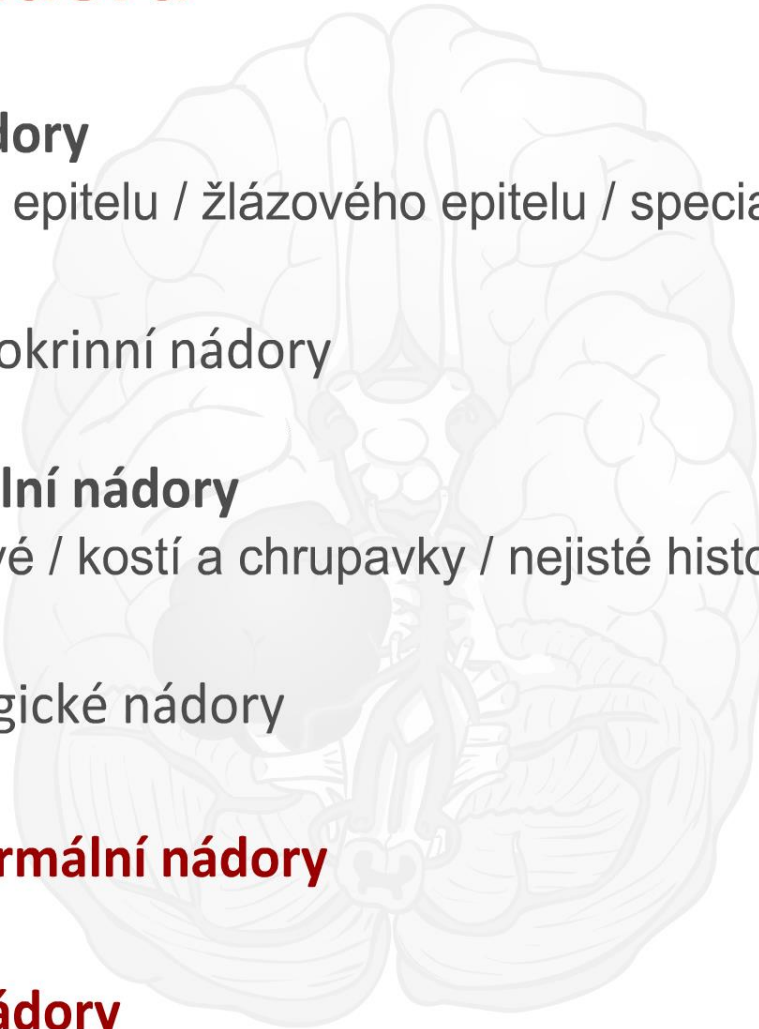
## 2) mezenchymální nádory

- měkkotkáňové / kostí a chrupavky / nejisté histogeneze / nedif.

### 2a) hematologické nádory

## 3) neuroektodermální nádory

## 4) germinální nádory



# Biologické chování nádorů

1) benigní

2) prekancerózy

3) maligní



# Germinální nádory



# Germinální nádory

- nádory z **totipotentních zárodečných pohlavních buněk** (kmenové)
  - mohou diferencovat v **extra- / somatické tkáně** = **heterogenita g. nádorů**
  - migrují **axiálně** (ze žloutkového váčku dorzálně podél střední čáry) = **výskyt**

CNS (epifýza)

mediastinum

retroperitoneum

**gonády** / sakrokocygeálně

# Germinální nádory

(totipotentní zárodečná pohlavní buňka)

bez  
diferenciace

## Seminomy

gonocytární

**seminom**  
**dysgerminom**  
**germinom**

s  
diferenciací

## Non-seminomy

(Neseminomové germinální nádory, Teratomy v širším slova smyslu)

somatická

trofo-  
blastická

primitivní  
embryonální

extra-  
embryo-  
nální

## Teratomy

(v užším slova smyslu)

**choriokarcinom**

**nádor ze  
žloutkového  
váčku**

**embryonální  
karcinom**

**zralý (♀) /  
prepubertální (♂)  
teratom**

**nezralý (♀) /  
postpubertální (♂)  
teratom**

**teratom se somatickým typem malignity**

**Smíšené**

# Germinální nádory

- **prekancerózou** neinvazivní GCNIS ("germ cell neoplasia in situ")
  - platí pouze pro **varlata** (atypické "gonocyty" v semenotvorných kanálcích)
  - v okolí GN / kryptorchismu / testikulární feminizace (AR rezistence)
- **typ nádoru** udává biologické chování + terapii + prognózu
  - **seminomy** = CHRT senzitivní (příznivější)
  - **non-seminomy** = maligní typy agresivnější a rezistentnější (různá míra)
- **čisté (izolované) / smíšené** formy
  - u smíšených udává prognózu nejagresivnější komponenta
  - vliv má i **objem** každé složky (ukazatelem mohou být **serové markery**)

# Seminomy

## Definice

- **seminom** = varlata (nejčastěji)
- **dysgerminom** = extratestikulárně (ovaria)
- **germinom** = speciální název pro CNS (epifyzárně)

## Příčina (etiologie)

- totipotentní zárodečné pohlavní buňky **bez** diferenciacce
  - charakter **gonocytu** = primordiální germinální buňka (základ gamet)



# Seminomy



## Vývoj (patogeneze)

- pomalý růst s invazí okolí a časem metastázy
  - **lymfogenně** = retroperitoneální → mediastinální → krční LU
  - **hematogenně** = pozdní (plíce, játra, kosti)
  - **paraneoplázie** = polycytémie, hyperCa, **LDH** séra (rozpad nádoru),  $\beta$ -hCG+/-, AFP-



## Morfologie

- **makro** = šedožlutá solidní masa +/- krvácení, nekrózy (cystické)
- **mikro** = solidní z polygonálních "gonocytů" + lymfocyty + septa



## Klinika

- spíš nebolestivý tumor gonády (ovaria větší = bolest břicha)
  - **prognóza** výborná (díky CHRT senzitivě)

# Embryonální karcinom

## Definice

- "primitivní karcinom"

## Příčina (etiologie)

- primitivní embryonální **diferenciace** epiteliálním směrem (CK+)
  - charakter **pluripotentních** kmenových buněk

## Vývoj (patogeneze)

- agresivní (izolovaný víc, než smíšený)
  - **lymfogenně** = retroperitoneální → mediastinální → krční LU
  - **hematogenně** = plíce, játra, kosti
  - **paraneoplázie** =  $\beta$ -hCG+/- (*pseudopubertas praecox*), LDH+/-, AFP+/-

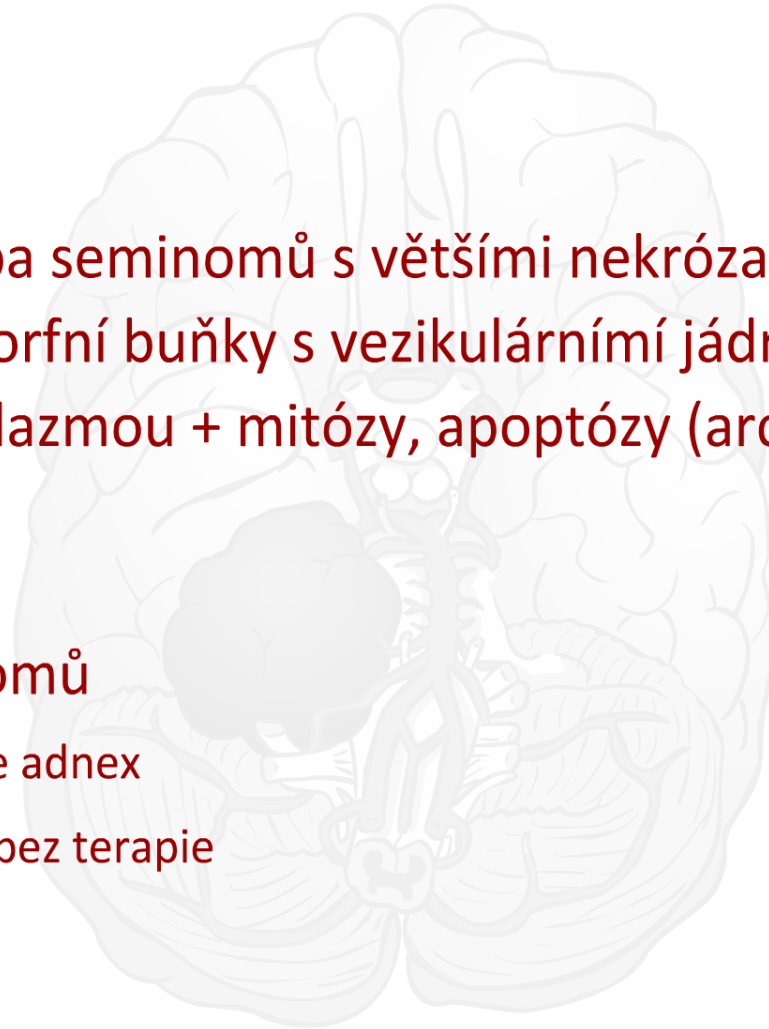
# Embryonální karcinom

## Morfologie

- **makro** = obdoba seminomů s většími nekrózami
- **mikro** = pleomorfní buňky s vezikulárními jádry s jadérky a amfofilní cytoplazmou + mitózy, apoptózy (architektonika různá)

## Klinika

- obdoba seminomů
  - **rychlý růst** = torze adnex
  - **prognóza** špatná bez terapie



# Nádor ze žloutkového váčku

## Definice

- yolk sac tumor, nádor endodermálního sinu

## Příčina (etiologie)

- extraembryonální **diferenciace** směrem žloutkového váčku
  - případně alantois / extraembryonální mezoderm / endodermální žlázy

## Vývoj (patogeneze)

- agresivní
  - **lymfogenně** = retroperitoneální → mediastinální → krční LU
  - **hematogenně** = plíce, játra, kosti
  - **paraneoplázie** = **AFP+**,  $\beta$ -hCG+/-, LDH+/-

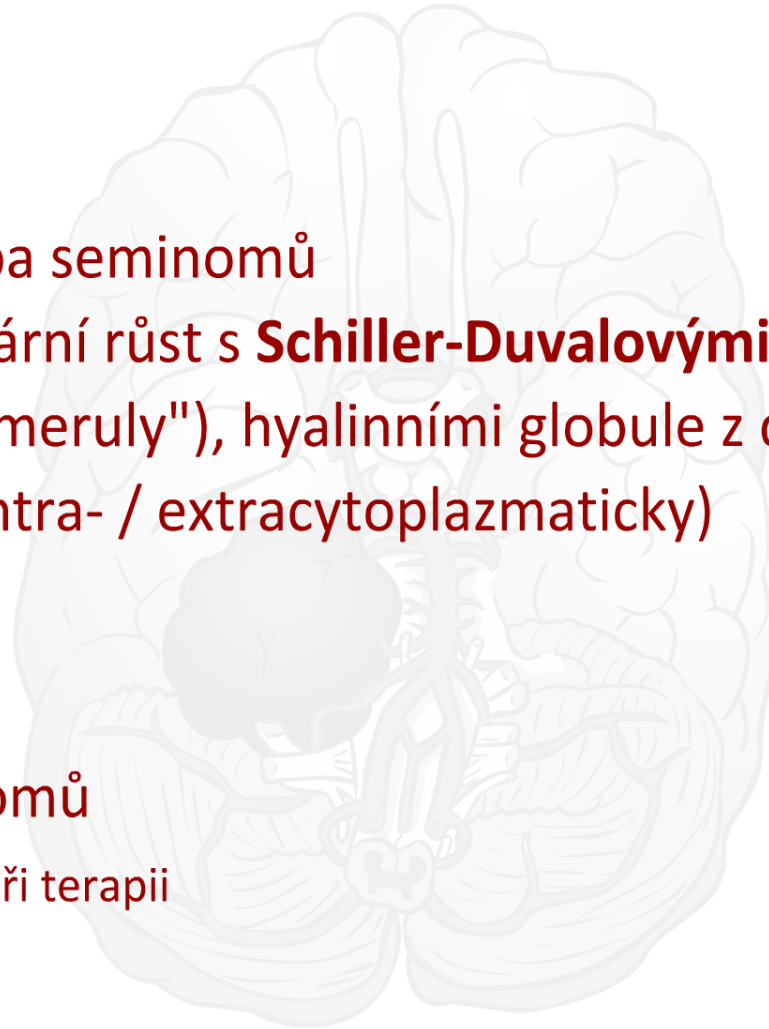
# Nádor ze žloutkového váčku

## Morfologie

- **makro** = obdoba seminomů
- **mikro** = retikulární růst s **Schiller-Duvalovými tělísky** (tzv. ("primitivní glomeruly"), hyalinními globule z depozit **AFP** (PAS+ a IHC+; intra- / extracytoplazmaticky)

## Klinika

- obdoba seminomů
  - **prognóza** dobrá při terapii



# Choriokarcinom

## Definice

- teratogení, non-gestační / gestační (= GTN)

## Příčina (etiologie)

- extraembryonální **diferenciace** směrem trofoblastu
  - cytotrofoblast / syncytiotrofoblast / intermediální trofoblast

## Vývoj (patogeneze)

- jedním z nejgresivnějších nádorů
  - **hematogenně** = časně (angioinvaze trofoblastu) + **choriokarcinomový syndrom** (viscerální krvácení z metastáz); plíce, játra, mozek, GIT, slezina, nadledviny
  - **paraneoplázie** =  **$\beta$ -hCG+** ( $\text{♂}$  = gynekomastie, thyreotoxikóza, těhotenský test+ /  $\text{♀}$  = *pseudopubertas praecox*, vaginální krvácení), LDH+/-, AFP-

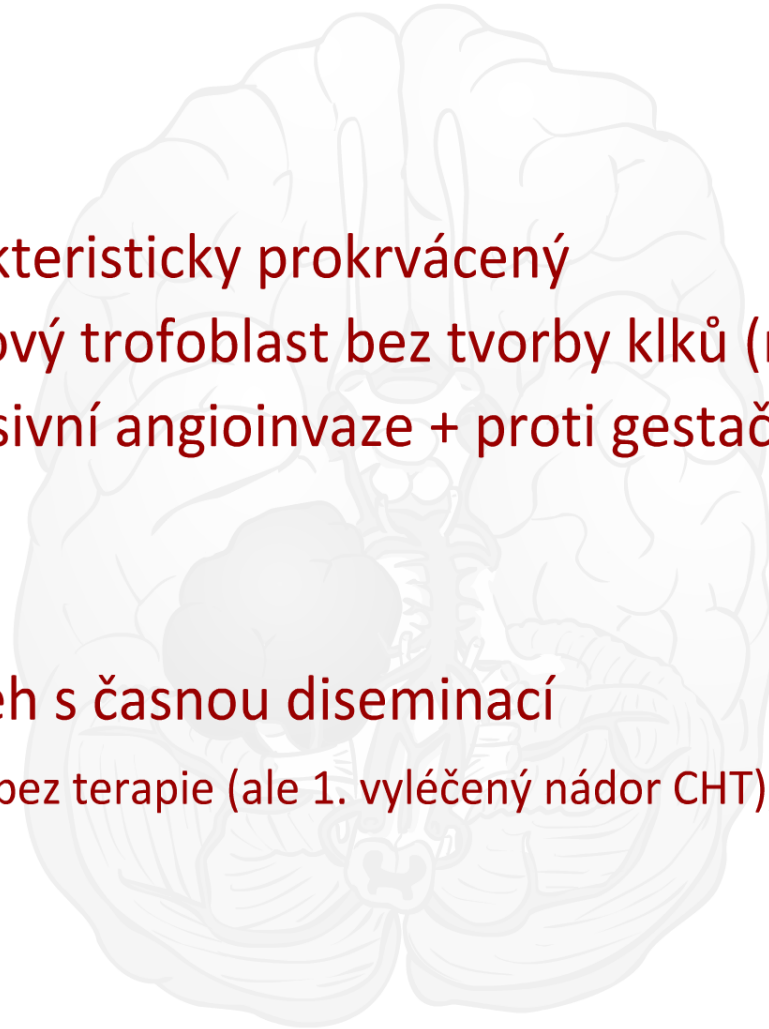
# Choriokarcinom

## Morfologie

- **makro** = charakteristicky prokrváčený
- **mikro** = nádorový trofoblast bez tvorby klků (max. primitivní bez stromatu), masivní angioinvaze + proti gestačnímu vždy smíšený

## Klinika

- agresivní průběh s časnou diseminací
  - **prognóza** špatná bez terapie (ale 1. vyléčený nádor CHT); horší, než geastační



# Teratomy

## Definice

- teratos = "zrůda"

## Příčina (etiologie)

- somatická **diferenciace** k derivátům 1-3 zárodečných listů

- endoderm / mezoderm / ektoderm = **mono- / bi- / tridermální teratomy**
- **monodermální (monofázické)** = charakter (epi)dermoidní cysty / *struma ovarii*...
- **tridermální (triázické)** = až obraz malform. plodu (fetiformní teratom = *homunkulus*)

## Vývoj (patogeneze)

- **benigní až maligní** chování s metastázami (mohou vyžrát)

- **lymfogenně** = regionální LU (vliv gonadálního / extragonadálního výskytu)
- **hematogenně** = plíce, játra, kosti
- **paraneoplázie není** =  $\beta$ -hCG-, LDH-, AFP-



# Teratomy

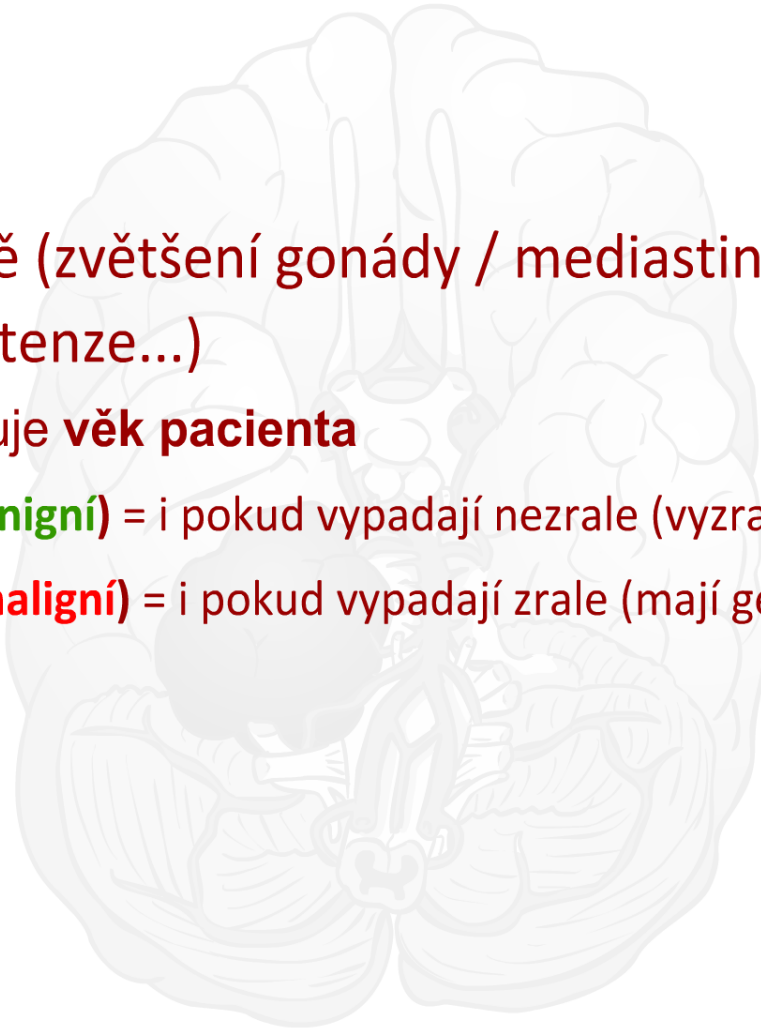
## Morfologie

- **makro** = cystické (spíš zralé) / solidní (spíš nezralé)
  - cystické nejčastěji v **ovariu** (izolované + zralé); ve varleti vzácné
- **mikro** = variabilní deriváty 1-3 zárodečných listů
  - ♀ = chování určuje **zralost teratomu**
  - **zralé / *maturum* / koetánní (benigní)**
    - = chaoticky kůže, chrupavka, kost, tuk, svalovina, žlázy, zub, struktury oka, mozek...
    - (ale možnost **malignizace** somatického typu = P/FTC, SCC, NET = *carcinoid ovari...*)
  - **nezralé / *immaturum* / embryonální (maligní)**
    - = min. 1 nezralá tkáň (často neuroektoderm)

# Teratomy

## Klinika

- závisí na lokalitě (zvětšení gonády / mediastinální syndrom / nitrolební hypertenze...)
- ♂ = chování určuje **věk pacienta**
- **prepubertální (benigní)** = i pokud vypadají nezrale (vzrají)
- **postpubertální (maligní)** = i pokud vypadají zrale (mají gen. aberace)



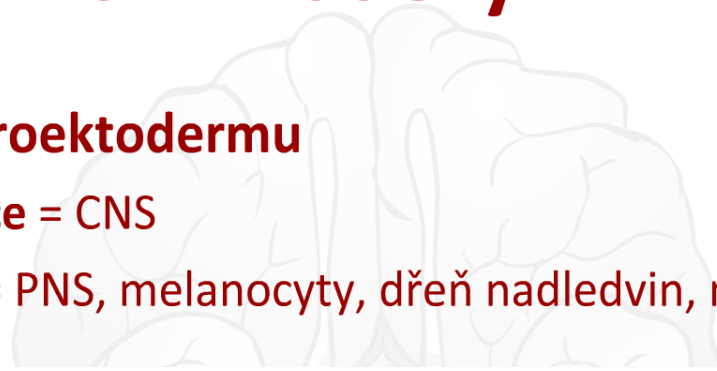
# Neuroektodermální nádory



# Neuroektodermální nádory

- vycházejí z **neuroektodermu**

- **neurální trubice** = CNS
- **neurální lišta** = PNS, melanocyty, dřeň nadledvin, mezenchym hlavy a krku



# Neuroektodermální nádory



## 1) nádory CNS

- viz Speciální patologie (CNS)

## 2) nádory PNS

### 1) periferní nervy

- výběžky neuronů + Schwannovy buňky + perineurium + fibroblasty

### 2) nervová ganglia

- **senzitivní** / **senzorická** / **autonomní** (para- / sympatická)
- těla neuronů + (neuro)glie (satelitní buňky)

### 3) paraganglia

- v blízkosti ganglií sympatiku (+ dřeň nadledvin) / nervů parasympatiku
- **chromafinní** (sympatikus = feochromocyty) / **achr.** (paras. = glomocyty)
- hlavní buňky (feochromocyty / glomocyty) + sustentikulární buňky

## 3) melanocytární nádory

- viz Speciální patologie (kůže)

# Neuroektodermální nádory



## 1) nádory CNS

- viz Speciální patologie (CNS)

## 2) nádory PNS

### 1) periferní nervy

- schwannom, neurofibrom, MPNST
- (+ perineuriom, neurothekom, nádor z granulárních buněk...)

### 2) nervová ganglia

- ganglioneurom, ganglioneuroblastom, neuroblastom

### 3) paraganglia

- paragangliom (NOVĚ), feochromocytom (NOVĚ)

## 3) melanocytární nádory

- viz Speciální patologie (kůže)

# Schwannom

## Definice

- neurilemmom, neurinom

## Příčina (etiologie)

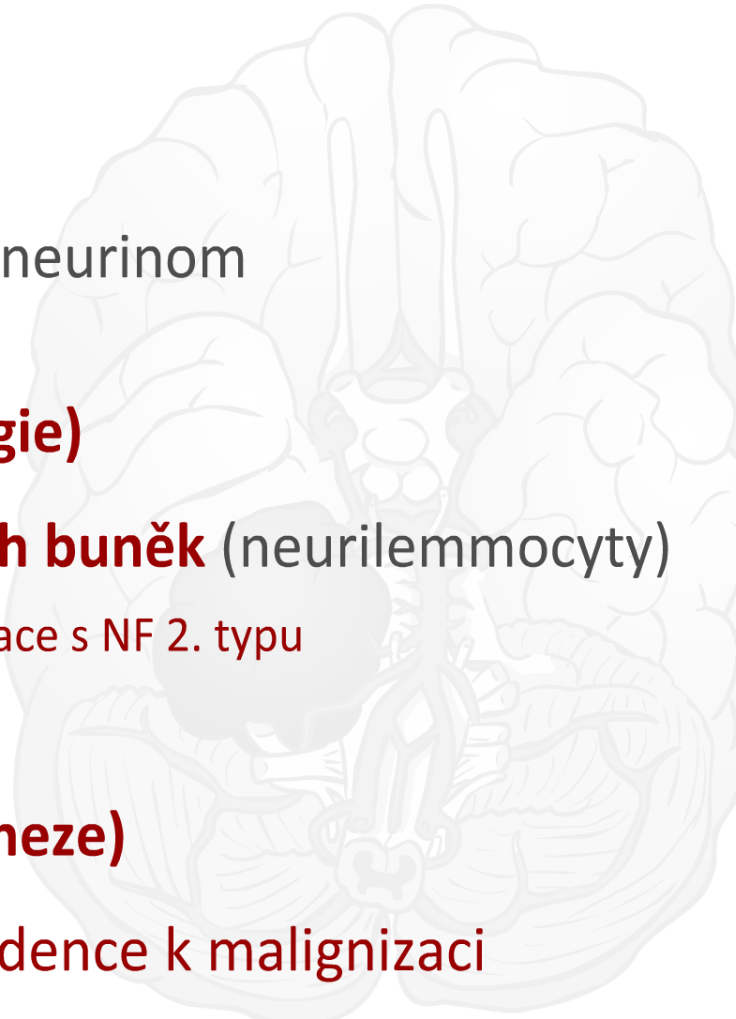
- z **Schwannových buněk** (neurilemmocyty)

- sporadicky / asociace s NF 2. typu

## Vývoj (patogeneze)

- benigní **bez** tendence k malignizaci

- excentrický růst z periferního nervu (odstranitelný)



# Schwannom

## Morfologie

- **makro** = nejčastěji hlavové / míšní nervy (ale možný jakýkoli nerv)
  - **vestibulární** = "neurinom akustiku" (n. VIII); uni- / bilaterální (u NF 2. typu)
  - **spinální** = intradurálně extramedulárně (častu zadní senzitivní kořeny)
  - **periferní** = nervy hlavy, krku a končetin
- **mikro** = ohraničený, ze schwannových b. (IHC 100 % S100+)
  - často vazivová kapsula + lymfocyty subkapsulárně + tlustostěnné cévy
  - **vzor Antoni A** = "sešikování jader" s palisádujícími Verocayovými tělísky
  - **vzor Antoni B** = myxoidní stroma s mikrocystickými změnami
  - možné degenerativní atypie ("ancientní schwannom")

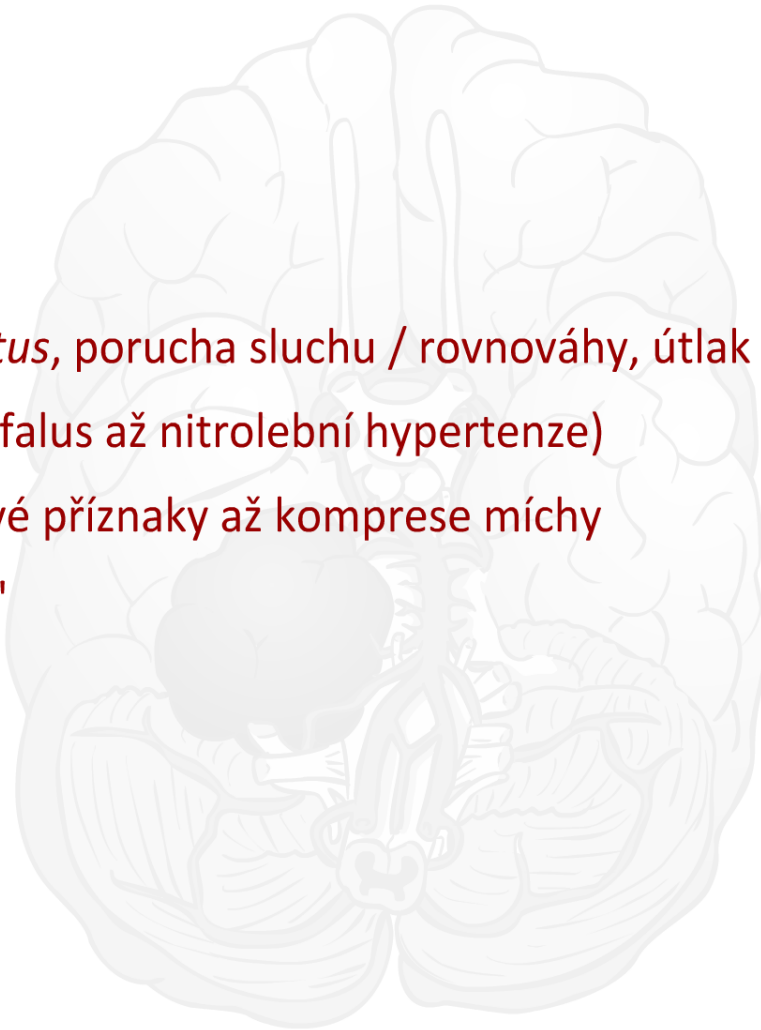


# Schwannom

## Klinika

- dospělí

- **vestibulární** = *tinitus*, porucha sluchu / rovnováhy, útlak n. V, VII, až kmene a mozečku (hydrocefalus až nitrolební hypertenze)
- **spinální** = kořenové příznaky až komprese míchy
- **periferní** = "bulka"



# Neurofibrom

## Definice

- 2 základní formy = kožní (difuzní) / plexiformní

## Příčina (etiologie)

- z **Schwannových buněk** + fibroblasty + perineurium
  - sporadicky / asociace s NF 1. typu (mnohočetné / plexiformní)

## Vývoj (patogeneze)

- benigní s možností **malignizace** (u NF 1. typu)
  - fuziformní růst z nervu (odstraněním léze)

# Neurofibrom

## Morfologie

- **makro** = ohraničená (neopouzdržená) ložiska
  - nejčastěji podkoží (drobné nervy) / větší hlubší nervy a plexy / viscerálně (GIT...)
- **mikro** = Schwannovy b. + fibrobl. + perineurium (S100 cca 50 %)
  - **kožní (difuzní)** = vřetenité buňky se zvlněnými jádry + kolagenní / myxoidní stroma
  - **plexiformní** = difuzní intrafascikulární růst s větvením (tlusté svazky nádoru)

## Klinika

- děti i dospělí
  - **rizikem** porušení nervu u excize / kosmetický problém a malignizace u NF

# MPNST

## Definice

- maligní nádor z pochvy periferního nervu
  - malignant peripheral nerve sheath tumor, "maligní schwannom", "neuro((fibro)sarkom", "neurogenní sarkom"

## Příčina (etiologie)

- z **Schwannových buněk** s HG (vzácně LG) transformací
  - sporadicky / malignizací neurofibromu (asociace s NF 1. typu) / po RT

## Vývoj (patogeneze)

- maligní, lokálně agresivní s metastázami
  - **hematogenně** = zejména plíce

# MPNST

## Morfologie

- **makro** = vřetenité rozšíření nervu až infiltrace okolí
  - dřív nutná souvislost s nervem
- **mikro** = vřetenobuněčný většinou HG nádor s S100 +/-
  - mitózy, cytologické atypie, mapovité nekrózy, střídání buněčnosti
  - melanotická (NOVĚ MMNST) / epiteloidní varianta / s RMS dif. (Tritonský nádor)

## Klinika

- děti i dospělí
  - **prognóza** velmi nepříznivá

# Neuroblastom

## Definice

- neuroblastom → ganglioneuroblastom → ganglioneurom

## Příčina (etiologie)

- z **neuroblastů** (prekurzory neuronů a. ganglií sympatiku)

- neurální lišta → sympatogonie → **neuroblasty** (a. ganglia) / feochromocytoblasty (dřeň nadledvin a parangangila)

## Vývoj (patogeneze)

- maligní s různou generalizací podle věku

- možnost vyzrání v benigní **ganglioneurom** / spontánní regrese
- **lymfogenně** = starší děti (LU + hematogenně kosti)
- **hematogenně** = novorozenci (játra, kosti, kůže = "blueberry muffin")

# Neuroblastom

## Morfologie

- **makro** = v dřeni nadledvin
  - **extraadrenálně** = mediastinum a retroperitoneum (migrace buněk neurální lišty)
- **mikro** = z "malých tmavých kulatých buněk"
  - nezralé **neuroblasty** s Homer-Wrightovými rozetami (neurity = nerogenní vlákňení)
  - **ganglioneurolastom** = zralá + nezralá komponenta
  - **ganglioneurom** = gangliové buňky (neurony) + Schwannovy buňky = zralé ganglion

## Klinika

- děti (v ČR 30 / rok)
  - **prognóza** = 15 % onkologických úmrtí
  - u dospělých bývá diagnostikován až **ganglioneurom**

# Paragangliomy a feochromocytom

## Definice

- **feochromocytom** = paragangliom dřeně nadledvin
  - neuznávané názvy = chemodektom, glomus tumor, feochromoblastom...

## Příčina (etiologie)

- z **feochromocytoblastů** (prekurzory chromafinních buněk)
  - neurální lišta → sympatogonie → neuroblasty (a. ganglia) / **feochromocytoblasty** (dřeň nadledvin a parangangila)

## Vývoj (patogeneze)

- maligní (**NOVĚ**) s metastatickým potenciálem
  - + riziko **hypertenzní krize** = záchvatovitá arteriální hypertenze z katecholaminů (metabolity detekovatelné v moči = kys. vanilmandlová / homovanilová)



# Paragangliomy a feochromocytom

## Morfologie

- **makro** = dřeň nadledvin / paraganglia
  - **paraganglia sympatiku** = Zuckerkandův orgán (břišní aorta) / **parasympatiku** = *glomus caroticum, aorticum, jugulotympanicum, subclavium, juxtavagale...*
- **mikro** = "Zellballen" hlavních + sustentakulárních buněk (S100+)
  - IHC hlavních buněk = neuroendokrinní markery+ (synaptofyzin, chromogranin A)
  - **feochromocyty** = hlavní buňky paraganglií sympatiku
  - **glomocyty** = hlavní buňky paraganglií parasympatiku (název ne vždy užíván)

## Klinika

- dospělí (i mladí)
  - tumor (paragangliomy) / záchvatovitá arteriální hypertenze (feochromocytom)

# Literatura:

- ZÁMEČNÍK, Josef. Patologie 1-3. 1. vydání, LD, s.r.o. - PRAGER PUBLISHING, 2019.
- STEJSKAL, Josef. Obecná patologie v poznámkách. 2. vydání. Nakladatelství Karolinum, 2005.
- POVÝŠIL, Ctibor; ŠTEINER, Ivo. Obecná patologie. 1. vydání. Nakladatelství Galén, 2011.
- BALKO, Jan; TONAR, Zbyněk; VARGA, Ivan. Memorix histologie. 1. vydání. Nakladatelství Triton, 2016.
- <https://ucebnice-patologie.cz/>