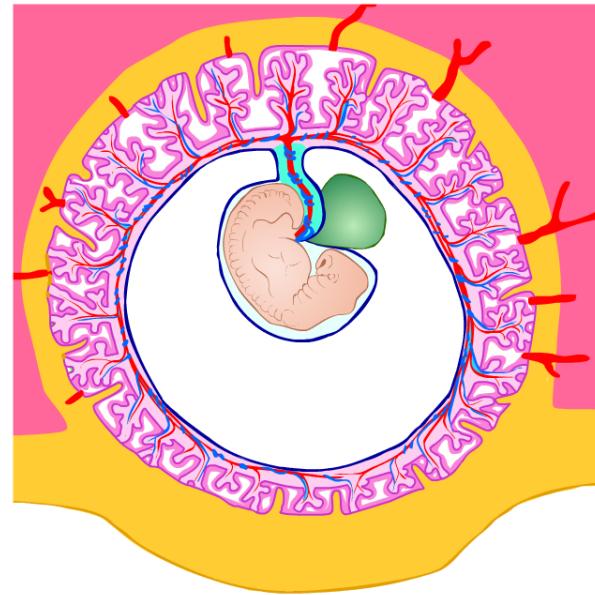


Germinální a neuroektodermové nádory

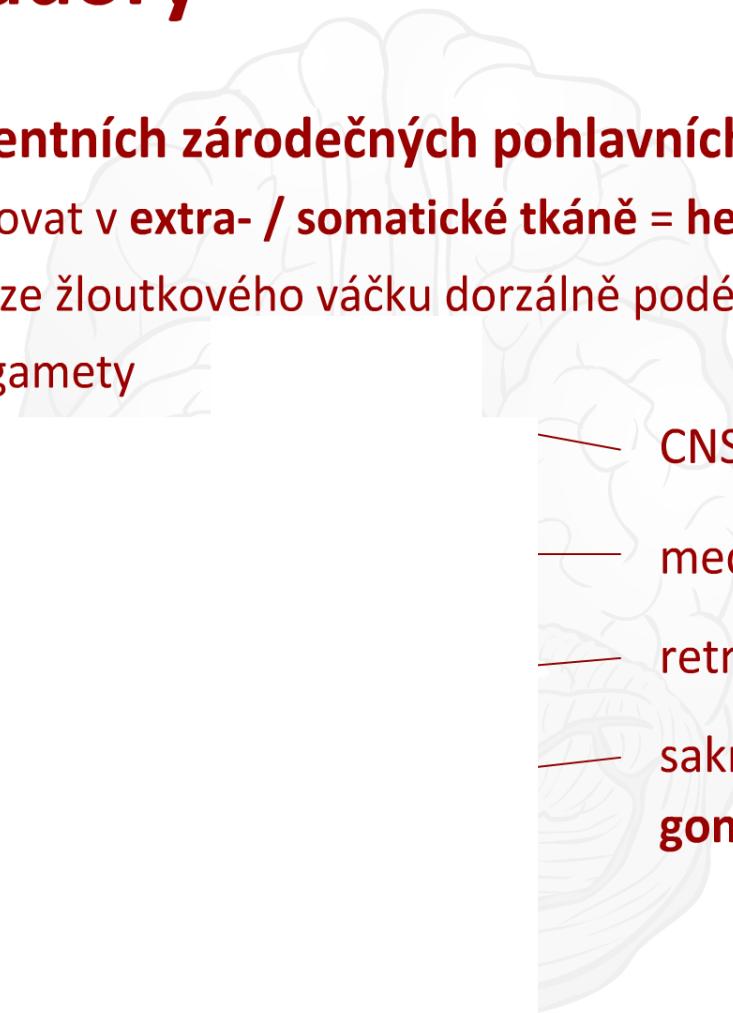
MUDr. Jan Balko, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FNM



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**
 - normálně tvoří gamety



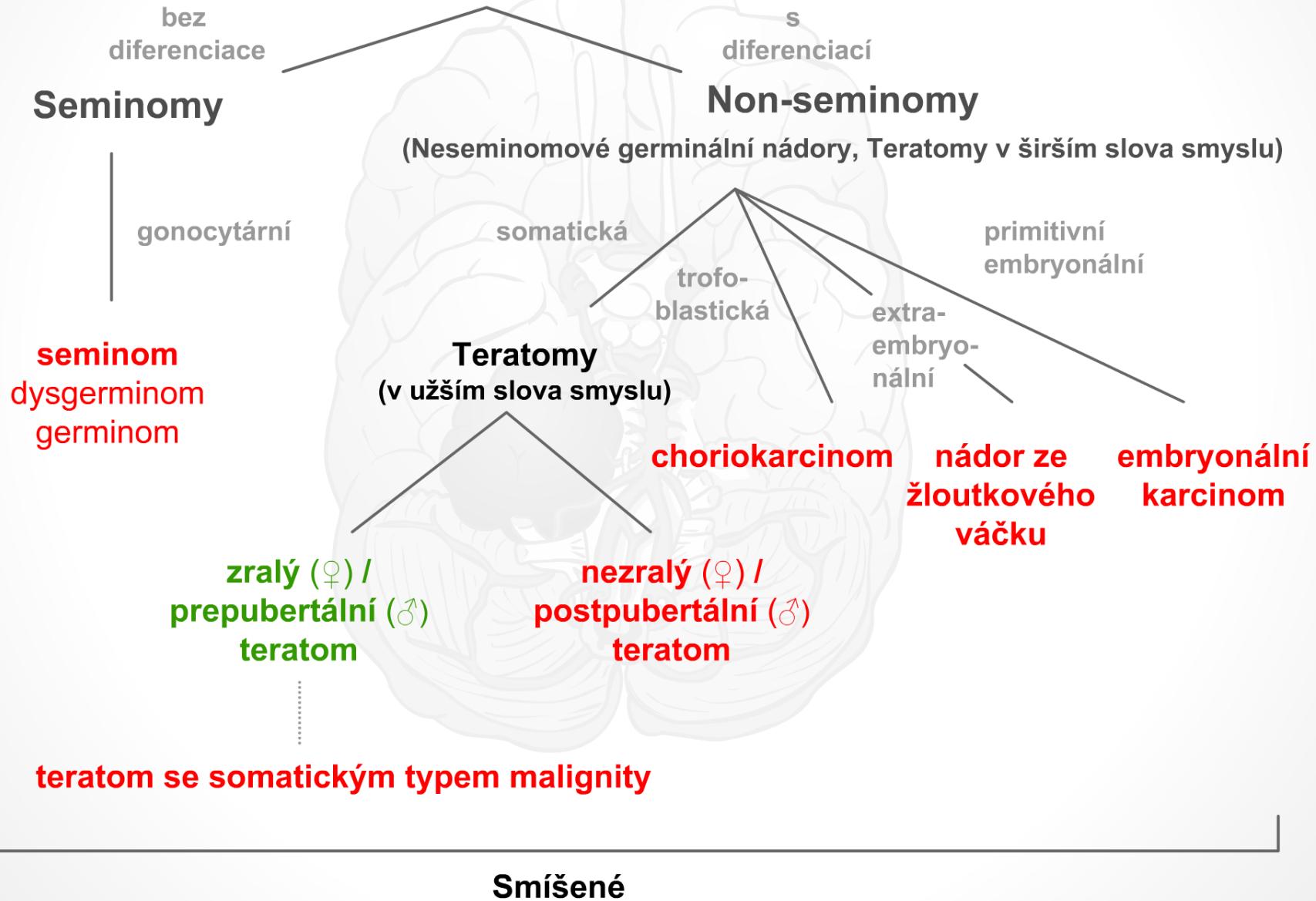
- CNS (epifýza)
- mediastinum
- retroperitoneum
- sakrokokcygeálně /
gonády

extragonadální

děti /mladí dospělí

Germinální nádory

(totipotentní zárodečná pohlavní buňka)



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



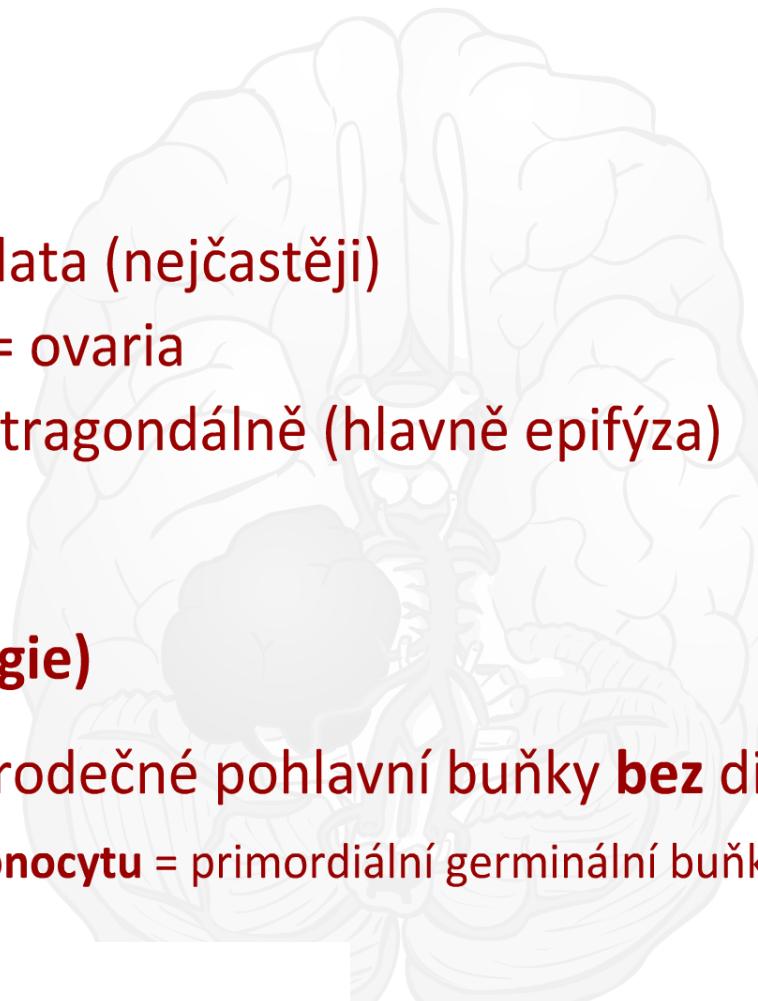
Definice

- **seminom** = varlata (nejčastěji)
- **dysgerminom** = ovaria
- **germinom** = extragondálně (hlavně epifýza)



Příčina (etiologie)

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



gonocyt

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), β-hCG+/-, AFP-



Morfologie

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



Klinika

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

Embryonální karcinom

Definice

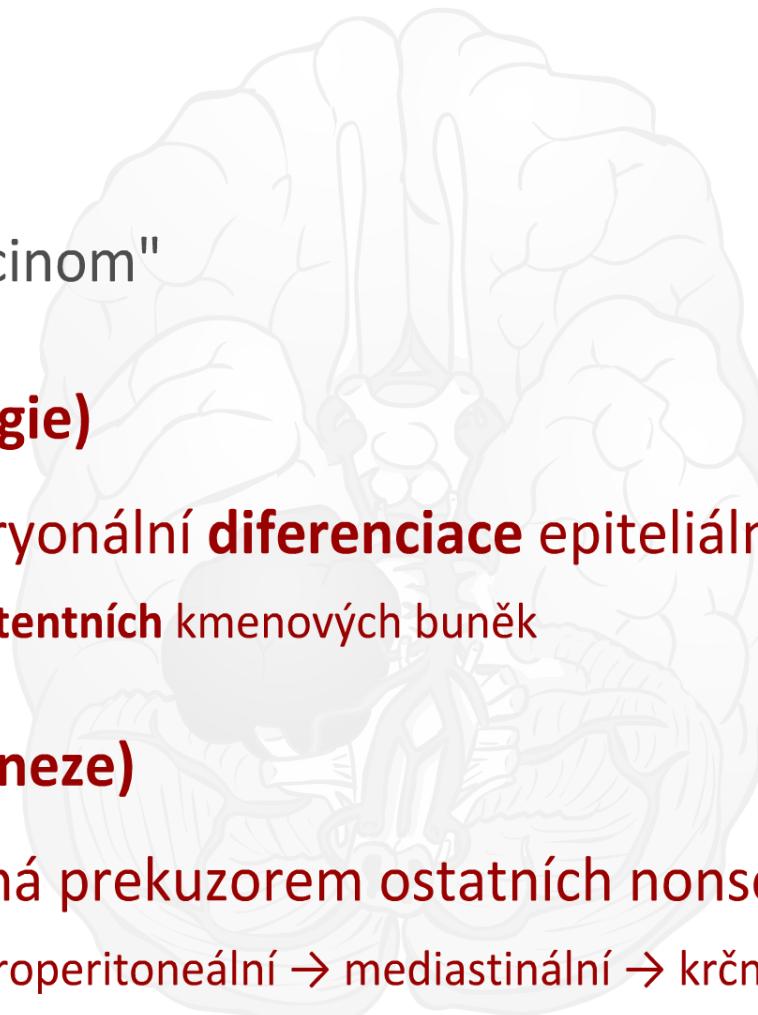
- "primitivní karcinom"

Příčina (etiologie)

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

Vývoj (patogeneze)

- agresivní (možná prekuzorem ostatních nonseminomů)
 - **lymfogenně** = retroperitoneální → mediastinální → krční LU
 - **hematogenně** = plíce, játra, kosti
 - **paraneoplázie** = β-hCG+/- (*pseudopubertas praecox*), LDH+/-, AFP+/-



Embryonální karcinom



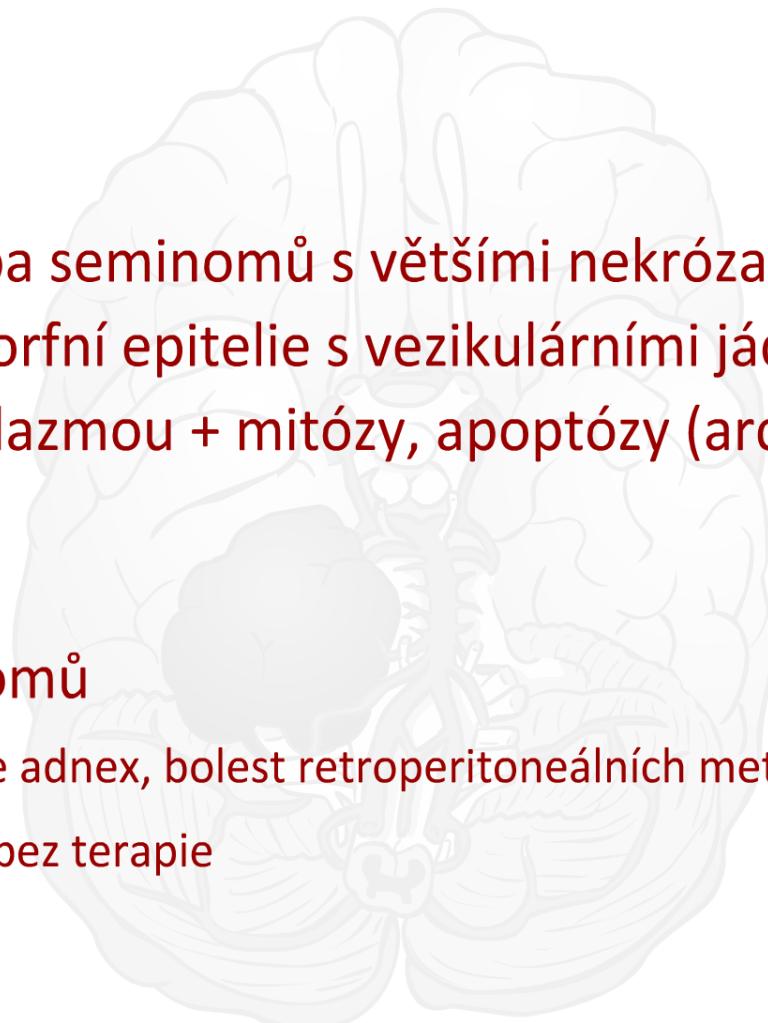
Morfologie

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



Klinika

- obdoba seminomů
 - **rychlý růst** = torze adnex, bolest retroperitoneálních metastáz
 - **prognóza** špatná bez terapie



Nádor ze žloutkového váčku

Definice

- yolk sac tumor, nádor endodermálního sinu

Příčina (etiology)

- extraembryonální **diferenciace** směrem žloutkového váčku
 - případně alantois / extraembryonální mezoderm / endoderm (žl. střev, jater)

Vývoj (patogeneze)

- agresivní, většinou smíšený
 - **lymfogenně** = retroperitoneální → mediastinální → krční LU
 - **hematogenně** = plíce, játra, kosti
 - **paraneoplázie** = AFP+, β-hCG+/-, LDH+/-

Nádor ze žloutkového váčku



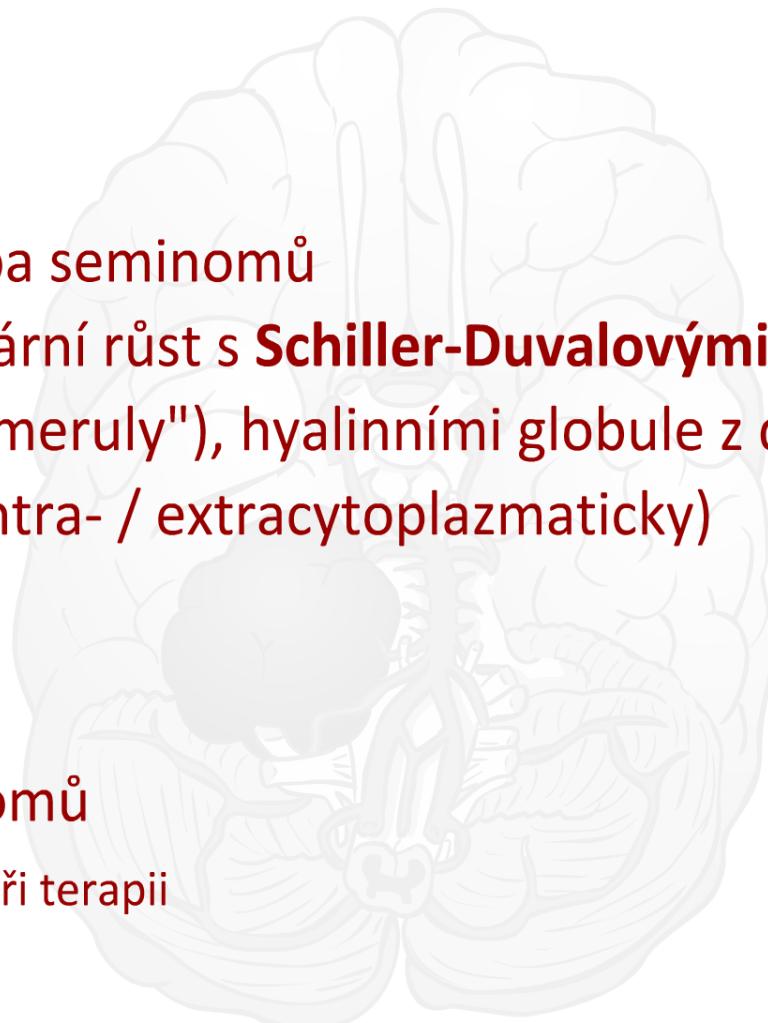
Morfologie

- **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 nejagresivnějších nádorů, většinou smíšený
 - **hematogenně** = časně (angioinvaze trofoblastu) + **choriokarcinomový syndrom** (viscerální krvácení z metastáz); plíce, játra, mozek, GIT, slezina, nadledviny
 - **paraneoplázie** = β -hCG+ (♂ = gynekomastie, thyreotoxikóza, těhotenský test+ / ♀ = *pseudopubertas praecox*, vaginální krvácení), LDH+/-, AFP-

Choriokarcinom



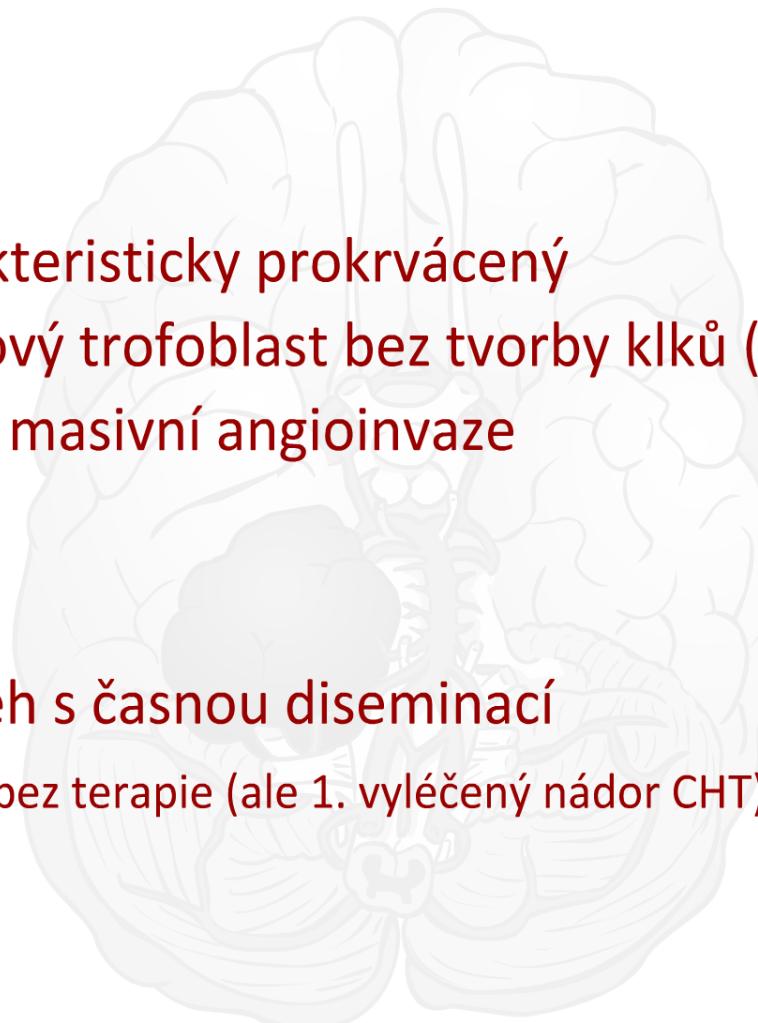
Morfologie

- **makro** = charakteristicky prokrvácený
- **mikro** = nádorový trofoblast bez tvorby klků (max. primitivní bez stromatu), masivní angioinvaze



Klinika

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



Teratomy

Definice

- teratos = "zrůda"

Příčina (etologie)

- somatická **diferenciace** k derivátům 1-3 zárodečných listů
 - endoderm / mezoderm / ektoderm = **mono- / bi- / tridermální teratomy**
 - **monodermální (monofázické)** = (epi)dermoidní cysta / *struma ovarii*...
 - **tridermální (triázické)** = až obraz malform. plodu (*fetiformní* = *homunkulus*)

Vývoj (patogeneze)

- **benigní** až **maligní** chování s metastázami (mohou vyzrát)
 - **lymfogenně** = regionální LU (podle výskytu)
 - **hematogenně** = plíce, játra, kosti
 - **paraneoplázie není** = β-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 ovarii...*)
 - **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 (vyzrají)
 - **postpubertální (maligní)** = i pokud vypadají zrale (mají gen. aberace; aktivace a transformace buněk vlivem hormonů v pubertě)

Neuroektodermální nádory



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
- chromaffinní (sympatikus = feochromocyty) / achr. (paras. = glomocyty)
- hlavní buňky (feochromocyty / glomocyty) + sustentakulární buňky

3) melanocytárni 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



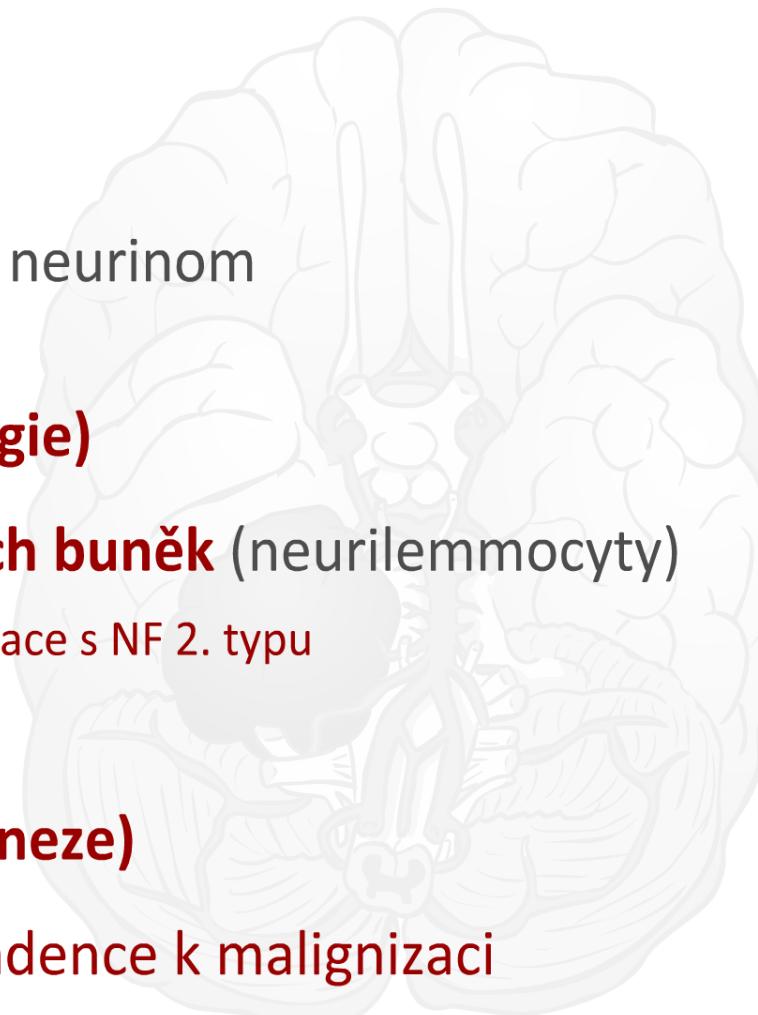
Příčina (etologie)

- z **Schwannových buněk** (neurilemmocyty)
 - sporadicky / asociace s NF 2. typu



Vývoj (patogeneze)

- benigní **bez** tendence k malignizaci
 - excentrický růst z periferního nervu (odtrnitelný)



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 (částu 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 tělíska
 - **vzor Antoni B** = myxoidní stroma s mikrocystickými změnami
 - možné degenerativní atypie ("ancientní schwannom")

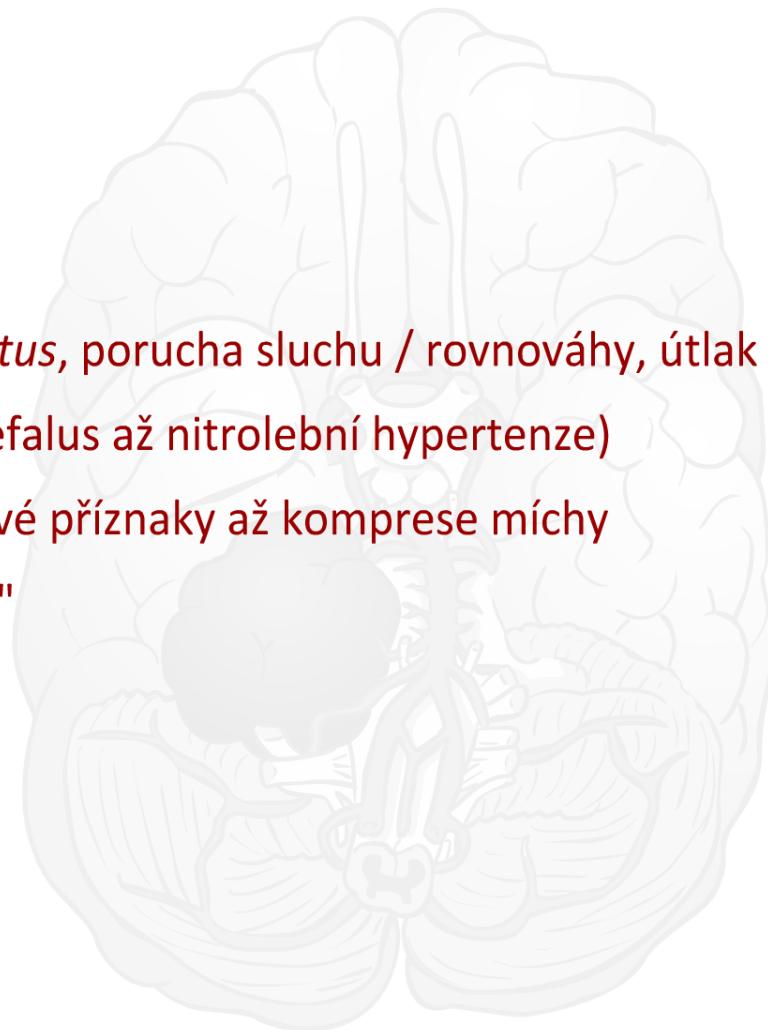
Schwannom



Klinika

- dospělí

- **vestibulární** = *tinnitus*, 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



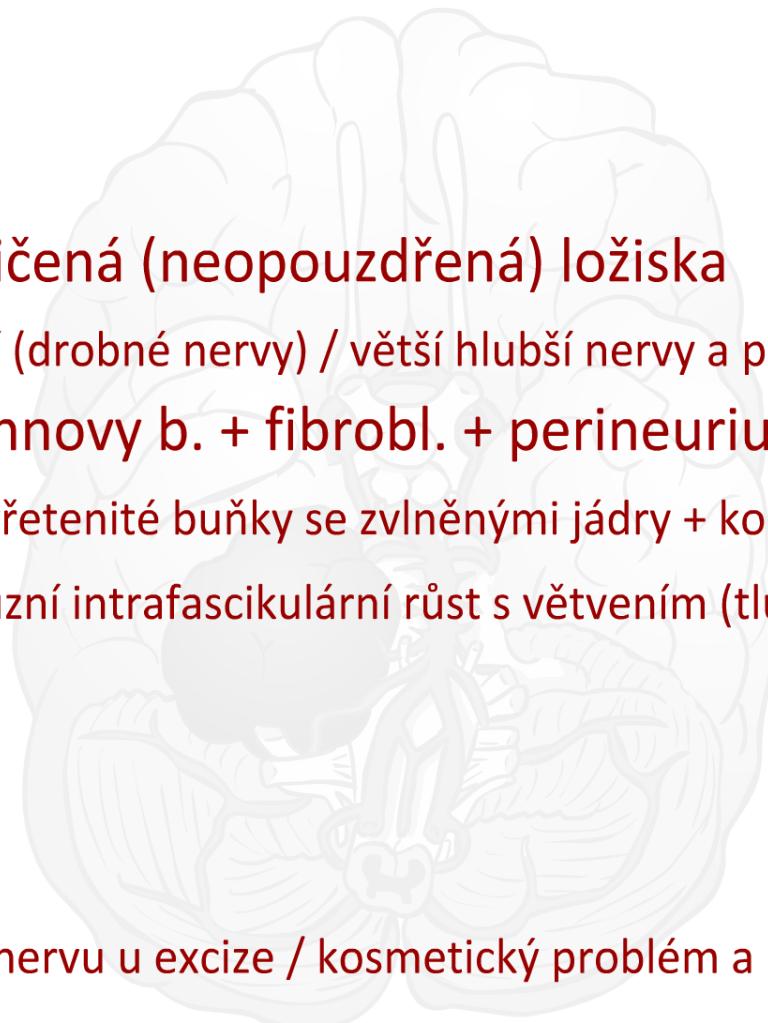
Morfologie

- **makro** = ohraničená (neopouzdřená) 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 (etiology)

- 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



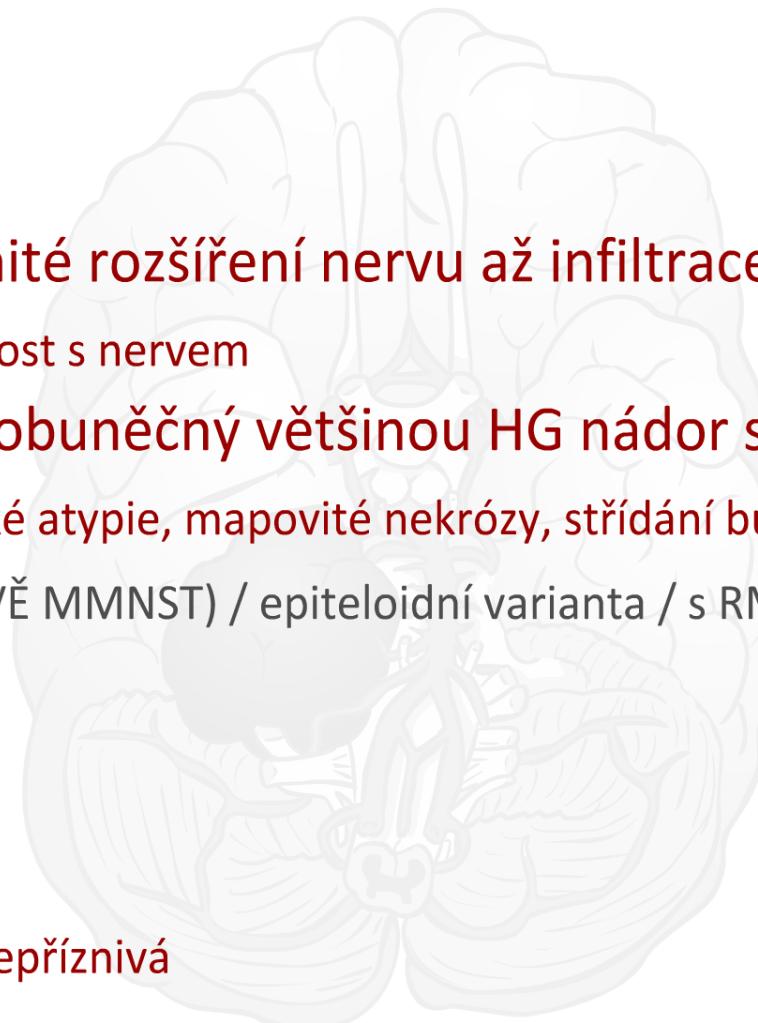
Morfologie

- **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) / epitheloidní varianta / s RMS dif. (Tritonský nádor)



Klinika

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



Neuroblastom

Definice

- neuroblastom → ganglioneuroblastom → ganglioneurom

Příčina (etologie)

- z **neuroblastů** (prekuryzory neuronů a. ganglií sympatiku)
 - neurální lišta → sympathogonie → **neuroblasty** (a. ganglia) / feochromocytoblasty (dřeň nadledvin a parangangila)

Vývoj (patogeneze)

- maligní s různou generalizací podle věku
 - možnost vyzrání v benigní **ganglioneurom** / spontánní regrese
 - **lymfověnně** = 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 vláknění)
 - **ganglioneurolastom** = zralá + nezralá komponenta
 - **ganglioneurom** = ganglionové 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 (etiology)

- z **feochromocytoblastů** (prekuryzory chromaffinových buněk)

- neurální lišta → sympathogonie → 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/>