

Praktické využití imunohistochemie a genetiky v diagnostice nádorů varlat

Květoslava Michalová¹, Michael Michal^{1,2}, Milan Hora³, Ondřej Hes¹, Michal Michal¹

¹Šiklův ústav patologie, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice v Plzni

²Biomedicínské centrum, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice v Plzni

³Urologická klinika, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice v Plzni

SOUHRN

Převážná většina testikulárních tumorů je diagnostikována na základě morfologie, imunohistochemie (IHC) a molekulární genetiky bývá potřeba k diagnóze pouze malého podílu případů. Stejně jako v jiných oblastech patologie by i zde měly být pomocné diagnostické metody indikovány uvážlivě, hodnoceny v korelaci s morfologií a sérologií a klinickým nálezem. Pokud jsou nezbytné, před jejich efektivním použitím by měl mít patolog jasno o poměrně úzké diferenciální diagnóze, která je daná morfologií. Germinální tumory (GT) jsou zdaleka nejčastějšími tumory varlete, s prevalencí až 95 %. Punc důležitosti jim dává fakt, že jde o nejčastější solidní tumory vyskytující se u mužů mezi 20. a 30. rokem života a že mají při včasné a správné diagnóze výbornou prognózu. Z hlediska molekulární genetiky stojí GT zatím stranou trendu poslední doby stratifikovat nádorové jednotky dle molekulárních alterací. Je to zvláště díky jejich nízké mutační zátěži, neboť hlavní genetickou abnormalitou jsou chromozomální numerické aberace. S ohledem na četnost výskytu GT mezi testikulárními tumory a na to, že morfologie je většinou diagnosticky nejhodnotnější, je přehledový článek zaměřen převážně na germinální neoplazie a důraz je kladen i na morfologickou stránku. Ze sex-cord stromálních tumorů je pojednáváno pouze o kategorii Sertoli cell tumorů, NOS, jelikož bývají často diagnosticky svízelné. Přehledový článek je z praktických důvodů pojat převážně z hlediska diferenciální diagnózy a zahrnuje pouze jednotky, jejichž záměna má klinický význam.

Klíčová slova: nádory varlat – testis – imunohistochemie – molekulární genetiky

Practices recommendations in the applications of immunohistochemistry and molecular genetics in testicular tumors. Review article.

SUMMARY

The great majority of testicular tumors can be diagnosed on the basis of morphology, while immunohistochemistry and molecular genetics assist in only a small proportion of cases. Similar to other areas of pathology, ancillary diagnostic methods have to be used responsibly and assessed in correlation with morphological, serological and clinical findings. Prior to their effective use, a limited differential diagnosis based on morphology is required. The significance of germ cell tumors is underscored by the fact that they represent the most frequent solid neoplasms occurring in men between 20-30 years and if diagnosed correctly and in early stage, they have excellent prognosis. From the molecular genetic standpoint, germ cell tumors stand apart from the current trend of tumor stratification based on molecular profiles. It is mainly due to the low mutational load, since the main genetic abnormalities are chromosomal aneuploidies. Given the frequency of germ cell tumors among testicular neoplasms and since morphology is usually diagnostically most valuable, this review article is focused mainly on germ cell tumors, emphasizing the morphological features. Sertoli cell tumor, NOS is the only sex-cord stromal tumor included in this review as its diagnosis can be challenging. For practical purposes, this review is focused on differential diagnosis, including only entities where misdiagnosis would have impact on clinical outcome.

Keywords: testicular tumors – immunohistochemistry – molecular genetics

Cesk Patol 2020; 56(3): 153–160

Nádory varlat jsou v porovnání s ostatními solidními nádory vzácné. Incidence zhoubných nádorů varlete v České republice dlouhodobě mírně stoupá, zatímco mortalita má opačný trend. V letech 2009-2016 se mortalita konzistentně pohybovala kolem 44 (absolutní počet za celou ČR). Poměr mortalita/incidence byl v roce 2016 42/498, tedy 8,4 % (novější data nejsou k dispozici) (1). Správně diagnostikované testikulární tumory, zvláště to platí o germinálních neoplaziích, jsou často vyléčitelné. Germinální tumory (GT) jsou dle aktuální WHO klasifikace (1) členěny na základě přítomnosti či absence GCNIS (germ cell neoplasia in situ; GCNIS, dříve IGCNU) do dvou biologicky odlišných skupin: GT odvozené od GCNIS a GT vznikající bez souvislosti s GCNIS. Dle terapeutického přístupu jsou však GT členěny na seminomy a non-seminomy. Seminomy stadia I (bez prokazatelných metastáz), IIA (metastázy v retroperitoneu o velikosti do 2 cm)

a IIB (metastázy v retroperitoneu o velikosti 2-5 cm či více než 5 zasazených lymfatických uzlin do velikosti 5 cm) bývaly po dlouhá léta léčeny radioterapií, kdežto non-seminomy chemoterapií. V posledních letech nastává na základě prospektivních randomizovaných studií u seminomů stadia I, IIA a IIB odklon od toxické radioterapie k méně toxické chemoterapii. U seminomů stadia I se však používá jiný typ chemoterapie: monoterapie karboplatinou namísto kombinované chemoterapie (BEP=bleomycin, etoposid a cisplatin) užívané u non-seminomů. U seminomů i non-seminomů stadia I dochází ke snižování počtu cyklů. U seminomů IIA-IIB je možno volit mezi radioterapií retroperitonea a kombinovanou chemoterapií BEP ve 3 cyklech. U postchemoterapeutické reziduální masy je též odlišný postup u seminomů a non-seminomů (2). Umět rozlišit mezi jednotlivými typy germinálních tumorů a zvláště správně diagnostikovat seminom je tudíž z hlediska odlišné léčby podstatné.

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Květoslava Michalová, Ph.D.

Šiklův ústav patologie LF UK a FN Plzeň

Alej Svobody 80, 30460 Plzeň

Germinální tumory (GT) odvozené od GCNIS

Jde o histopatologicky poměrně homogenní skupinu maligních tumorů zahrnující seminom, embryonální karcinom, trofoblastické tumory, postpubertální yolk sac tumor a postpubertální