

NÁDORY VARLAT

MUDr. Hana Veličkinová

Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

Incidence

2 % z celkového počtu malignit u mužů
ve věku 20-45 let jsou nejčastější
největší výskyt je v Dánsku a Severní Evropě
mortalita se pohybuje okolo 0,9 na 100 000 obyvatel

Etiologie a rizikové faktory

etiologie není přesně známá
kryptorchismus u 5–10 % nádorů varlete, zvyšuje riziko vzniku nádoru 20–40 x
traumatické vlivy
parotitická orchitida
HIV
hormonální vlivy, především estrogeny podávané v těhotenství
genetické faktory
familiární výskyt
vliv prostředí a profesní vlivy
předchozí tumor varlete

Mezinárodní histologická klasifikace nádorů varlete

1. Germinální nádory

a) léze in situ

b) tumory jednoho histologického typu

seminom
spermatocytární seminom
embryonální karcinom
nádor ze žloutkového vajíčku
polyembryom
trofoblastické tumory
choriokarcinom
trofoblastický tumor placentárního úponu
teratom
vyzrálý teratom
nezrálý teratom
teratom s maligními okrsky

c) smíšené germinální novotvary

2. Nádory medulárních provazců/gonadálního stromatu (Sex cord/gonadal stromal tumors)

čisté formy

nádor z Leydigových buněk	
nádor ze Sertoliho buněk	s velkými buňkami a kalcifikacemi
	bohatý na lipidy
nádor z buněk granulózy	adultní typ
	juvenilní typ
thécom/fibrom	

inkompletně diferencované formy

smíšené formy

nádory obsahující germinální a sex-cord/gonadal stromal elementy

gonadoblastom

smíšené nádory – neklasifikovatelné

3. Různé nádory

karcinoid
ovariální typy epitelálních nádorů
nefroblastom
paragangliom

4. Lymfoidní a hemopoetické nádory

lymfom
plasmocytom
leukémie

5. Nádor ze sběrných ductů a rete testis

adenom rete testis
karcinom rete testis

6. Nádory tunica albuginea, nadvarlete, spermatického provazce, podpůrných struktur a appendixu

adenomatoidní tumor
mezoteliom (benigní a maligní varianta)
adenokarcinom nadvarlete
melanotický neuroektodermální nádor
desmoplastický malobuněčný nádor

7. Nádory měkkých tkání**8. Neklasifikovatelné tumory****9. Sekundární nádory****9. Nenádorové léze****1. Germinální tumory**

86 až 89 % všech nádorů varlete
2/3 všech germinálních tumorů jsou tumory smíšené

Seminom

nejčastější nádor z germinálních buněk, tvoří až 50 % všech tumorů varlete
vysoký stupeň radiosenzitivity
věkové rozmezí je 35–40 let
metastazuje hlavně lymfatickou cestou do regionálních uzlin

Embryonální karcinom (EK)

v 10–35 % v čisté formě
maximum výskytu ve 3. deceniu
vysoká tendence k hematogennímu rozsevu a tvorbě včasných metastáz
má invazivní růst

Nádor ze žloutkového váčku – Yolk sack tumor (YST)

výskyt především v dětském věku do 5 let
přítomnost YST ve smíšeném tumoru se hodnotí jako nepříznivý faktor
pozitivita AFP
v dětském věku má lepší prognózu než v dospělosti
tendence k časně tvorbě metastáz a k hematogennímu rozsevu

Choriokarcinom

4–6,5 % germinálních tumorů
vysoce maligní s časnou tvorbou vzdálených metastáz
často je přítomná gynekomastie
vzácně se vyskytuje v čisté formě a dětském věku
pozitivita HCG

Teratokarcinom

nejčastější kombinace (spojení teratomu a embryonálního karcinomu)
malá tendence k metastazování

Choriokarcinom spolu s dalšími typy

vysoká tendence k metastazování hematogenní cestou

Seminom a kterýkoli germinální tumor tvoří 3–15 % všech germinálních tumorů

Nádor ze žloutkového vaku je přítomen ve více než 40 % smíšených nádorů

2. Nádory z medulárních provazců / gonadálního stromatu**Nádor z Leydigových buněk**

1,3–3% všech tumorů

výskyt během celého života

často přítomná gynekomastie, v dětství pubertas praecox

většinou benigní

Nádor ze Sertoliho buněk

výskyt u dětí do 1 roku, pak mezi 20–45 lety

často přítomná gynekomastie

většinou benigní

maligní formy jsou většinou rezistentní na chemo i aktinoterapii

Klinické příznaky

většinou nebolestivé zvětšení varlete

příznaky vyvolané metastázami (bolesti břicha, dušnost, hmatné lymfatické uzliny)

příznaky vyvolané endokrinní aktivitou – feminizace, maskulinizace

paraneoplastické projevy

Diagnostika

palpační vyšetření šourku

ultrasonografické vyšetření

rtg snímek plic

CT (výpočetní tomografie)

PET (pozitronová emisní tomografie)

nádorové markery

choriový gonadotropin (beta-HCG)

onkofetální antigen alfa-1-fetoprotein (AFP)

laktátdehydrogenáza (LDH)

TMN klinická klasifikace (jen pro germinální nádory)**T – Primární nádor**

Rozsah primárního nádoru se klasifikuje po orchiektomii (s výjimkou pTis a pT4). V případě, kdy nebyla provedena radikální orchiektomie, se použije TX.

N	regionální mizní uzliny
NX	regionální mizní uzliny nelze hodnotit (nebyly vyšetřeny)
N0	v regionálních mizních uzlinách nejsou metastázy
N1	poškození mizní uzliny 2 cm nebo méně v největším rozměru nebo mnohočetných mizních uzlin, z nichž žádná není větší než 2 cm v největším rozměru
N2	poškození mizní uzliny větší než 2 cm, ale ne více než 5 cm v největším rozměru, nebo mnohočetné mizní uzliny, z nichž kterákoli má více než 2 cm, ale ne více než 5 cm v největším rozměru
N3	uzlinové metastázy větší než 5 cm v největším rozměru
M	vzdálené metastázy
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	nejsou vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy
	M1a iuxtaregionální mizní uzlina (uzliny) nebo plíce
	M1b jiné lokalizace
pTNM	patologická klasifikace
pT	primární nádor
pTX	primární nádor nelze hodnotit
pT0	bez známek primárního nádoru
pTis	intratubulární neoplazie germinálních buněk (karcinoma in situ)
pT1	nádor omezen na varle a nadvarle bez vaskulární/lymfatické invaze (může se šířit do tunica albuginea, ale ne do tunica vaginalis)
pT2	nádor je omezen na varle a nadvarle s vaskulární/lymfatickou invazí, nebo se šíří přes tunica albuginea s poškozením tunica vaginalis
pT3	nádor se šíří do funiculus spermaticus

pT4	nádor se šíří na skrotum
pN	regionální lymfatické uzliny
pNX	regionální mizní uzliny nelze hodnotit
pN0	v regionálních mizních uzlinách nejsou metastázy
pN1	metastáza v mizní uzlině 2 cm nebo méně v největším rozměru a 5 nebo méně pozitivních uzlin, žádná není větší než 2 cm v největším rozměru
pN2	metastáza v mizní uzlině větší než 2 cm, ne však více než 5 cm v největším rozměru; nebo více než 5 pozitivních uzlin, žádná není větší než 5 cm; nebo známky extragonadálního šíření nádoru
pN3	metastáz s hmotou mizní uzliny větší než 5 cm v největším rozměru
pM	vzdálené metastázy
kategorie pM odpovídají kategoriím M	
S	sérové nádorové markery
SX	sérové nádorové markery nejsou k dispozici nebo nebyly provedeny
S0	sérové nádorové markery jsou v mezích normálních hodnot

	LDH		hCG (mIU/ml)		AFP (ng/ml)
S1	< 1,5 × N	a	< 5 000	a	< 1 000
S2	1,5–10 × N	nebo	5 000–50 000	nebo	1 000–10 000
S3	> 10 × N	nebo	> 50 000	nebo	> 10 000

N je horní hranice normálu pro LDH

Rozdělení do stadií				
stadium 0	pTis	N0	M0	S0, SX
stadium I	pT1-4	N0	M0	SX
stadium IA	pT1	N0	M0	S0
stadium IB	pT2	N0	M0	S0
	pT3	N0	M0	S0
	pT4	N0	M0	S0
stadium IS	jakékoli pT/TX	N0	M0	S1-3
stadium II	jakékoli pT/TX	N1-3	M0	SX
stadium IIA	jakékoli pT/TX	N1	M0	S0
	jakékoli pT/TX	N1	M0	S1
stadium IIB	jakékoli pT/TX	N2	M0	S0
	jakékoli pT/TX	N2	M0	S1
stadium IIC	jakékoli pT/TX	N3	M0	S0
	jakékoli pT/TX	N3	M0	S1
stadium III	jakékoli pT/TX	jakékoliv N	M1, M1a	SX
stadium IIIA	jakékoli pT/TX	jakékoliv N	M1, M1a	S0
	jakékoli pT/TX	jakékoliv N	M1, M1a	S1
stadium IIIB	jakékoli pT/TX	N1-3	M0	S2
	jakékoli pT/TX	jakékoliv N	M1, M1a	S2
stadium IIIC	jakékoli pT/TX	N1-3	M0	S3
	jakékoli pT/TX	jakékoliv N	M1, M1a	S3
	jakékoli pT/TX	jakékoliv N	M1b	jakékoli S

Léčba
vždy radikální orchiektomie z inguinálního přístupu
výjimkou je diseminované onemocnění se symptomatickými metastázami, kdy předchází intenzivní chemoterapie

Další léčba seminomu
léčba stadia I.
adjuvantní radioterapie regionálních paraaortálních, parakaválních a ilických uzlin
taktika přísného dohledu (wait and watch, dále jen WW)
adjuvantní chemoterapie (karboplatina) při nemožnosti provést radioterapii

léčba stadia IIA a IIB

adjuvantní radioterapie na oboustranné regionální uzliny

kombinace radioterapie a karboplatiny snižuje morbiditu

léčba stadia IIC

individuální přístup za použití radioterapie, chemoterapie i cytoredukčních výkonů

chemoterapie užívá schemata na podkladě cisplatiny a vepesidu (BEP)

léčba stadia III

adjuvantní chemoterapie

radioterapie při ovlivnění reziduálního onemocnění po chemoterapii či jako paliativní léčba

při relapsu onemocnění je indikován cytoredukční výkon

Další léčba ne seminomových nádorů**léčba stadia I**

nejpoužívanější je adjuvantní chemoterapie

WW pouze tam, kde nejsou přítomny predikční faktory relapsu

„nervy šetřící“ retroperitoneální lymfadenektomie (RLA)

léčba stadia IIA a IIB

adjuvantní chemoterapie

RLA je indikována po předchozí chemoterapii při reziduálním nádoru v retroperitoneu

léčba stadia IIC a III

adjuvantní chemoterapie (BEP)

RLA při perzistujícím nádoru v retroperitoneu (při nálezů vitálních struktur je indikována chemoterapie další řady)

u stadia III je důležité rozdělení do prognostických skupin a možná volba individuálního způsobu terapie

doplňková radioterapie má význam při výskytu mozkových metastáz

při neúspěchu je indikována záchranná chemoterapie a v individuálních případech vysokodávkovaná chemoterapie s myeloprotektivním režimem

Prevence

zaměřuje se na vymezení rizikových skupin a včasném zachytu onemocnění.

Dispenzarizace

Strategii léčby a dispenzarizace v závislosti na charakteru onemocnění určuje urolog ve spolupráci s klinickým onkologem a radioterapeutem. Spočívá v pravidelném sledování nádorových markerů, rtg plic a CT vyšetření retroperitonea a mediastina.