Όγκοι όρχεως

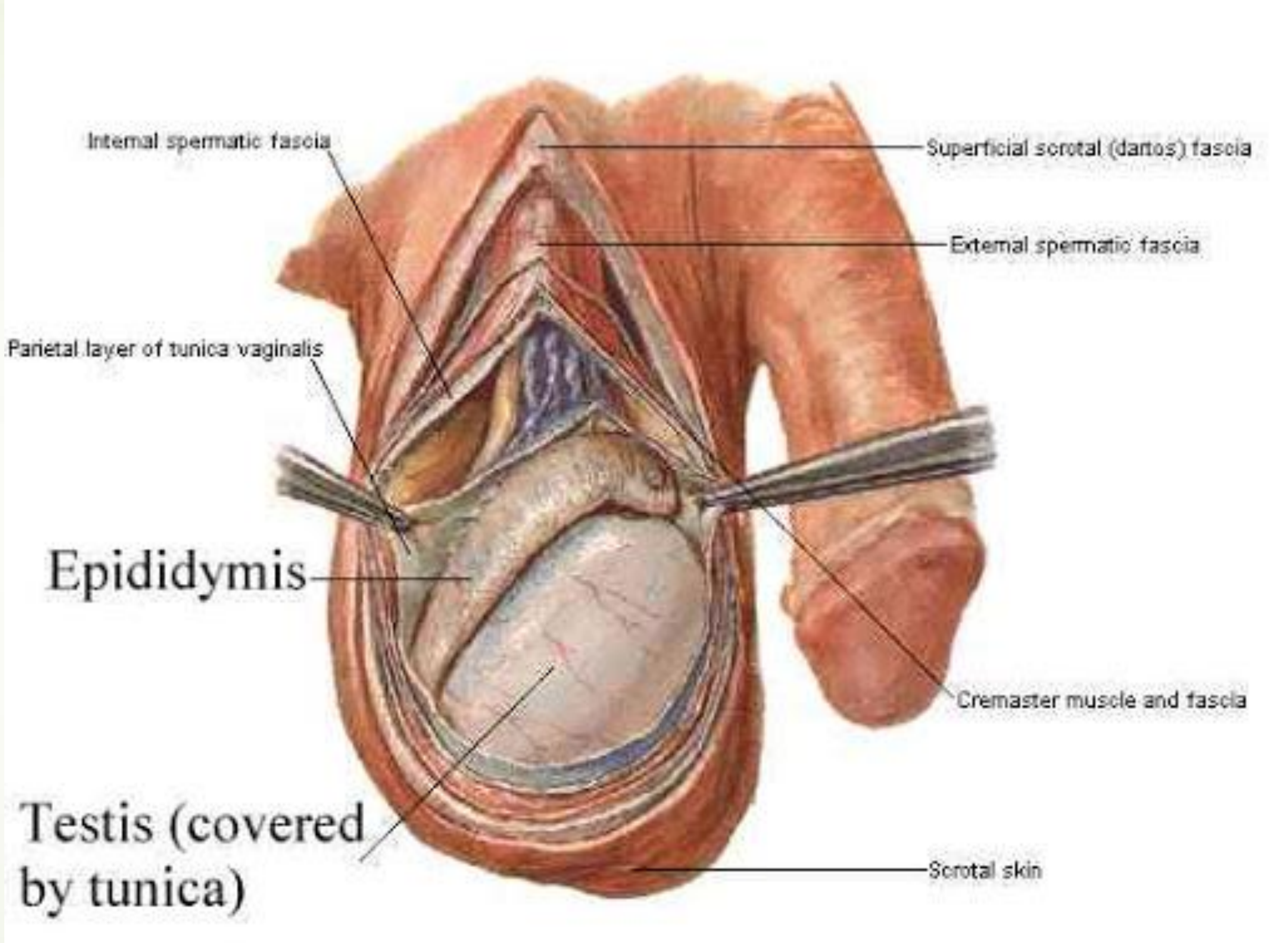
Αναστάσιος Στόφας

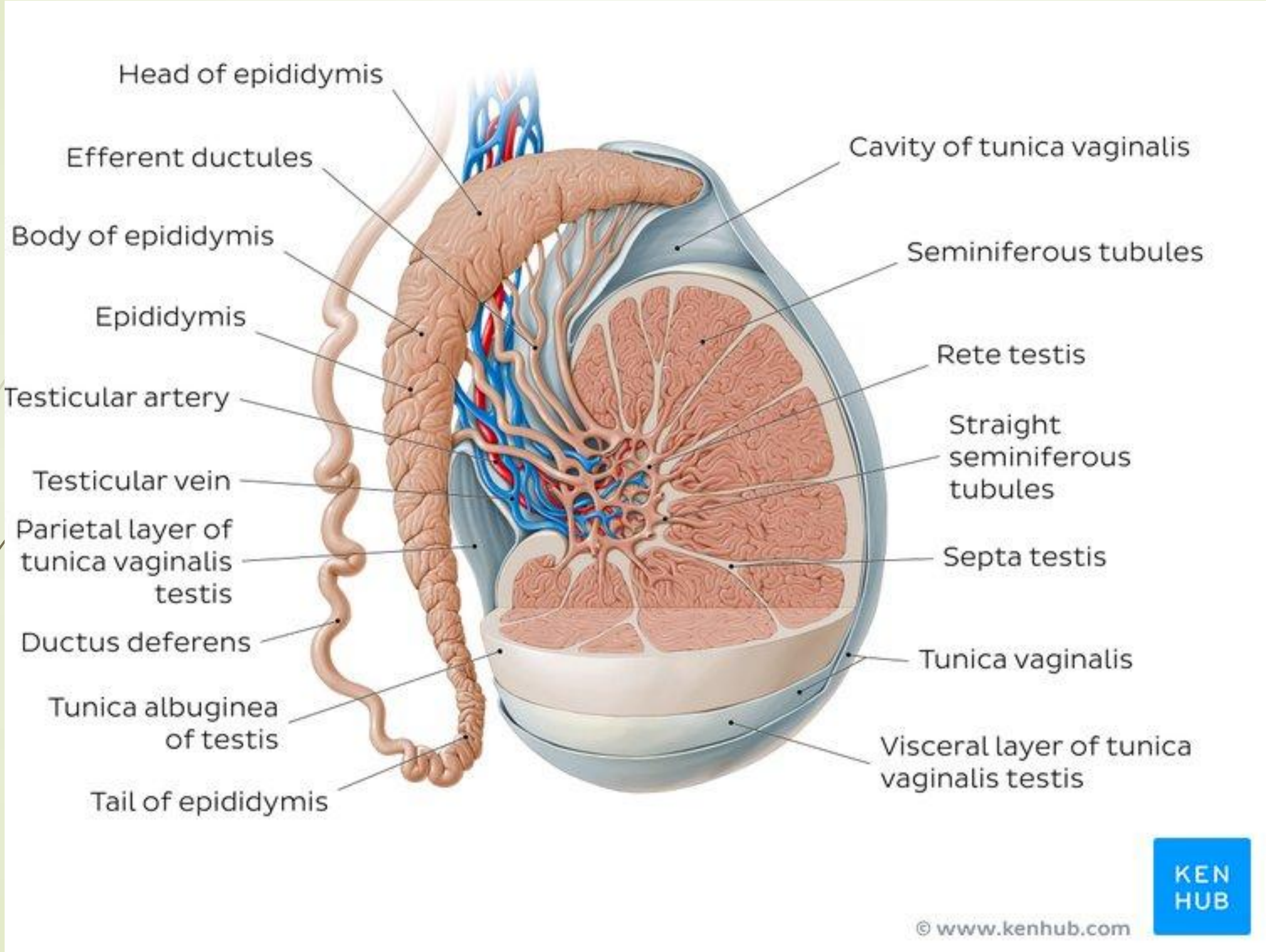
Ιατρός-Παθολογοανατόμος

Εισαγωγή

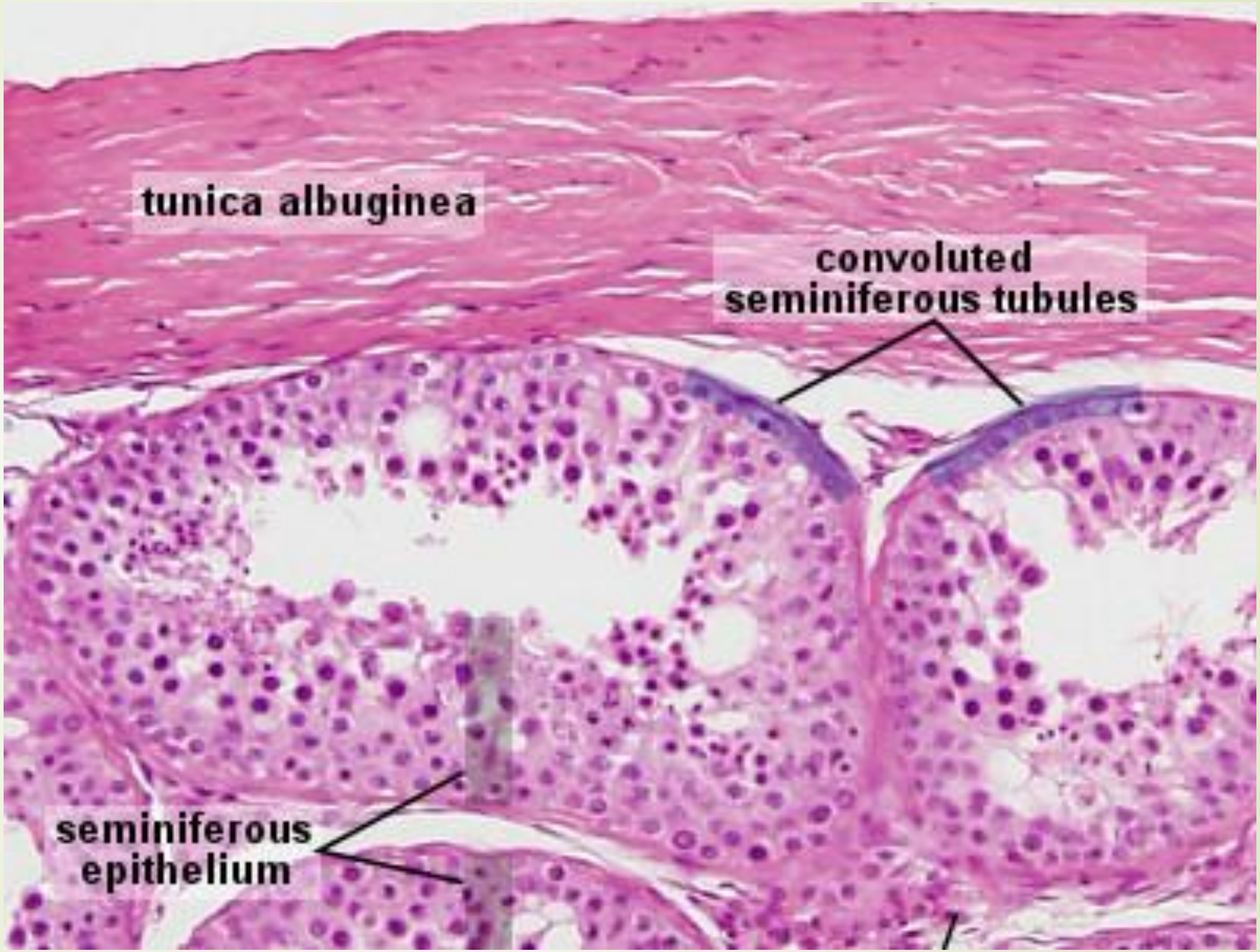
- Όρχις: Βάρος ~20 γρ
- Λιγότερο από 1% όλων των νεοπλασιών
- Πλειονότητα (95%) των νεοπλασιών με προέλευση το γεννητικό κύτταρο
- Συχνότερο όλων το σεμίνωμα
- Κακοήθεις > Καλοήθεις
- Νέοι άνδρες (18-45 ετών)
- Αύξηση της συχνότητας τα τελευταία χρόνια
- Υψηλή ανταπόκριση στη θεραπεία
- Συσχέτιση με κλινικά σύνδρομα σε ορισμένα εκ των νεοπλασμάτων

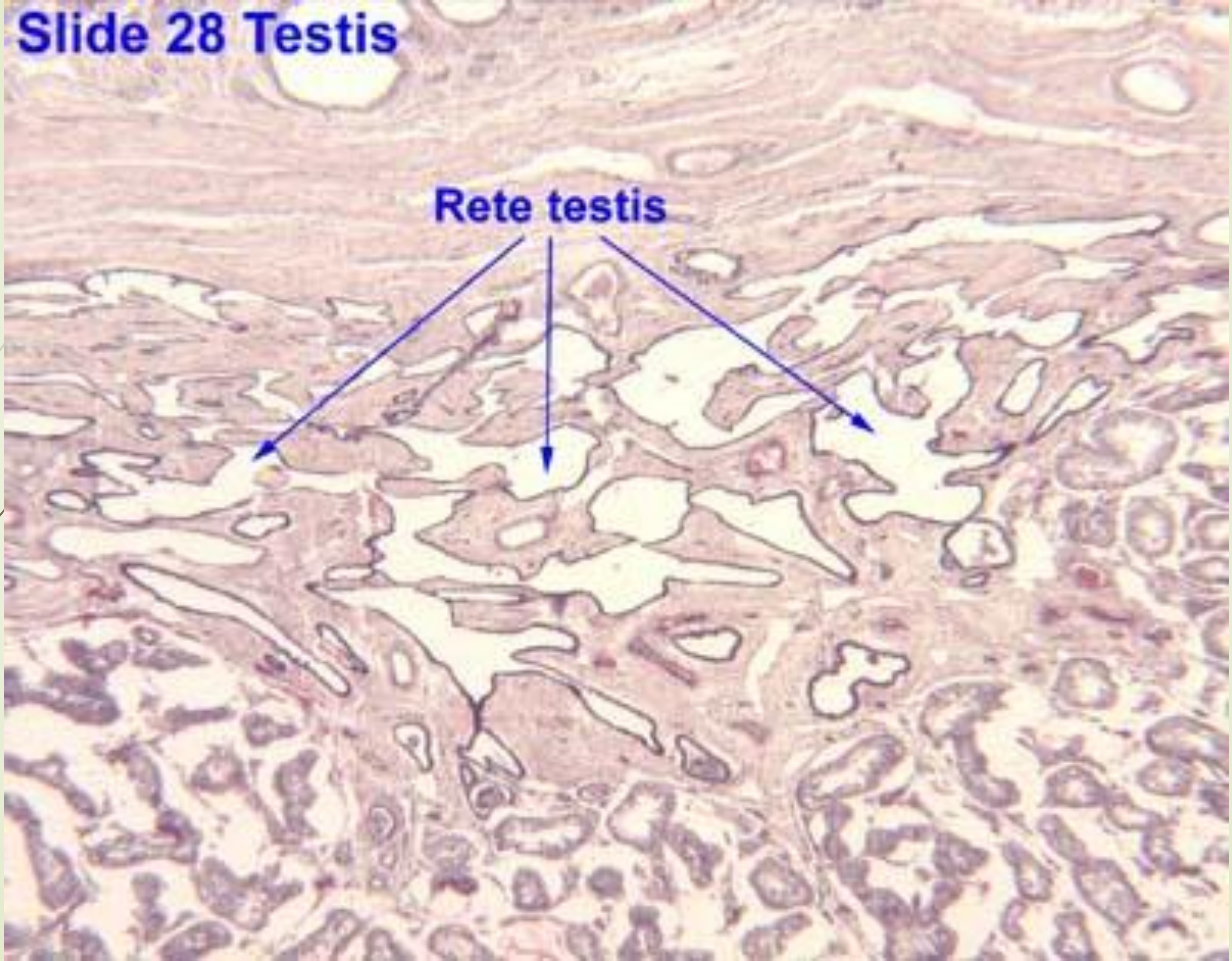
Ανατομία όρχεως

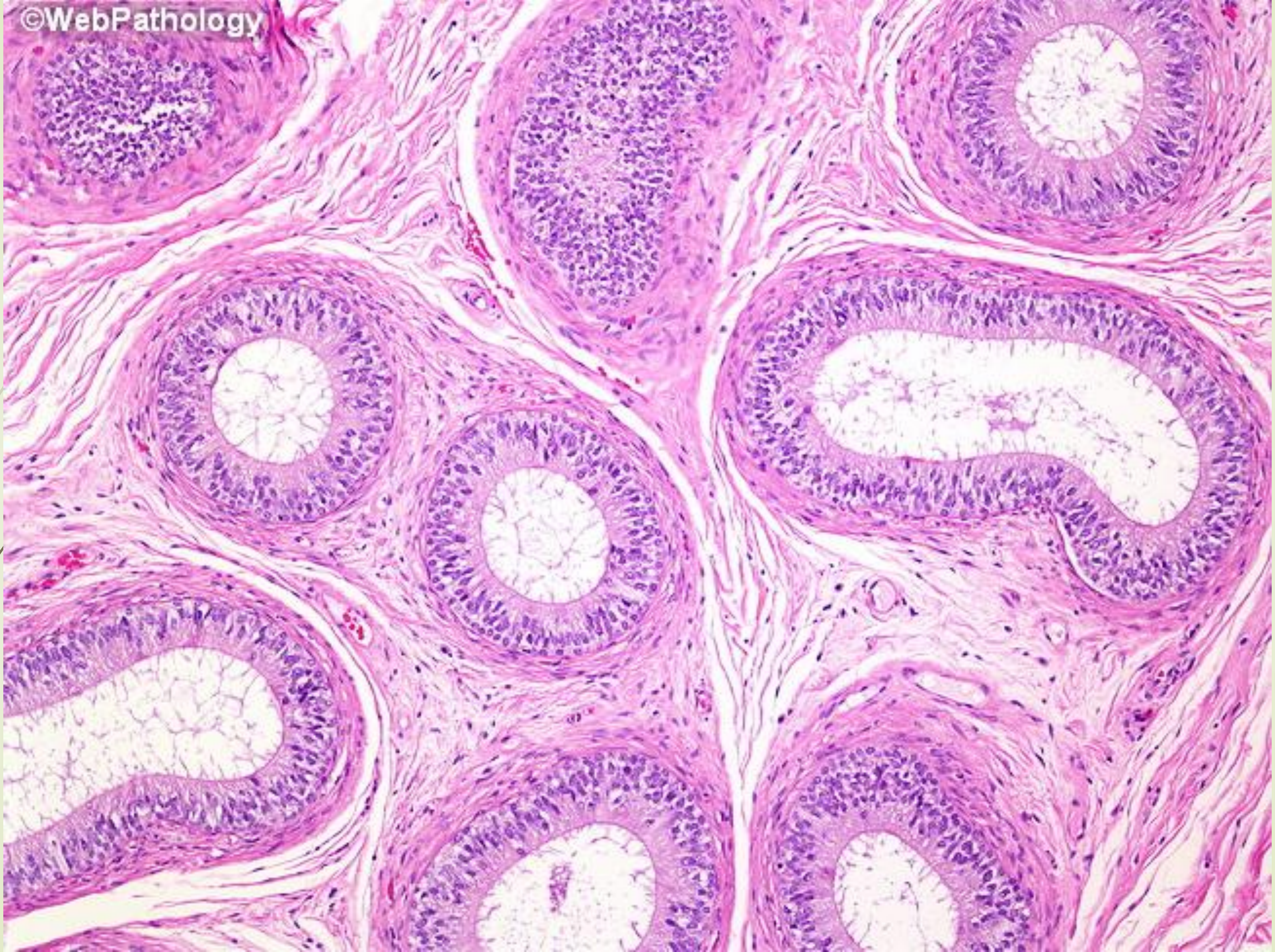


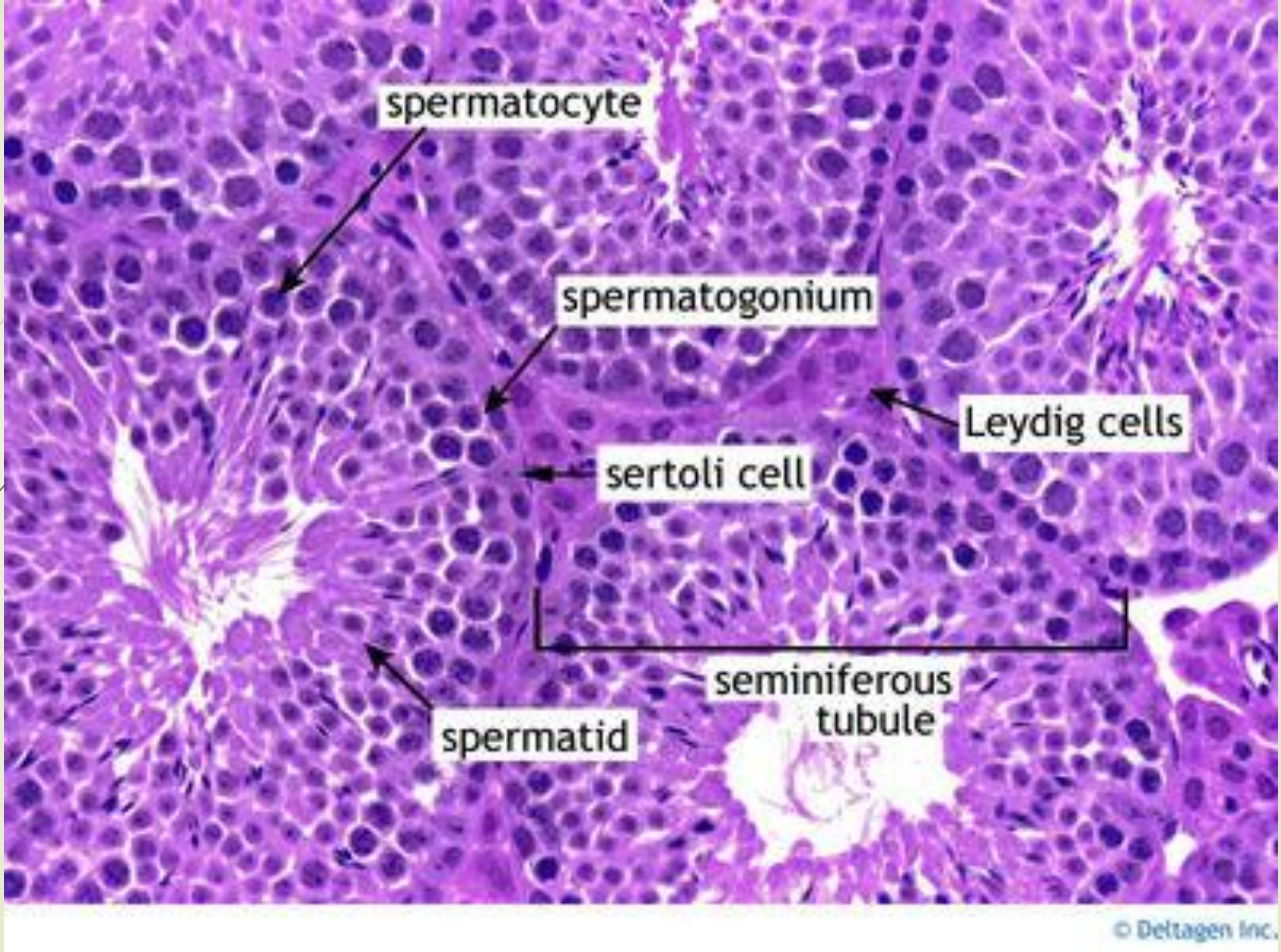

Head of epididymis
Efferent ductules
Body of epididymis
Epididymis
Testicular artery
Testicular vein
Parietal layer of tunica vaginalis testis
Ductus deferens
Tunica albuginea of testis
Tail of epididymis
Cavity of tunica vaginalis
Seminiferous tubules
Rete testis
Straight seminiferous tubules
Septa testis
Tunica vaginalis
Visceral layer of tunica vaginalis testis
KEN HUB
© www.kenhub.com

Ιστολογία


tunica albuginea
convoluted seminiferous tubules
seminiferous epithelium


Slide 28 Testis
Rete testis


©WebPathology

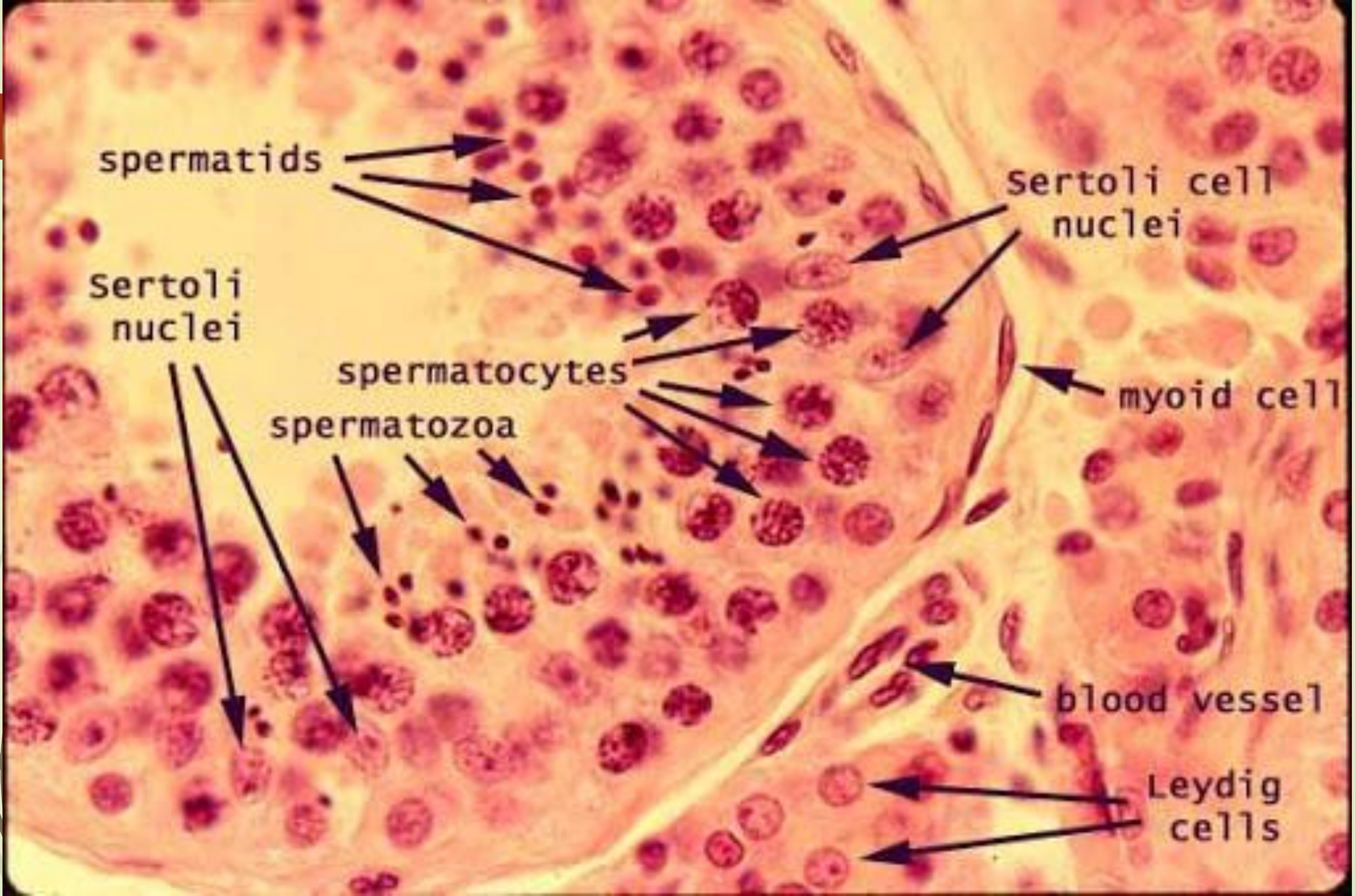

spermatocyte
spermatogonium
Leydig cells
sertoli cell
seminiferous tubule
spermatid
© Deltagen Inc.

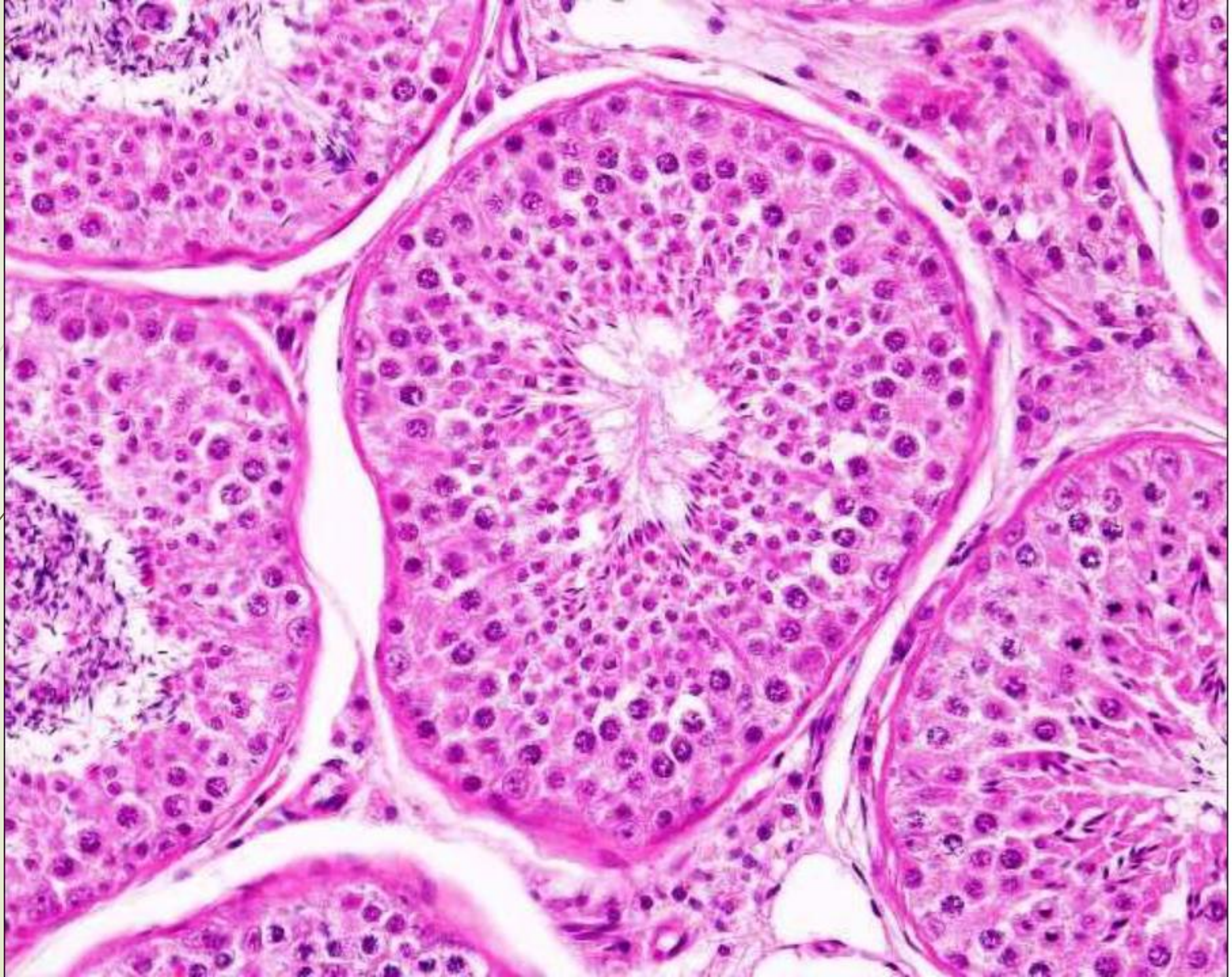
Κύτταρα Sertoli

- Ενδοσωληναριακά, πυρήνες πλησίον της βασικής μεμβράνης
- Πυρήνιο
- Κρύσταλλοι Charcot-Bottcher
- Ελάττωση του αριθμού τους με την πάροδο της ηλικίας
- Inhibin(+), WT1(+), AR(+)

Κύτταρα Leydig

- Διάμεσος ιστός
- Ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα (κρύσταλλοι Reinke)
- Υποστρόγγυλος πυρήνας με 1-2 πυρήνια
- Inhibin(+), Calretinin(+)


spermatids
Sertoli cell nuclei
Sertoli nuclei
spermatocytes
myoid cell
spermatozoa
blood vessel
Leydig cells



Σταδιοποίηση – 8^{η} έκδοση AJCC (2017)

- Υποκατηγοριοποίηση του σταδίου T1 μόνο για το σεμίνωμα σε:
- T1a για όγκους < 3 εκ
- T1b για όγκους ≥ 3 εκ

- T2: Διήθηση επιδιδυμίδας ή μαλακών μορίων μορίων πύλης ανεξαρτήτως της αγγειακής διήθησης

- M1: ασυνεχής διήθηση του σπερματικού τόνου υπό τη μορφή αγγειακών-λεμφαγγειακών νεοπλασματικών εμβόλων

pT	
pTX	Μη εκτιμήσιμος
pT0	Απουσία όγκου (συμπεριλαμβανομένων ουλών)
pTis	In situ νεοπλασία γεννητικών κυττάρων
pT1a	Όγκος περιοριζόμενος στον όρχι (περιλαμβανομένης διήθησης ορχικού δικτύου) χωρίς λεμφαγγειακές διηθήσεις [μδ < 3εκ (σεμίνωμα μόνο)]
pT1b	Όγκος περιοριζόμενος στον όρχι (περιλαμβανομένης διήθησης ορχικού δικτύου) χωρίς λεμφαγγειακές διηθήσεις [μδ ≥ 3εκ (σεμίνωμα μόνο)]
pT2	-Όγκος περιοριζόμενος στον όρχι (περιλαμβανομένης διήθησης ορχικού δικτύου) με λεμφαγγειακές διηθήσεις -Διήθηση μαλακών μορίων πύλης ή επιδιδυμίδας ή διάτρηση σπλαχνικού πετάλου ινώδους χιτώνα με ή χωρίς λεμφαγγειακές διηθήσεις
pT3	Διήθηση σπερματικού τόνου (*ασυνεχής διήθηση υπό τη μορφή αγγειακών νεοπλασματικών εμβόλων → M1)
pT4	Διήθηση οσχέου

pN	
pNX	Μη εκτιμήσιμοι
pN0	Απουσία μετάστασης στους επιχώριους λεμφαδένες
pN1	Μετάσταση σε λεμφαδένα ≤2 εκ, ≤5 λεμφαδένες
pN2	Μετάσταση σε λεμφαδένα >2 εκ και ≤5 εκ, ή >5 θετικοί λεμφαδένες ≤5 εκ, ή εξωλεμφαδενική επέκταση
pN3	Μετάσταση σε λεμφαδένα >5 εκ

pM	
pM0	Μη εκτιμήσιμες
pM1a	Μη επιχώριοι λεμφαδένες ή πνευμονικές μεταστάσεις
pM1b	Απομακρυσμένες μεταστάσεις (πλην αυτών που υπάγονται ως M1a)

Ορολογικοί δείκτες

S	
SX	Μη διαθέσιμοι
S0	Φυσιολογικοί
S1	LDH <1.5χανώτερο φυσιολογικό & β-HCG <5000mIU/mL &AFP <1000 ng/ml
S2	LDH 1.5-10χανώτερο φυσιολογικό ή β-HCG <5000-50000mIU/mL ή AFP 1000-10000 ng/ml
S3	LDH >10χανώτερο φυσιολογικό ή β-HCG >50000mIU/mL ήAFP >10000 ng/ml

Στάδιο	
0	pTis, N0, M0, S0
I	pT1-4, N0, M0, SX
IA	pT1, N0, M0, S0
IB	pT2-4, N0, M0, S0
IS	Κάθε pT, N0, M0, S1-3
II	Κάθε pT, N1-3, M0, SX
IIA	Κάθε pT, N1, M0, S0-1
IIB	Κάθε pT, N2, M0, S0-1
IIC	Κάθε pT, N3, M0, S0-1
III	Κάθε pT, κάθε N, M1, SX
IIIA	Κάθε pT, κάθε N, M1a, S0-1
IIIB	Κάθε pT, N1-3, M0, S2 *ή* Κάθε pT, κάθε N, M1a, S2
IIIC	Κάθε pT, N1-3, M0, S3 *ή* Κάθε PT, κάθε N, M1a, S3 *ή* Κάθε pT, κάθε N, M1b, κάθε S

Συνηθέστερες αγγειακές/λεμφαγγειακές διασπορές

- Σεμίνωμα → Λεμφαγγειακά
- Χοριοκαρκίνωμα → Αιματογενώς
- Εμβρυϊκό καρκίνωμα συνηθέστερα λεμφαγγειακά
- Αιματογενής διασπορά → Πνεύμονα, Ήπαρ, ΚΝΣ, Οστά
- Εγκεφαλικές μεταστάσεις ← Χοριοκαρκίνωμα
- Οστικές μεταστάσεις ← Σεμίνωμα

Ταξινόμηση όγκων όρχεως

- Όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων
  - In situ νεοπλασία γεννητικών κυττάρων
  - Όγκοι προερχόμενοι από in situ νεοπλασία γεννητικών κυττάρων
    - Όγκοι ενός ιστολογικού τύπου
      - Σεμίνωμα (περιλαμβανομένου του σεμινώματος με συγκυτιοτροφοβλαστικά κύτταρα)
      - Μη-σεμινωματώδεις όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων
        - Εμβρυϊκό καρκίνωμα
        - Όγκος λεκιθικού ασκού, μετεφηβικού τύπου
        - Τροφοβλαστικοί όγκοι
          - Χοριοκαρκίνωμα
          - Μη-χοριοκαρκινωματώδεις τροφοβλαστικοί όγκοι
        - Τεράτωμα, μετεφηβικού τύπου
        - Τεράτωμα με σωματικού-τύπου κακοήθεια
    - Μη-σεμινωματώδεις όγκοι με περισσότερους του ενός ιστολογικούς τύπους
      - Μικτοί όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων
    - Όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων αγνώστου τύπου
      - Υποστραφέντες όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων

- Όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων μη-σχετιζόμενοι με in situ νεοπλασία γεννητικών κυττάρων
  - Σπερματοκυτταρικός όγκος
  - Τεράτωμα, προεφηβικού τύπου
  - Μικτό τεράτωμα & όγκος λεκιθικού ασκού, προεφηβικού τύπου
  - Όγκος λεκιθικού ασκού, προεφηβικού τύπου

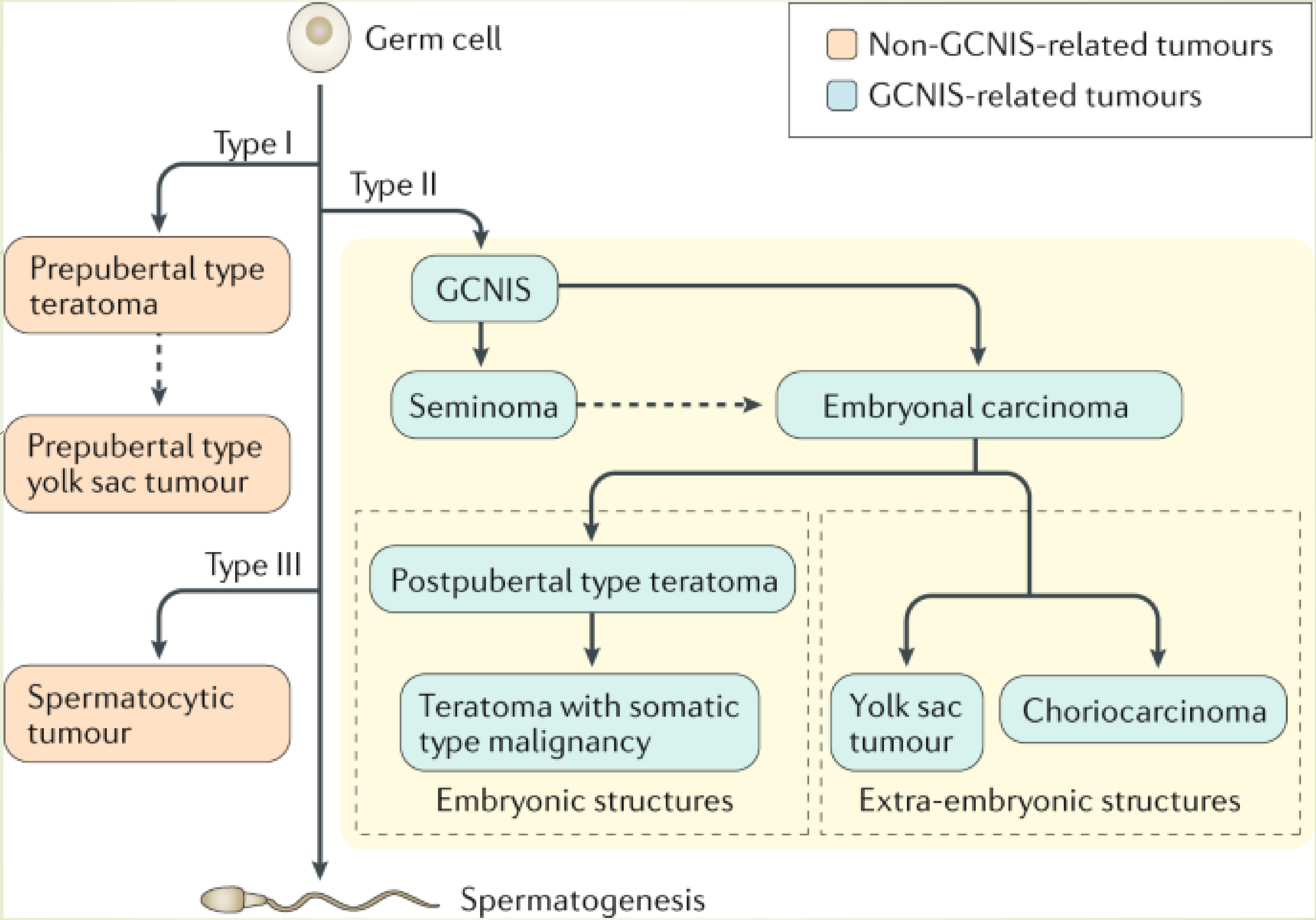
Όγκοι όρχεως από μη γεννητικά κύτταρα

- Όγκοι γεννητικής ταινίας-στρώματος
  - Όγκος εκ κυττάρων Leydig
  - Όγκος εκ κυττάρων Sertoli (NOS)
  - Μεγαλοκυτταρικός ασβεστοποιούμενος όγκος εκ κυττάρων Sertoli
  - Ενδοσωληναριακή μεγαλοκυτταρική νεοπλασία εκ κυττάρων Sertoli
  - Κοκκιοκυτταρικός όγκος
    - Ενηλίκων
    - Νεανικός
  - Ίνωμα-θήκωμα
  - Μικτοί – αταξινόμητοι

- Όγκοι που περιέχουν αμφότερα στοιχεία γεννητικών κυττάρων και στοιχεία γεννητικής ταινίας-στρώματος
  - Γοναδοβλάστωμα

Άλλοι σπανιότεροι όγκοι όρχεως και παραορχικών δομών

Όγκοι λεμφοαιμοποιητικού συστήματος


Germ cell
Non-GCNIS-related tumours
GCNIS-related tumours
Type I
Type II
Prepubertal type teratoma
GCNIS
Seminoma
Embryonal carcinoma
Prepubertal type yolk sac tumour
Type III
Postpubertal type teratoma
Spermatocytic tumour
Teratoma with somatic type malignancy
Yolk sac tumour
Choriocarcinoma
Embryonic structures
Extra-embryonic structures
Spermatogenesis

Παράγοντες κινδύνου όγκων εκ γεννητικών κυττάρων όρχεως

- Κρυψορχία
- Προηγούμενη διάγνωση ορχικού όγκου εκ ΓΚ
- Οικογενειακό ιστορικό
- Συγγενής δυσγενεσία – Ανωμαλίες φύλου διαμέσου τύπου
  - Στειρότητα
  - Μικρολιθίαση

In-situ νεοπλασία εκ γεννητικών κυττάρων

Προηγούμενος όρος

- IGCNU

Intratubular Germ Cell Neoplasia, unclassified

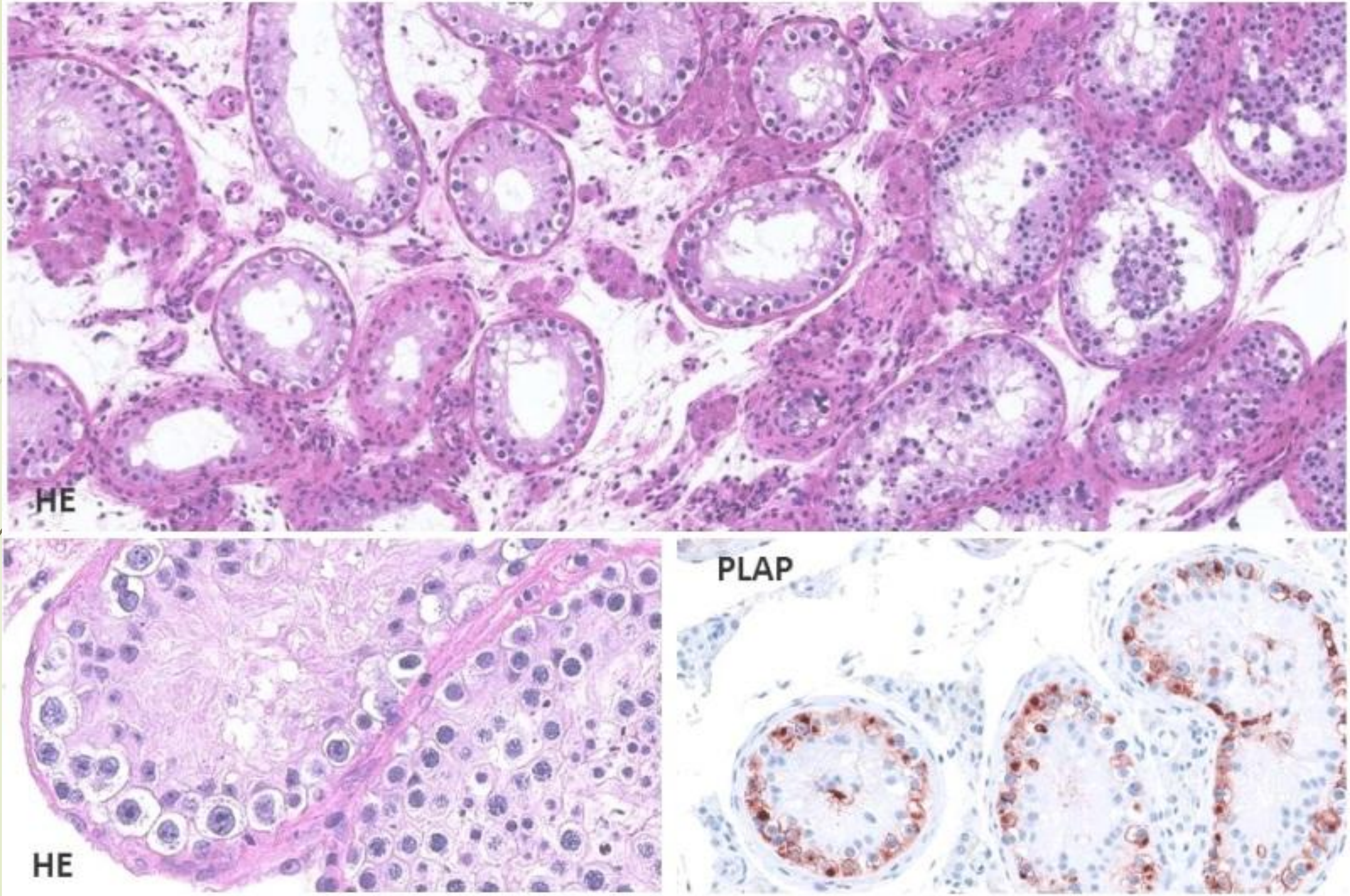
Νέος όρος

- GCNIS

Germ Cell Neoplasia in Situ

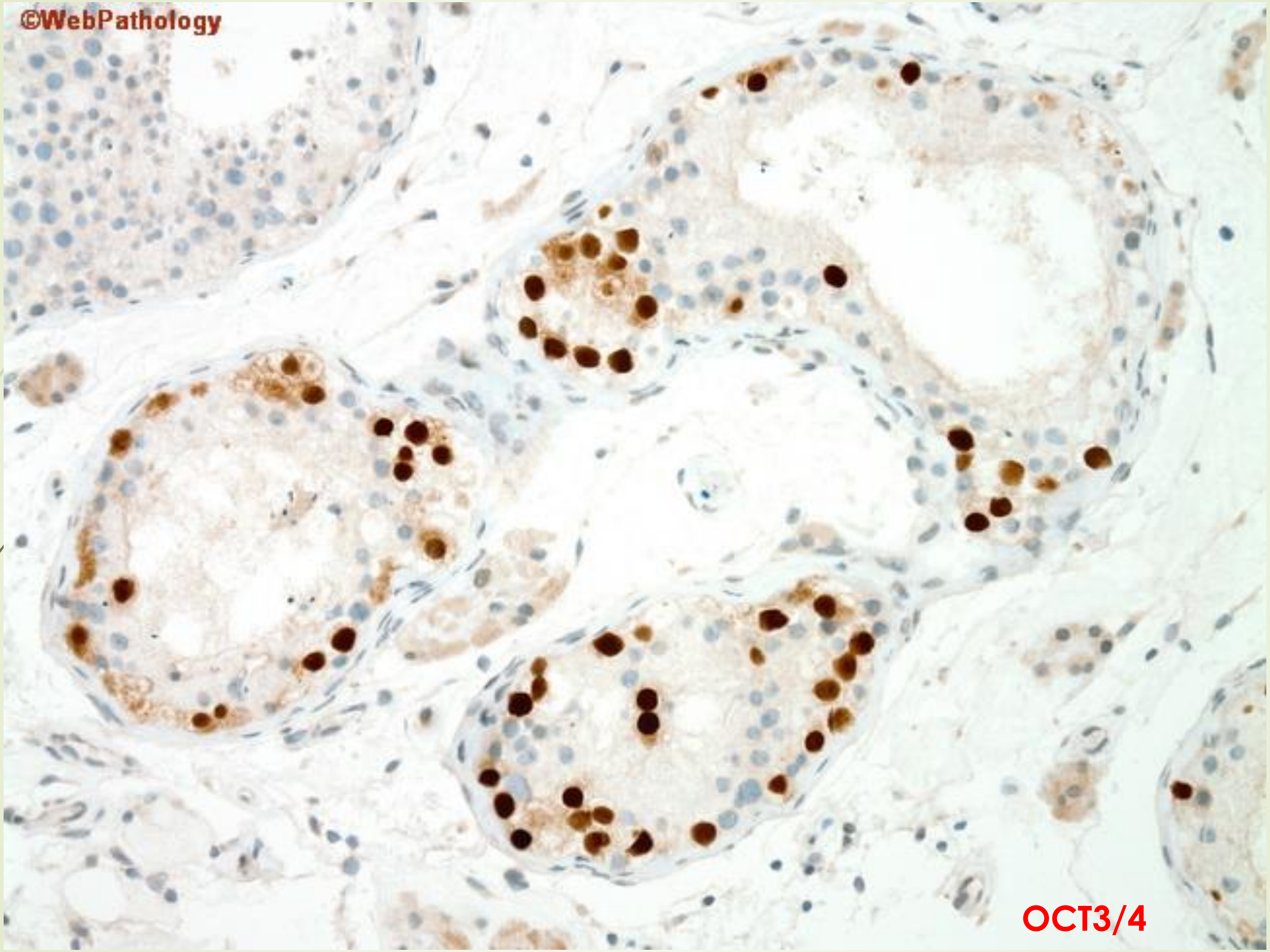
GCNIS

- Όρχις φυσιολογικός ή ατροφικός/ινωτικός
- Νεοπλασματικό κύτταρο με ευμεγέθη υπερχρωματικό πυρήνα, συχνά με 1-2 πυρήνια, παχιά πυρηνική μεμβράνη & διαυγές κυτταρόπλασμα (γλυκογόνο)
- Παχυσμένη βασική μεμβράνη
- Ελάττωση – απουσία σπερματογένεσης
- Συχνά τα κύτταρα Sertoli μετατοπίζονται προς τον αυλό – «παζετοειδής» επέκταση GC στο ορχικό δίκτυο
- Συχνά στο παρακείμενο ορχικό παρέγχυμα όγκων τύπου II


HE
HE
PLAP

GCNIS - ανοσοφαινότυπος

- OCT3/4 (προτιμώμενος – ευαίσθητος δείκτης)
- PLAP [υψηλή ευαισθησία – σπάνια (<1%) μη-νεοπλασματικά σπερματοκύτταρα]
- D2-40(+), CD117(+) αλλά και σε μη-νεοπλασματικά γεννητικά κύτταρα


©WebPathology
OCT3/4

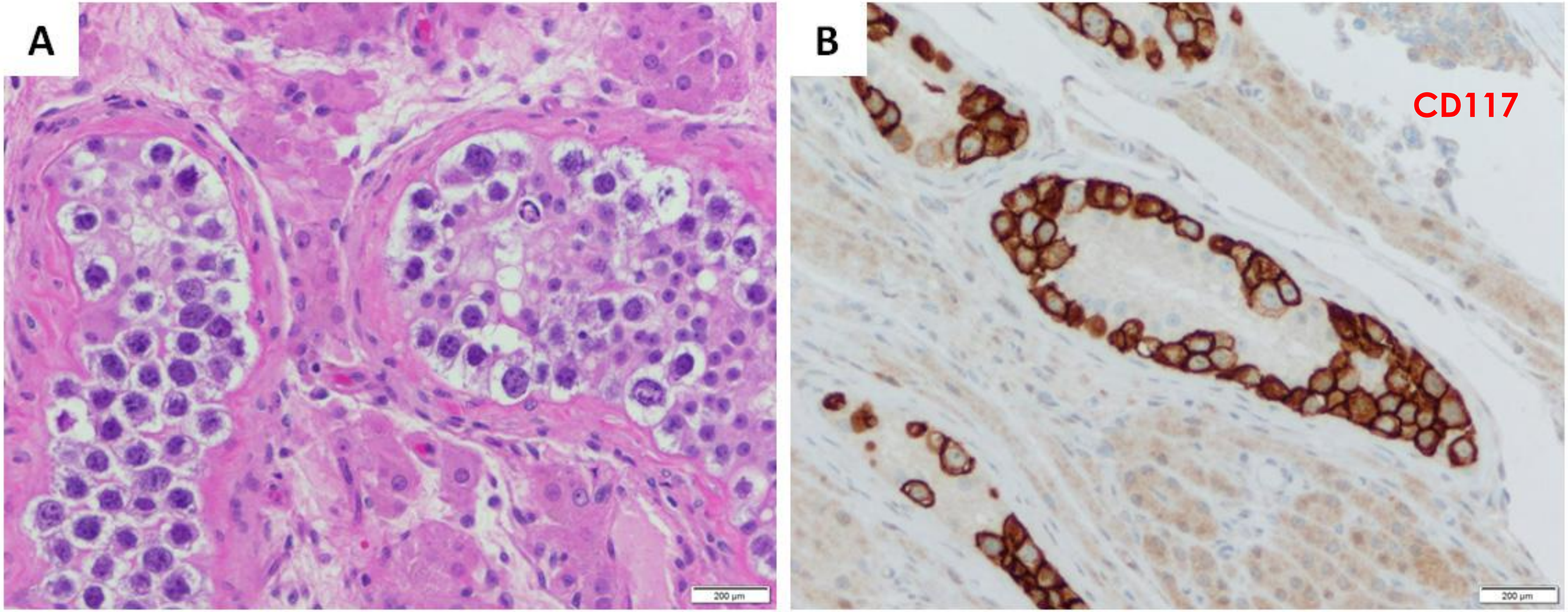


Figure 4 – Germ cell neoplasia in-situ (GCNIS) – H&E image at 200X magnification (A); CKIT stain at 200X magnification (B). UPMC

GCNIS - Θεραπεία

- Ετερόπλευρα → ορχεκτομή
- Αμφοτερόπλευρα → ΑΚΘ (χαμηλή δόση)

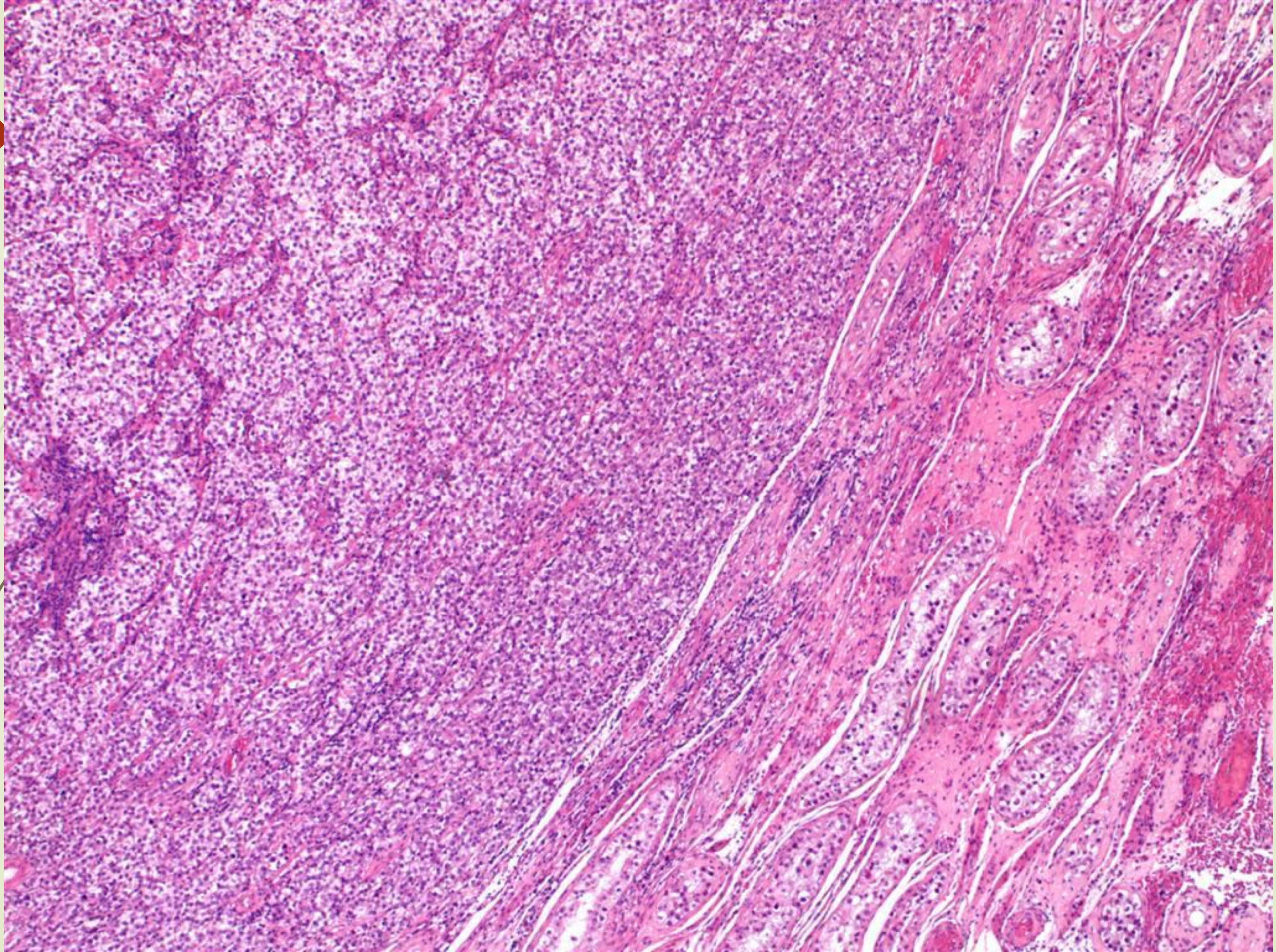
Σεμίνωμα

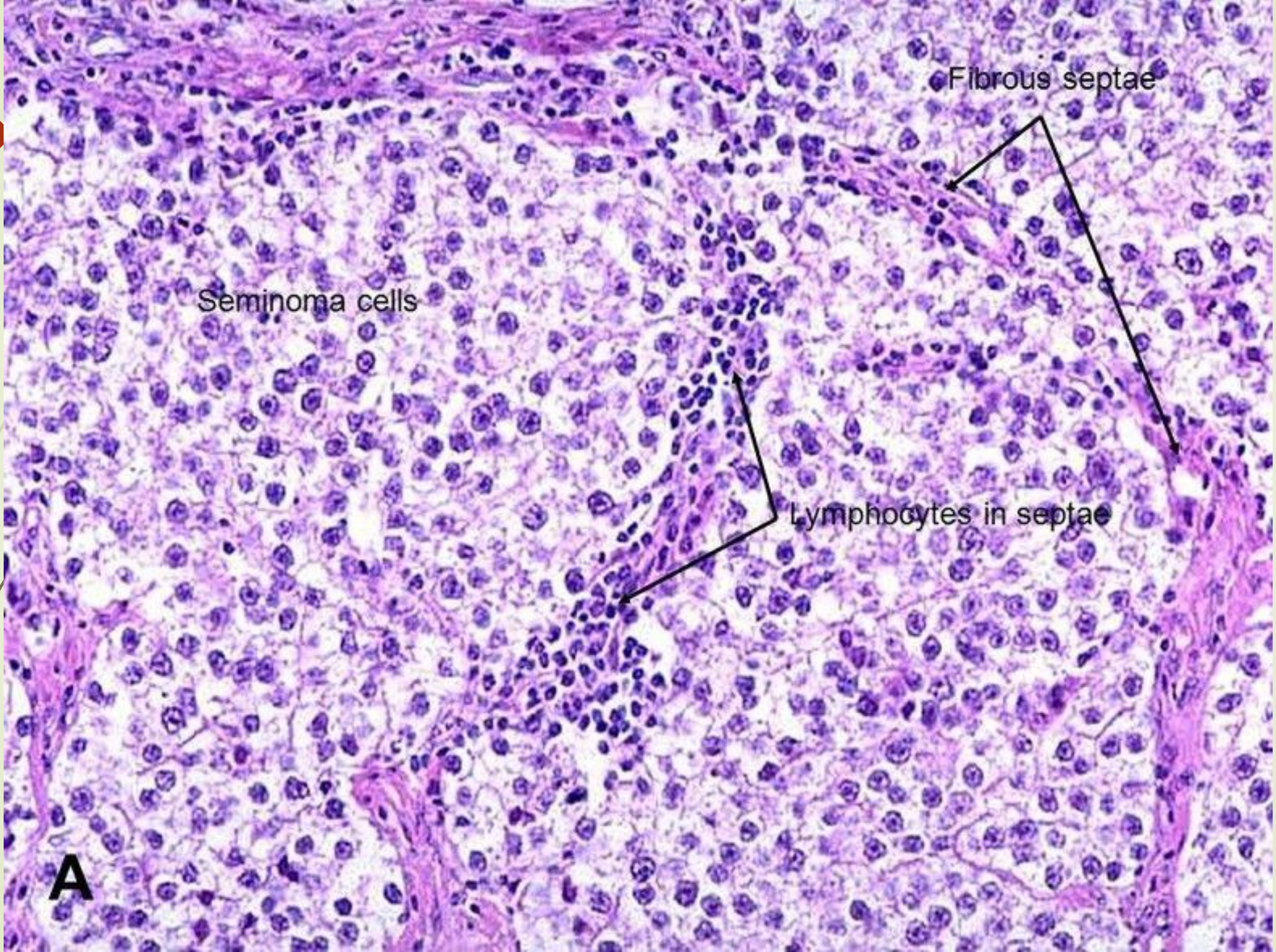
- Αμιγές σεμίνωμα ~50% όλων των όγκων όρχεως εκ γεννητικών κυττάρων
- 40 ετών
- Ανώδυνη διόγκωση
- Σπάνια γυναικομαστία
- 30% ήδη μεταστάσεις
- Φ.Τ. AFP, hCG

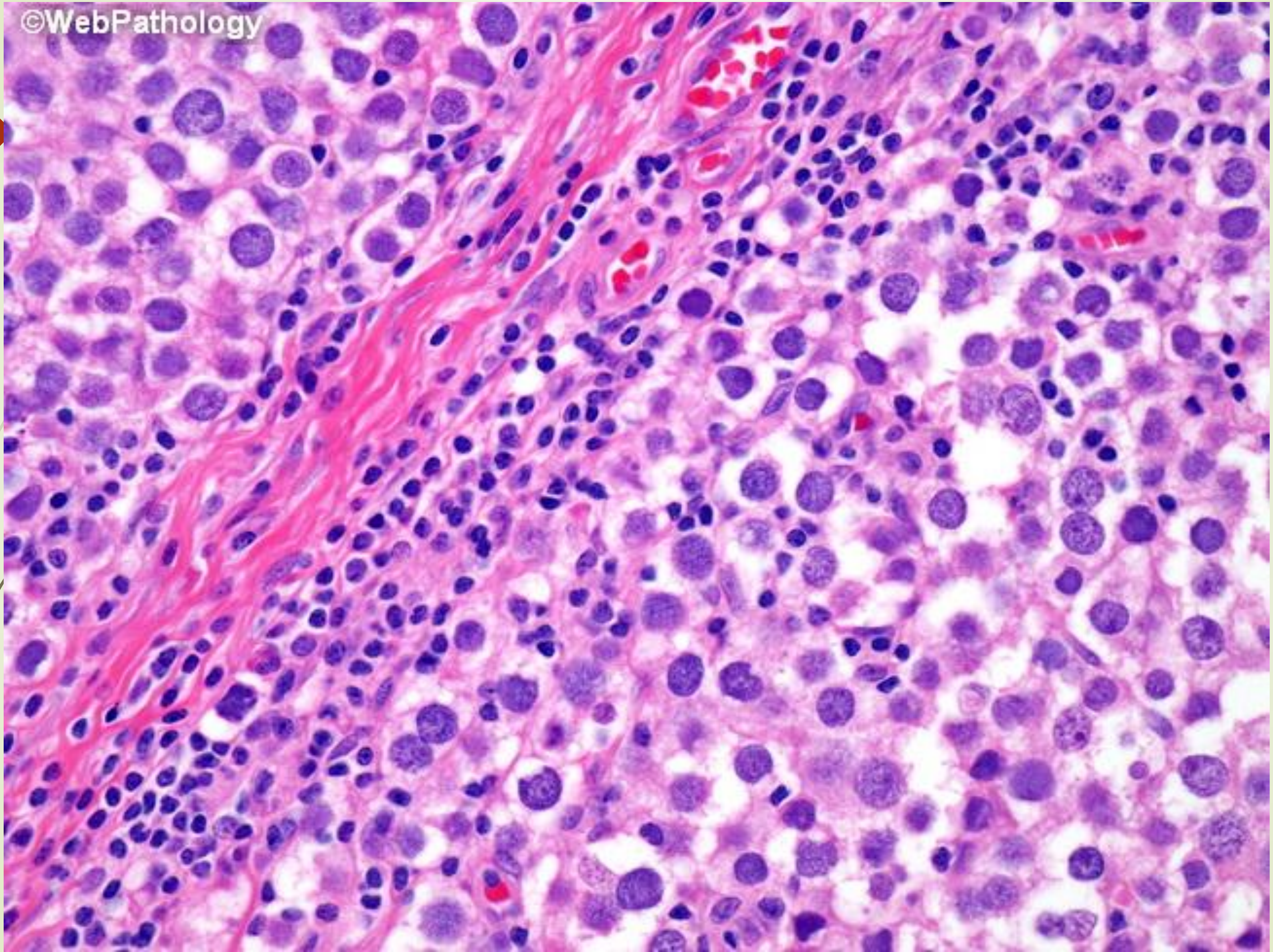
- Λευκόφαιος
- Συμπαγής
- Πολυοζώδης
- Κιτρινωπές εστίες (νέκρωση)

Σεμίνωμα

- Διαυγές έως ασθενώς ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα
- Πολυγωνικός πυρήνας με 1-2 πυρήνια - Μιτώσεις
- Διάχυτο πρότυπο
- Ινώδη διαφραγμάτια – Φλεγμονώδες διήθημα (κυρίως λεμφοκύτταρα)
- Ενίοτε σχηματισμός δοκίδων – ενδοσωληναριακή ανάπτυξη
- Ουλή
- Εστιακές νεκρώσεις – κοκκιωματώδης αντίδραση

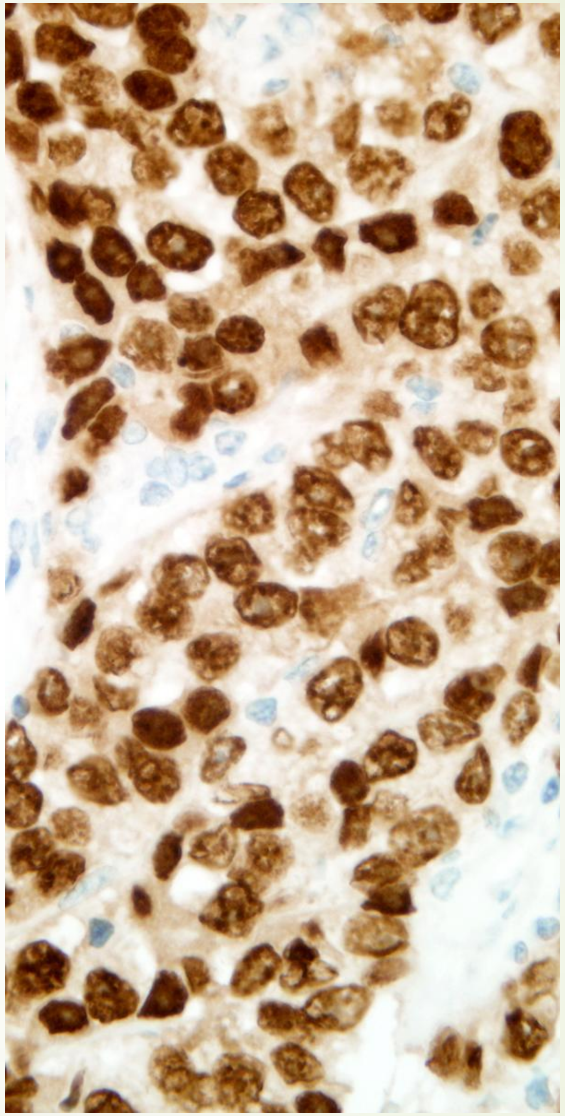



Fibrous septae
Seminoma cells
Lymphocytes in septae
A

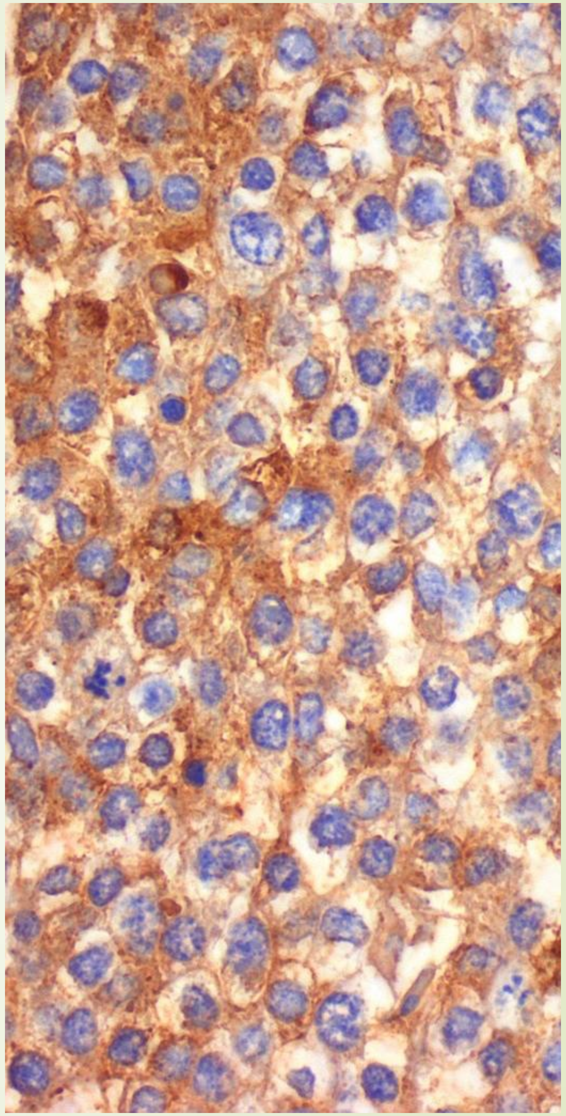

©WebPathology

- Παλαιότερα η έντονη μιτωτική δραστηριότητα → «Αναπλαστικό» σεμίνωμα
- Ο όρος εγκαταλείπεται καθώς δεν σχετίζεται με την πρόγνωση – κοινός ανοσοφαινότυπος
- «Σεμίνωμα με ατυπία» – πυρηνικός πλειομορφισμός-συνωστισμός, απουσία λεμφοκυττάρωσης, βαθυχρωματικό κυτταρόπλασμα – πιθανή απώλεια CKIT και έκφραση CD30
- Σεμίνωμα με συγκυτιοτροφοβλαστικά κύτταρα (~15% των σεμινωμάτων)

- Παρουσία γλυκογόνου (PAS)
- PLAP(+)
- OCT3/4(+)
- CD117(+)
- D2-40(+), SALL4(+)
- CKAE1/AE3(-), EMA(-)
- CD30(-)



SALL4



PLAP

Σεμίνωμα – Διαφορική διάγνωση

- Δ/Δ από εμβρυϊκό καρκίνωμα (με συμπαγές πρότυπο)
  - Μορφολογία
  - CK↓, PLAP↑, D2-40↑, SOX2(-), AFP(-)
  - CD30(-)/CD117(+)
    - OCT3/4(+) σε αμφότερους
- Δ/Δ από όγκο λεκιθικού ασκού (με συμπαγές πρότυπο)
  - Μορφολογία (ΛΑ→ μικροκύστεις, υλικό βασικής μεμβράνης, πλειομορφισμός, απουσία λεμφοκυττάρων/διαφραγματίων)
  - AFP(-)
  - Glypican-3 πιο ειδική για ΛΑ
  - CK(-)
  - OCT3/4(+), D2-40(+)
    - CD117(+) σε αμφότερους
- Δ/Δ από λέμφωμα

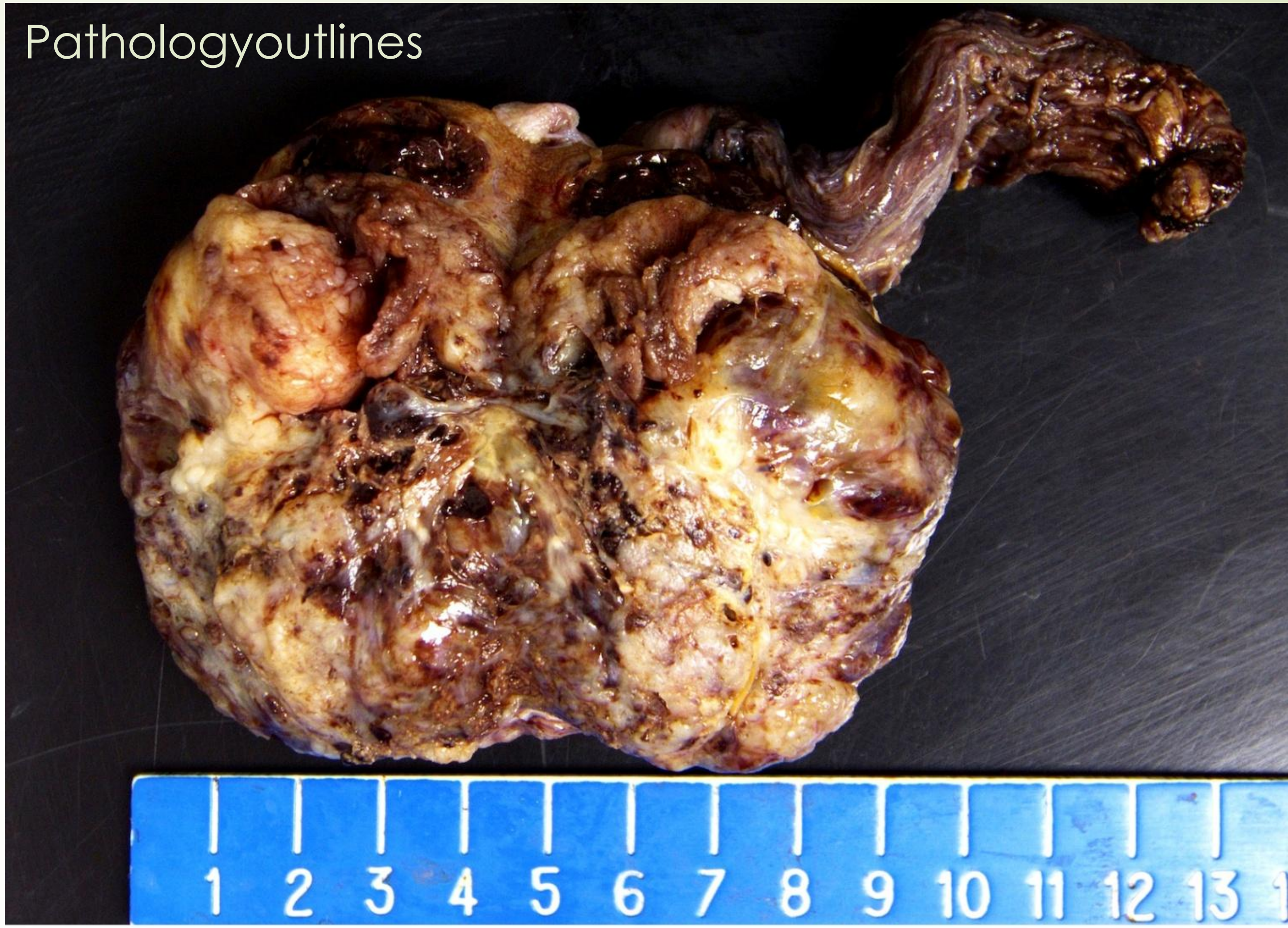
Σεμίνωμα - Θεραπεία

- Στάδιο Ι-ΙΙ → Ορχεκτομή, ΑΚΘ / ΧΜΘ?
- Προχωρημένο στάδιο – Υποτροπή → ΧΜΘ
- Υψηλή ανταπόκριση

Εμβρυϊκό καρκίνωμα

- Πολύ συχνό (~85%) στους μικτούς όγκους
- Σπάνιο ως αμιγές-“pure” (<10%), συχνά με όγκο λεκιθικού ασκού
- 30 ετών
- Ανώδυνη διόγκωση
- Σπάνια γυναικομαστία
- Σπανίως ανακαλύπτεται μετά από αιφνίδιο θάνατο (πνευμονική εμβολή)
- 40% ήδη μεταστάσεις
- AFP↑ ένδειξη συμμετοχής όγκου λεκιθικού ασκού
- hCG↑ 60%
- PLAP, LDH, CA19-9 επίσης μπορεί ↑

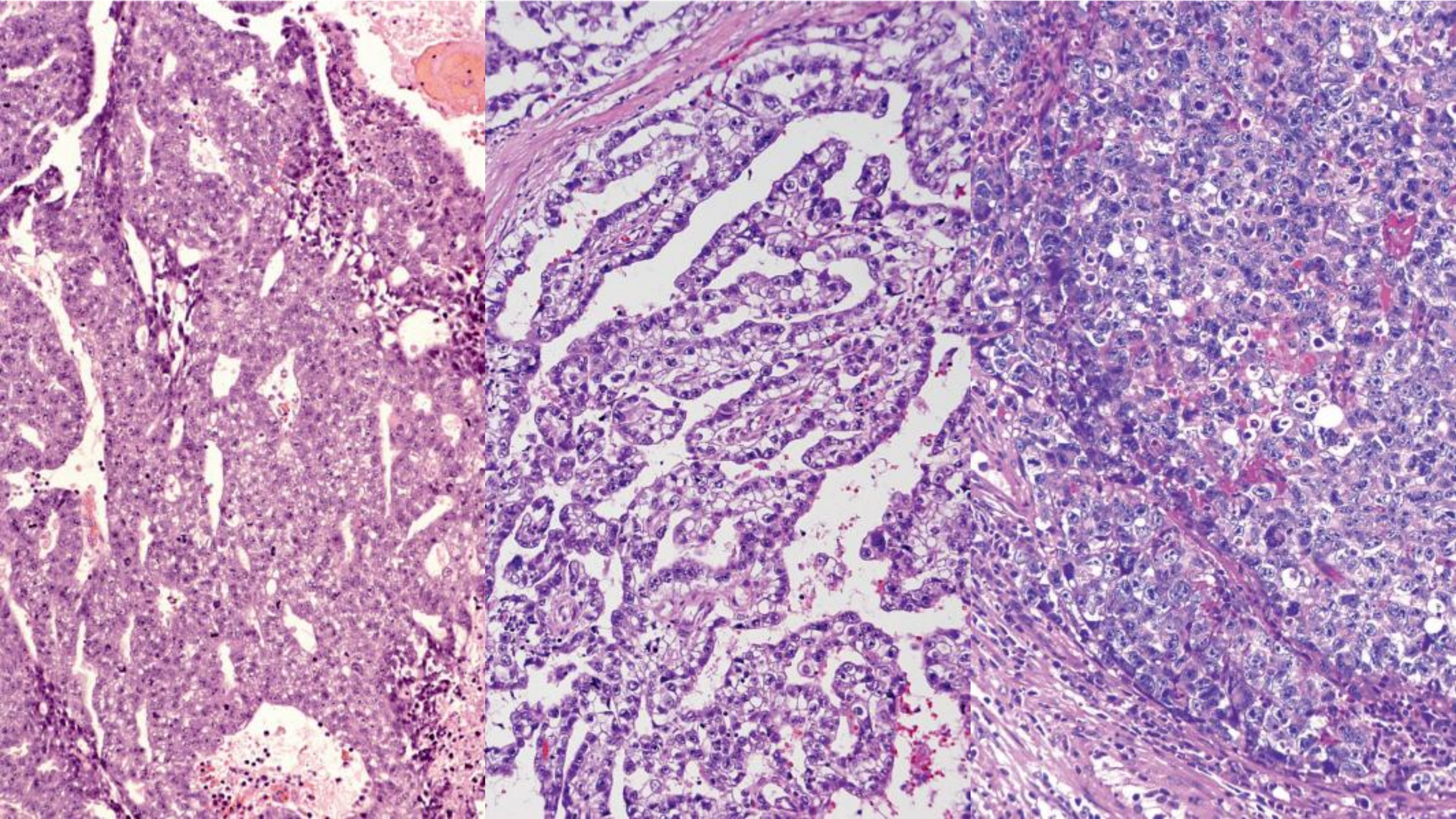
- Γκριζοκίτρινος
- Ακανόνιστο περίγραμμα
- Αιμορραγίες-Νεκρώσεις

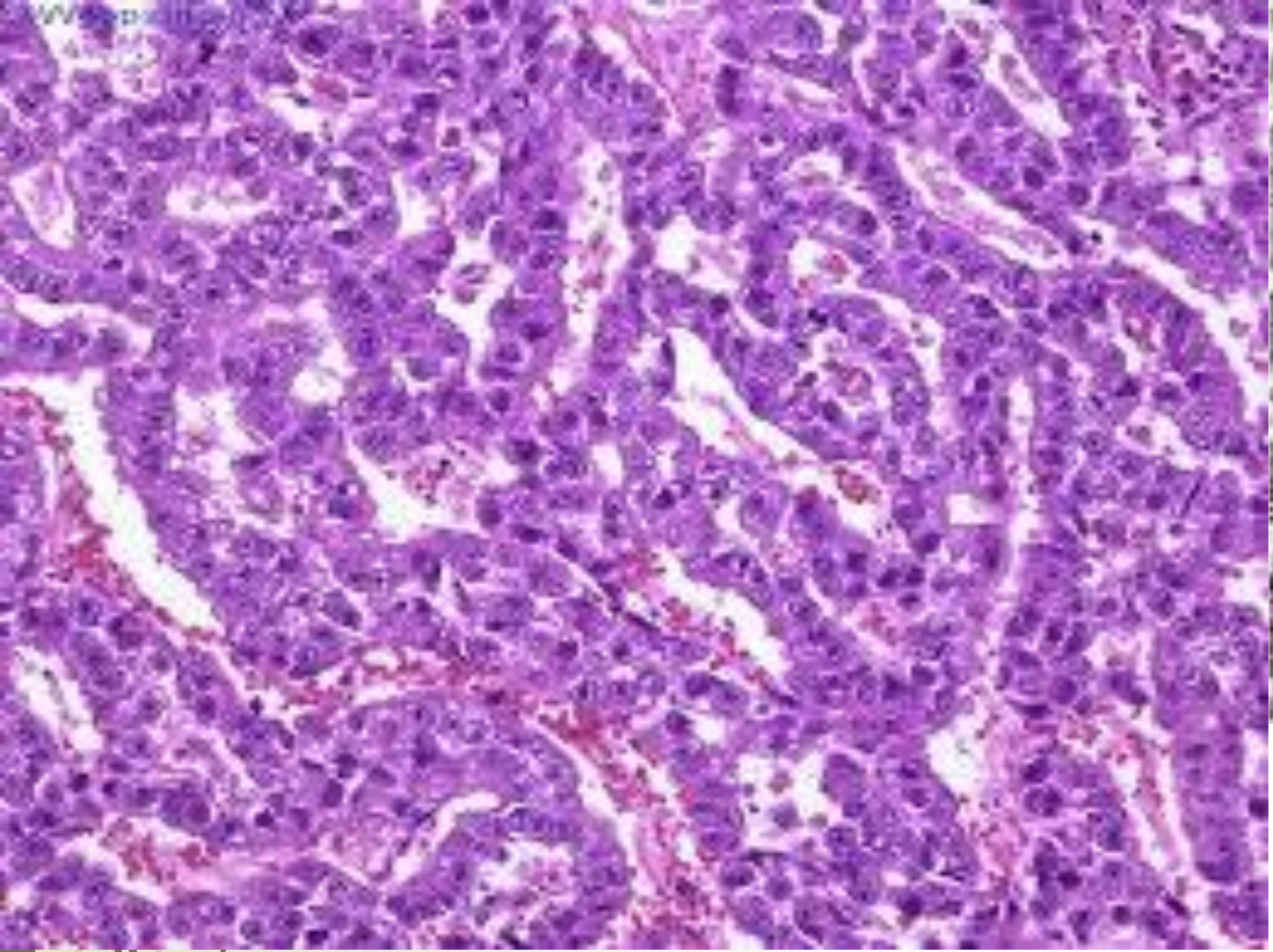
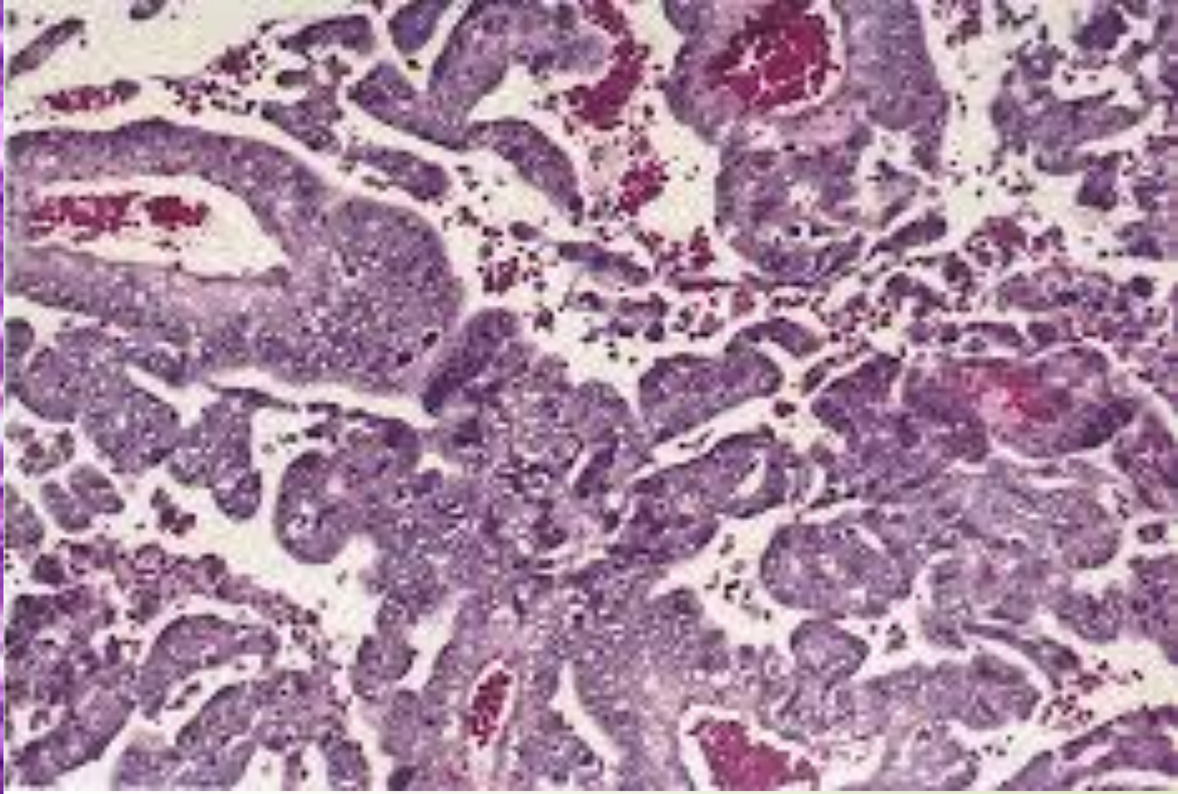


Mixed germ cell tumor (embryonal carcinoma > yolk sac tumor > teratoma > choriocarcinoma) measuring 7.4 cm with microscopic lymphovascular invasion (pT2) occupying the entire testicle. Large tumors and tumors with a predominance of embryonal carcinoma such as this tumor are more likely to have lymphovascular invasion.

Εμβρυϊκό καρκίνωμα

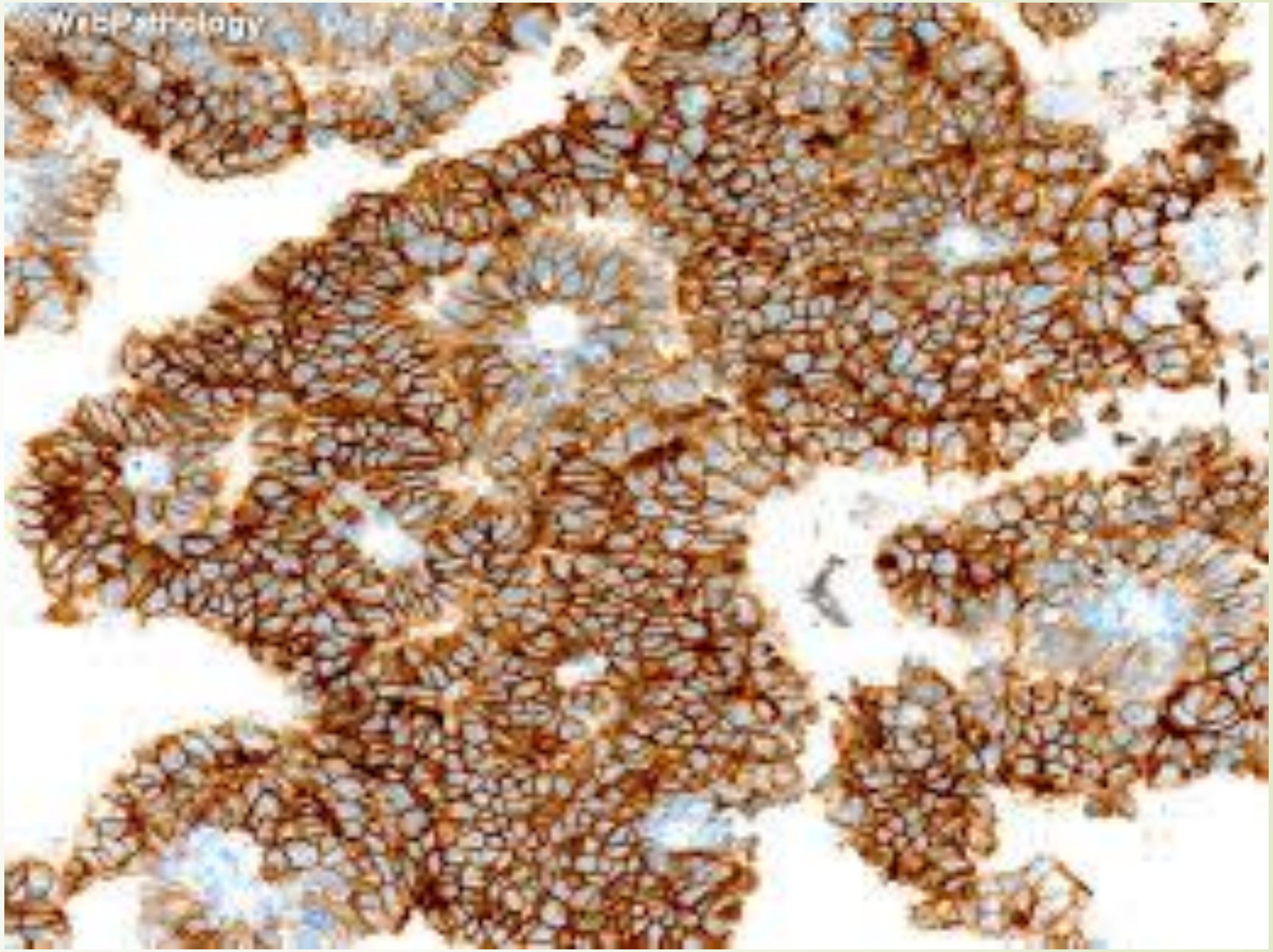
- Τρία πρότυπα: Συμπαγές, αδενοειδές, θηλώδες
- Θηλώδες πρότυπο μπορεί να εμφανίζει δομές παρόμοιες με του όγκου λεκιθικού ασκού (πρότυπο ενδοδερμικού κόλπου)
- Αναπλαστικά αρχέγονα επιθηλιόμορφα κύτταρα
- Άφθονο κυτταρόπλασμα
- Μεγάλος πυρήνας – με προέχον πυρήνιο
- Υψηλή μιτωτική δραστηριότητα
- Νέκρωση
- Στρώμα
- Ενδοσωληναριακή επέκταση (1/4) - Δ/Δ Αγγειακά νεοπλασματικά έμβολα



Εμβρυϊκό καρκίνωμα - Ανοσοφαινότυπος

- CD30(+)
- PLAP(+) – ασθενέστερα από το σεμίνωμα
- CD117(-), D2-40(-)
- OCT3/4(+)
- AFP(-)
- CK8/18(+), EMA(-)
- SOX2(+)



Εμβρυϊκό καρκίνωμα – Διαφορική διάγνωση

- Δ/Δ από σεμίνωμα
- Δ/Δ από όγκο λεκιθικού ασκού
  - Μορφολογία
  - AFP(-), CD30(+), OCT3/4(+), SOX2(+), Glypican3(-)
- Δ/Δ από λέμφωμα

Εμβρυϊκό καρκίνωμα - Θεραπεία

- Ορχεκτομή (Μονοθεραπεία για στάδιο Ι)
- Λεμφαδενικός καθαρισμός
- ΧΜΘ
- Πλειονότητα υποτροπών στα 2 πρώτα χρόνια

‘Ογκος λεκιθικού ασκού, μετεφηβικού τύπου

- 15-45 ετών (25-30)
- Επί μικτού όγκου, η συμμετοχή στοιχείων όγκου λεκιθικού ασκού (~40%), σχετίζεται με μικρότερο στάδιο
- AFP↑

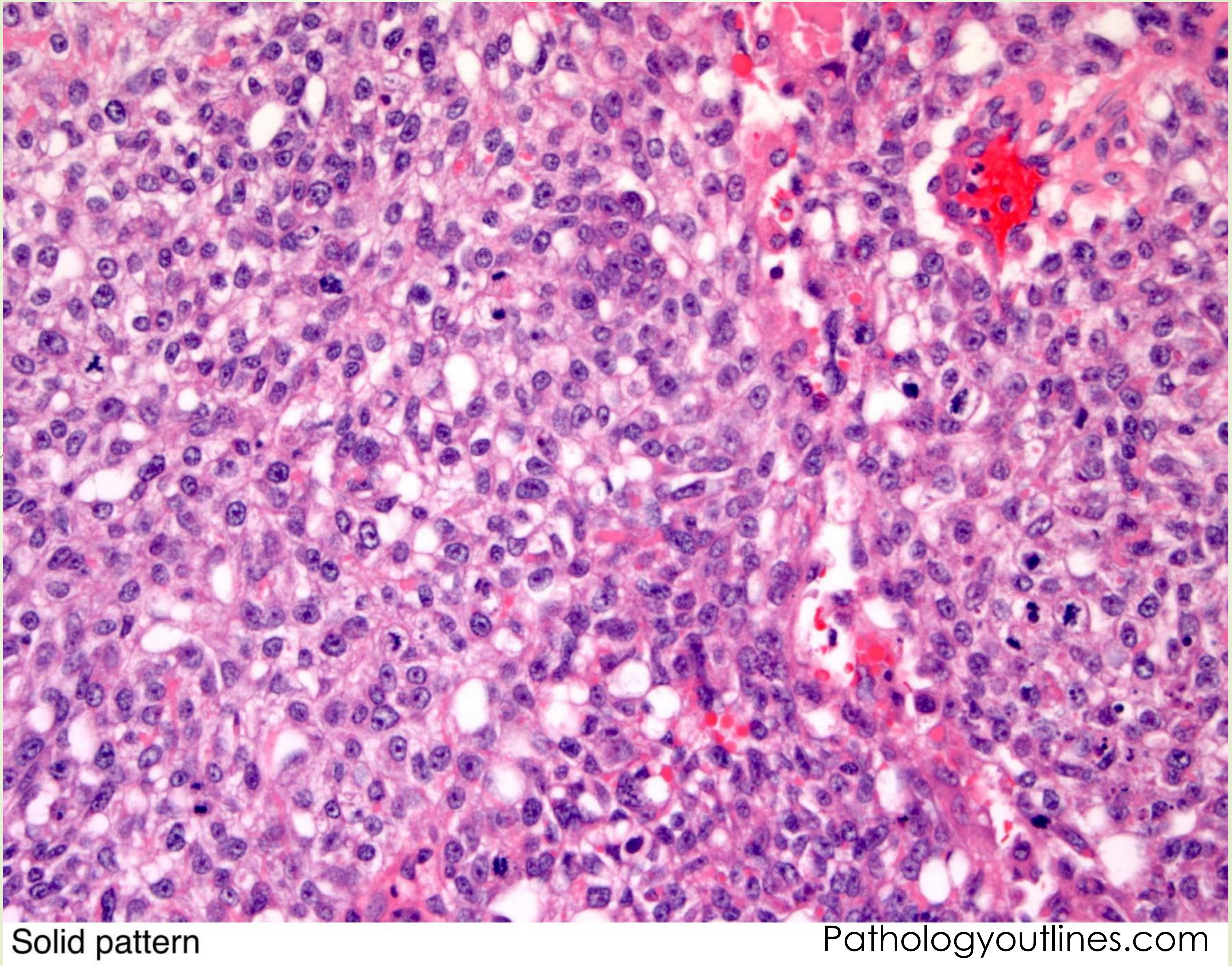
Όγκος λεκιθικού ασκού

© Copyright 2008 Elsevier Ltd. Bostwick & Chen: Urologic Surgical Pathology 2e.

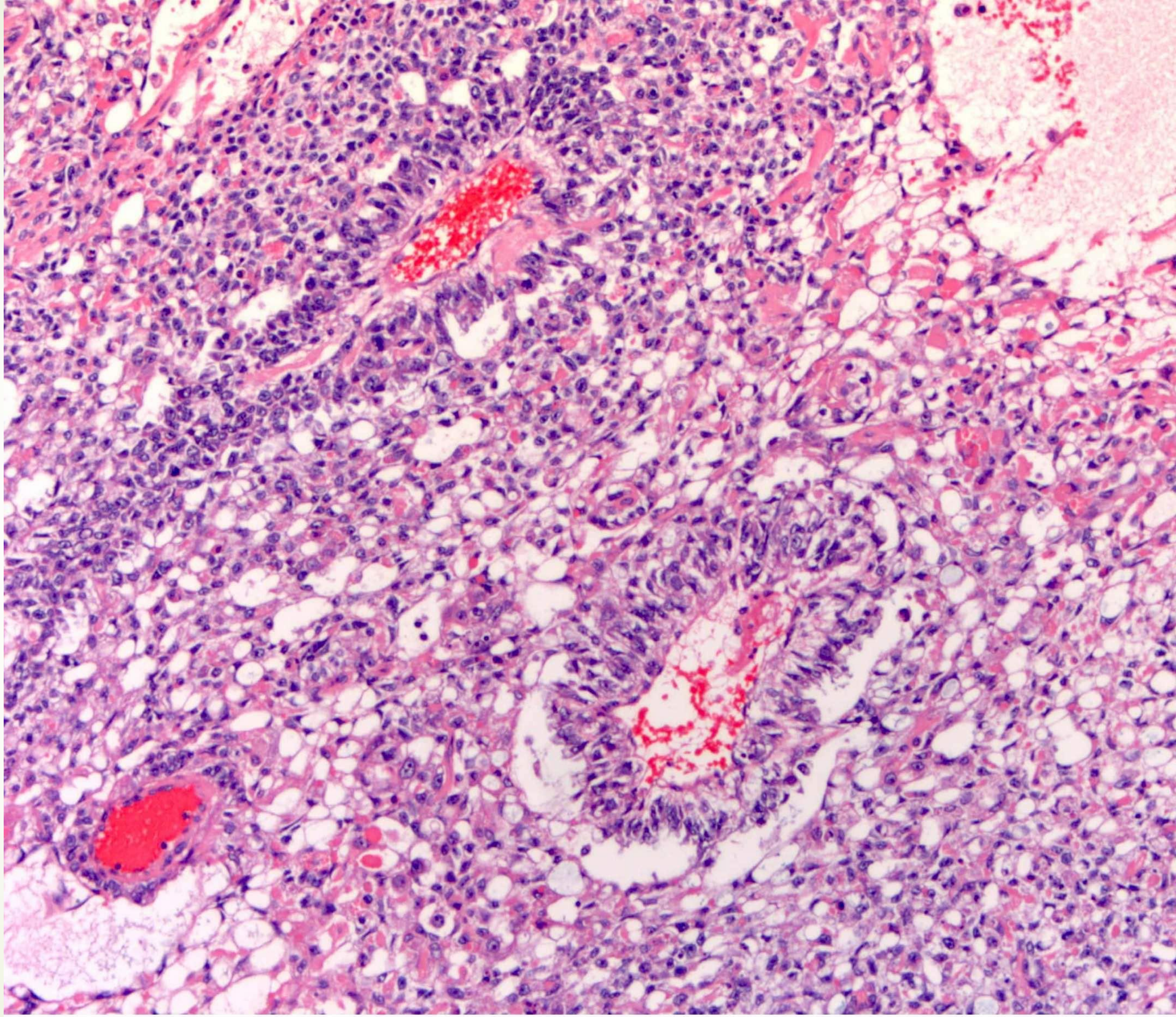
- Ετερογένεια
- Περιοχές αιμορραγίας, νέκρωσης, κυστικής εκφύλισης

Όγκος λεκιθικού ασκού, μετεφηβικού τύπου

- Πολυάριθμα πρότυπα ανάπτυξης που προσπαθούν να μιμηθούν το λεκιθικό ασκό, αλλαντοΐδα και εμβρυϊκό μεσέγχυμα
- Μικροκυστικό, ενδοδερμικού κόλπου (περιαγγειακό), θηλώδες, συμπαγές, αδενικό/κυψελιδικό, μυξωματώδες, σαρκωματοειδές, μακροκυστικό, ηπατοειδές

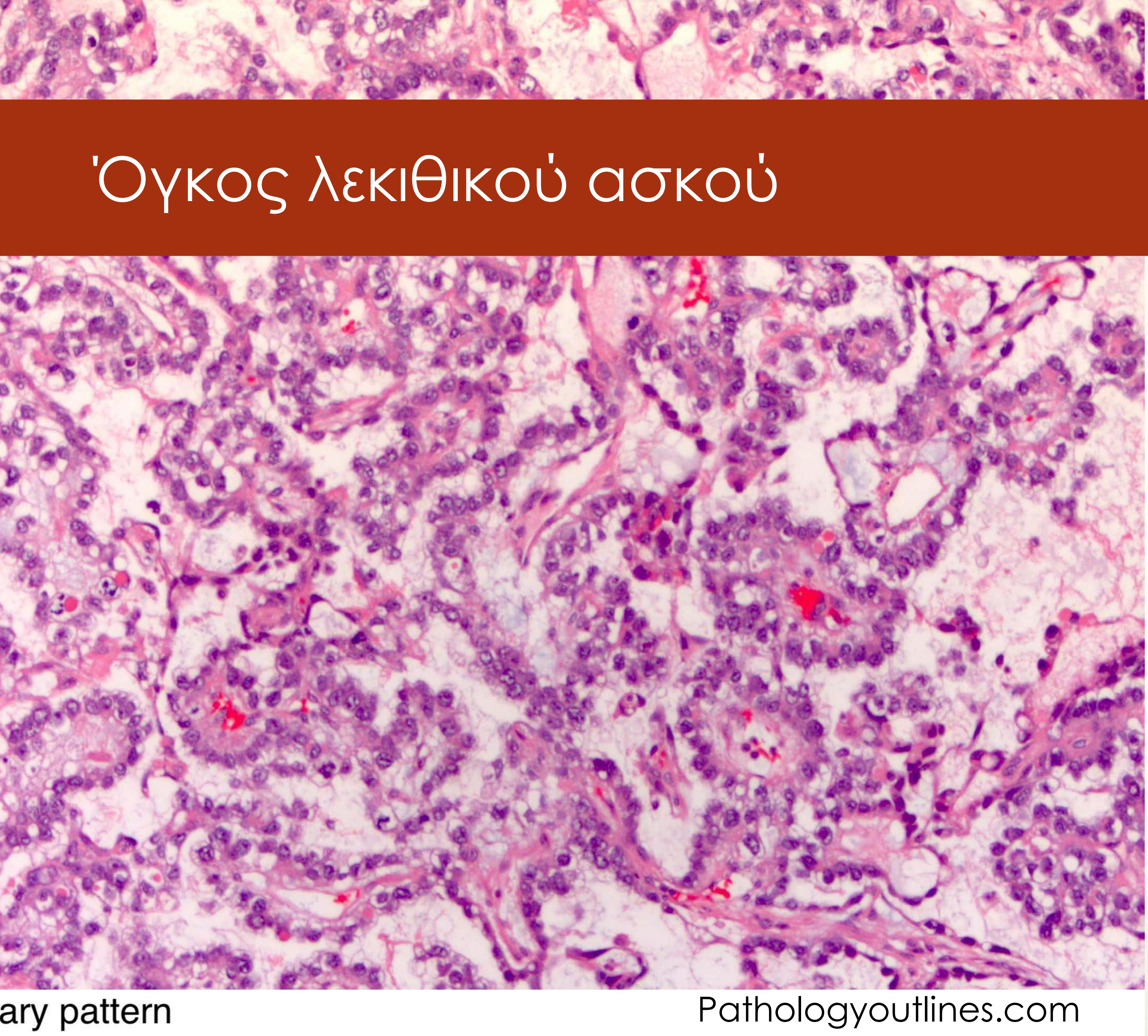

Solid pattern
Pathologyoutlines.com

- Πρότυπο ενδοδερμικού κόλπου (Endodermal sinus)
- Σωμάτιο Schiller-Duval



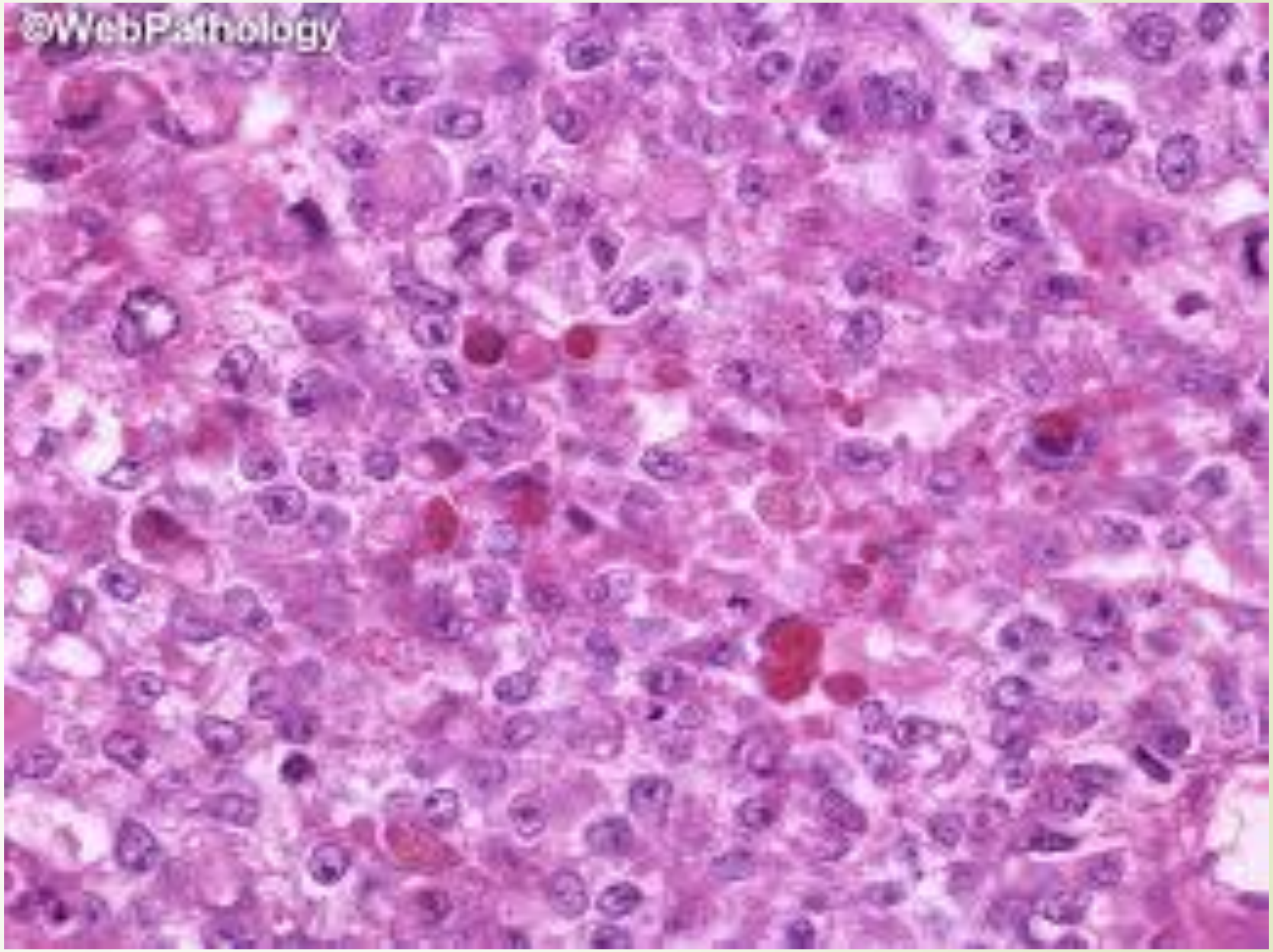
Schiller-Duval body

Όγκος λεκιθικού ασκού



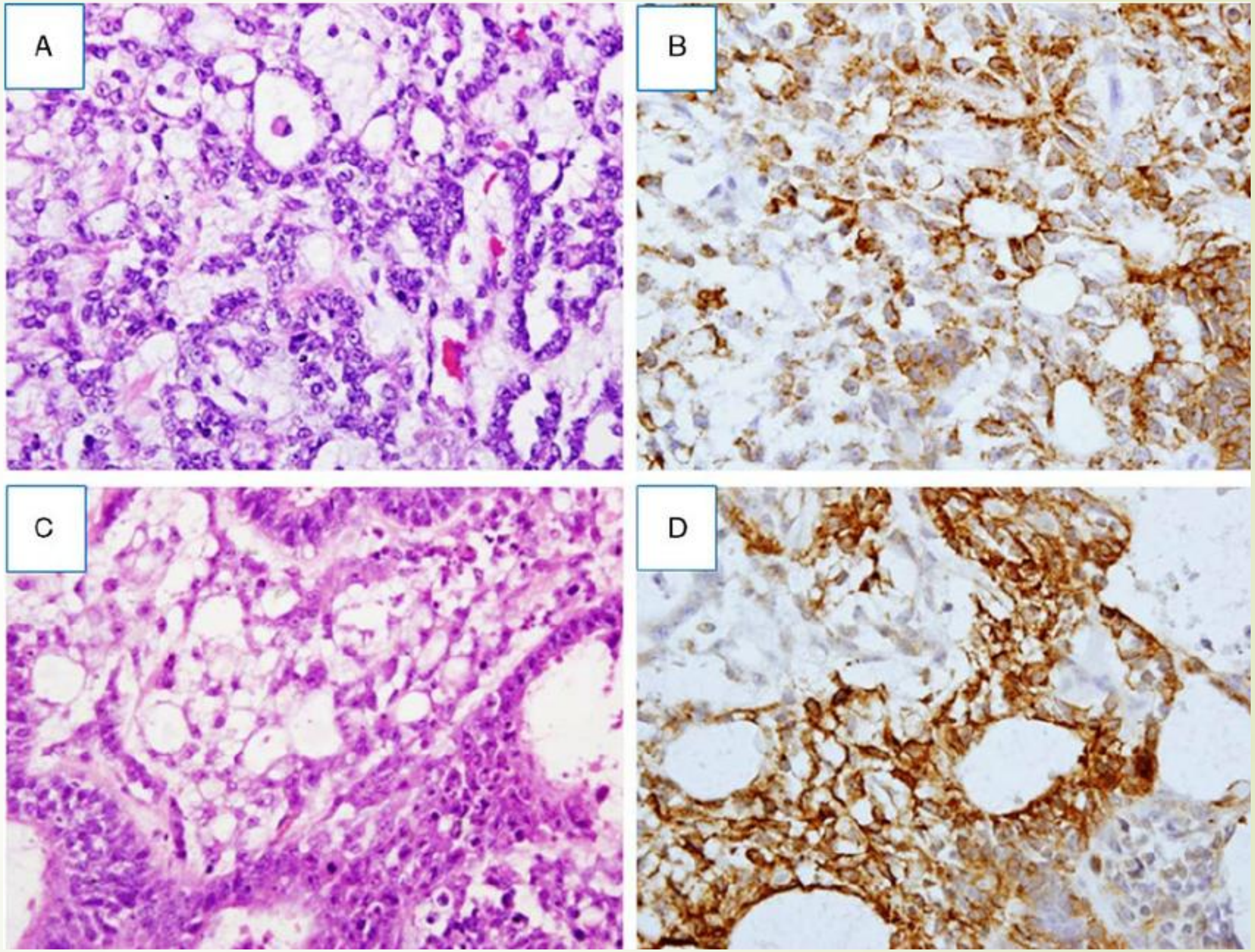
- Θηλώδες πρότυπο

- Ηπατοειδές πρότυπο
- Υάλινα σφαιρίδια
- Εναποθέσεις υλικού βασικής μεμβράνης

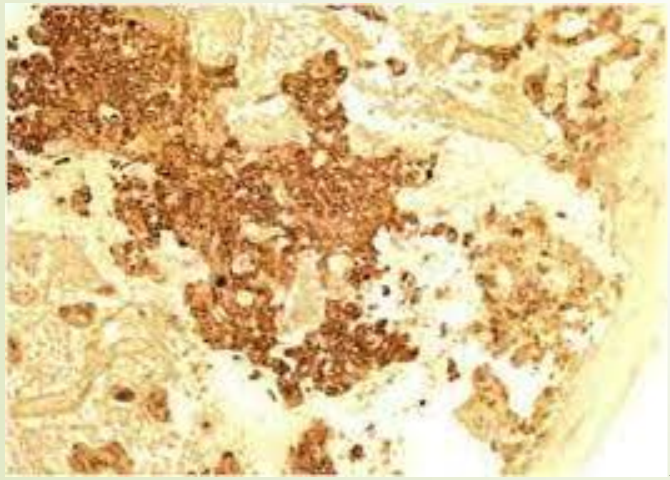


Όγκος λεκιθικού ασκού, μετεφηβικού τύπου

- Glypican-3 (+)
- AFP περιοχικά (+)
- SALL4 (+)
- PLAP (+, +/-)
- EMA (-)
- OCT3/4 (-) / CD30 (-)



Glypican-3



AFP

Όγκος λεκιθικού ασκού – Διαφορική διάγνωση

- Δ/Δ από σεμίνωμα
- Δ/Δ από εμβρυϊκό καρκίνωμα
- Δ/Δ από υπερπλασία του ορχικού δικτύου
- Δ/Δ από λέμφωμα

Όγκος λεκιθικού ασκού – Πρόγνωση-Θεραπεία

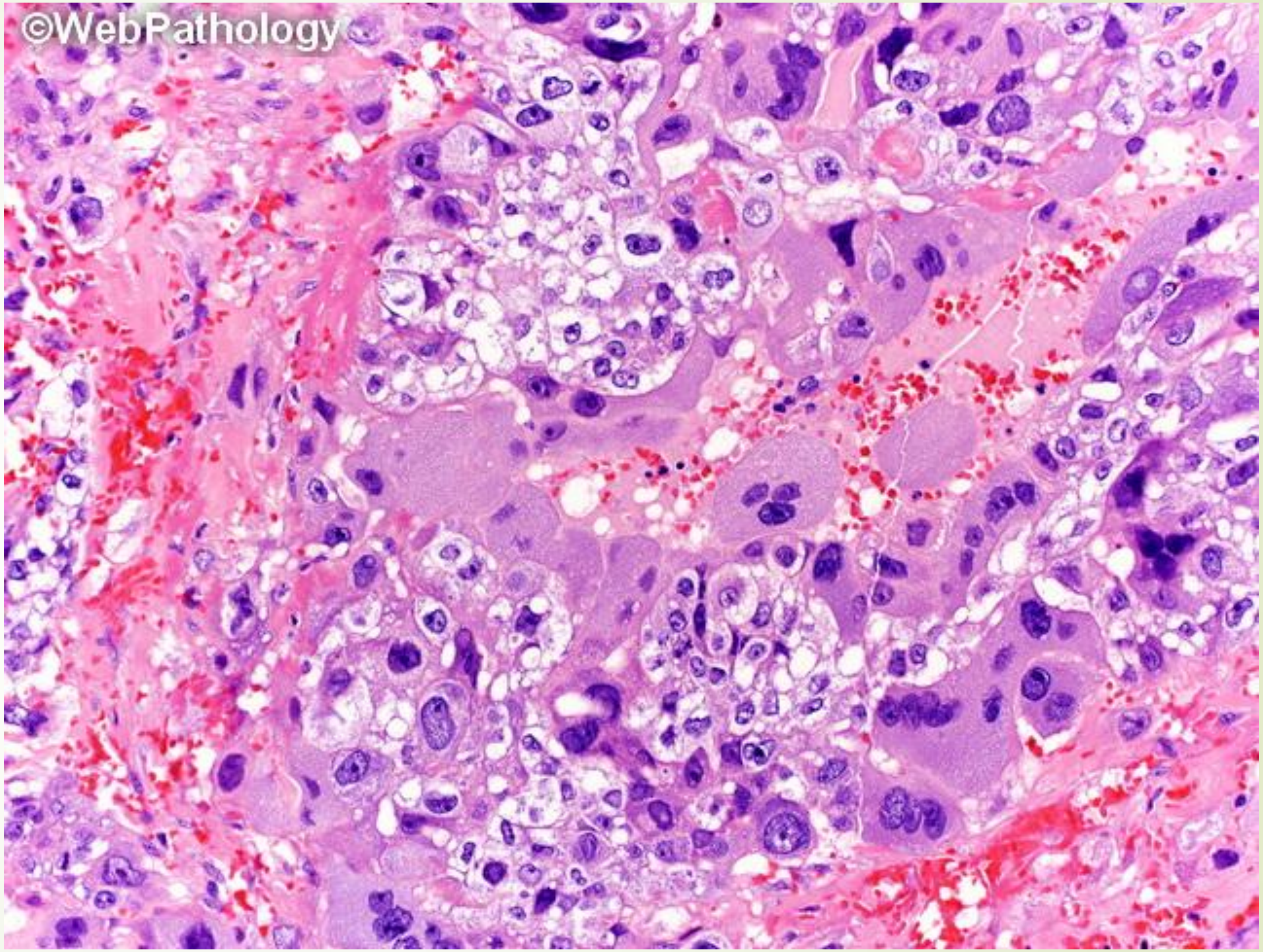
- Παρουσία στοιχείου όγκου λεκιθικού ασκού σε μικτό όγκο, σταδίου Ι, ελαττώνει την πιθανότητα μεταστάσεων
- Επί μεταστατικής νόσου → μειωμένη ανταπόκριση στη ΧΜΘ

Χοριοκαρκίνωμα

- Αμιγές – σπάνιο (<1%), 25-30 ετών
- Επί μικτού όγκου, η συμμετοχή στοιχείου χοριοκαρκινώματος απαντάται σε ποσοστό ~15%
- Συνηθέστερα μεταστατικό κατά τη διάγνωση, ενίοτε χωρίς διόγκωση όρχεως
- Μακροσκοπικά αιμορραγικό οζίο ή υποστροφή
- Αιματογενής διασπορά (Πνεύμονας, εγκέφαλος, ΓΕΣ)
- hCG↑↑ → Γυναικομαστία
- Φτωχότερη πρόγνωση από τους λοιπούς όγκους γεννητικών κυττάρων

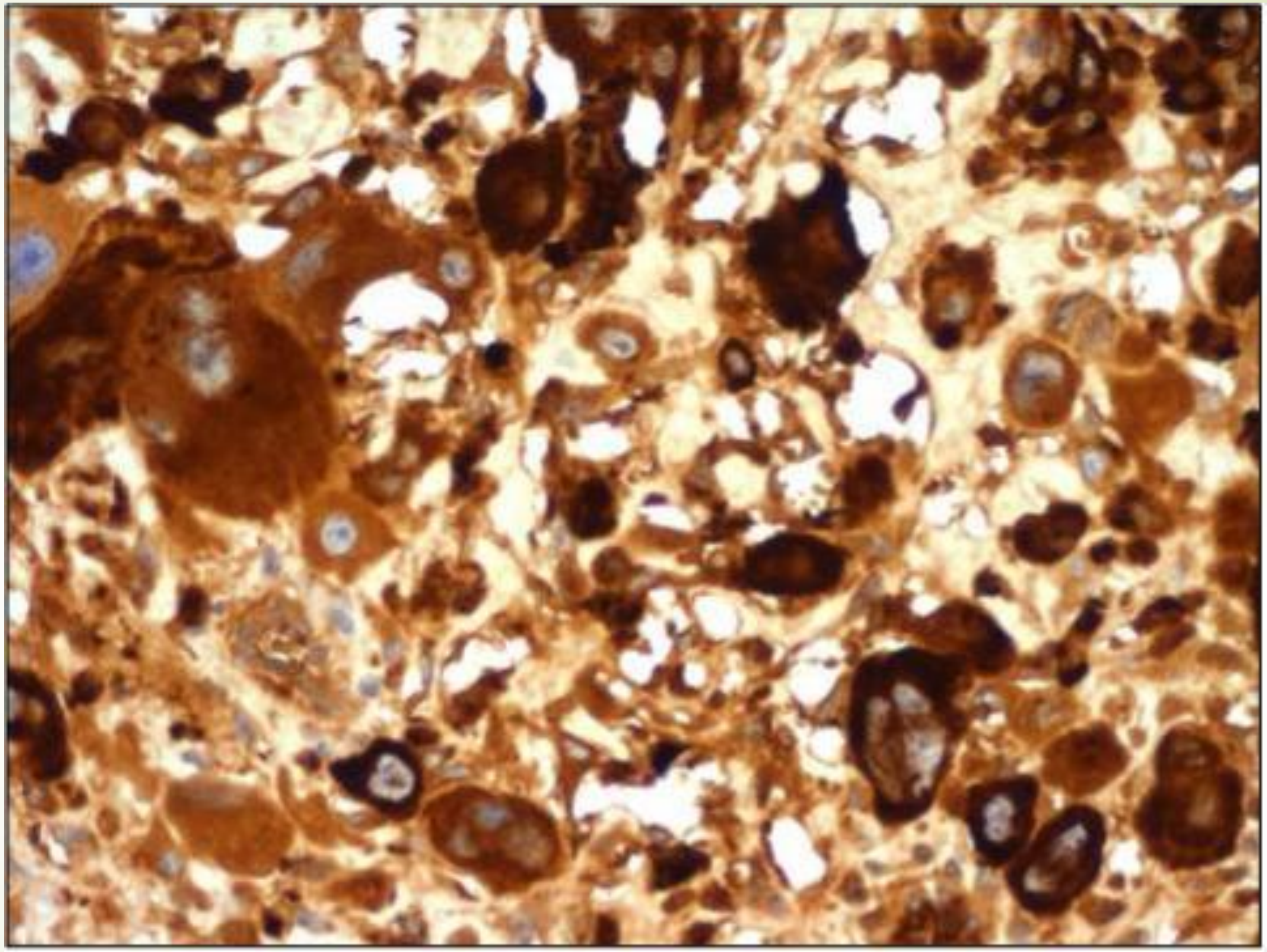
Χοριοκαρκίνωμα

- Μονοπύρηνα τροφοβλαστικά κύτταρα με σχετικά διαυγές κυτταρόπλασμα (κυτταροτροφοβλάστες και ενδιάμεσες τροφοβλάστες) και πολυπύρηνα συγκυτιοτροφοβλαστικά κύτταρα
- Αιμορραγική παρυφή
- Αιμορραγικό-νεκρωτικό σε κεντρικές θέσεις



Χοριοκαρκίνωμα – Ανοσοφαινότυπος

- hCG(+) – συγκυτιοτροφοβλάστες και μεγάλες μονοπύρηνες τροφοβλάστες
- Inhibin (+) – συγκυτιοτροφοβλάστες
- PLAP (+/-), CEA (+/-)
- CK8/18 (+)
- SALL4 (+ , μονοπύρηνα τροφοβλαστικά κύτταρα)
- p63 (κυτταροτροφοβλάστες)
- GATA3 (+)



hCG

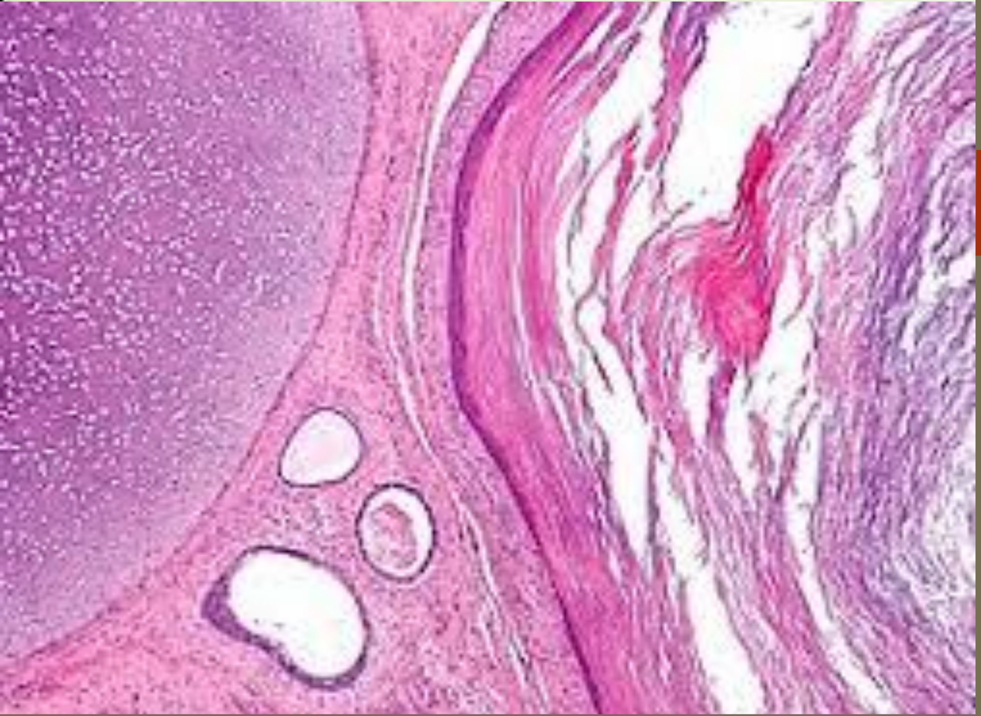
Χοριοκαρκίνωμα – Διαφορική Διάγνωση

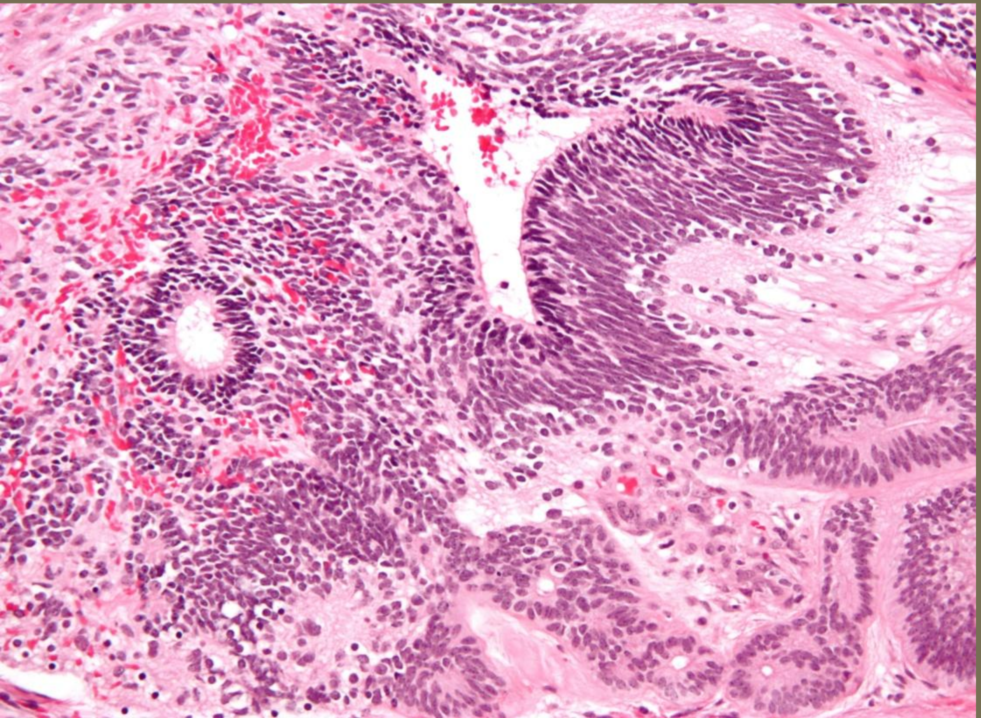
- Δ/Δ από εμβρυϊκό καρκίνωμα
  - Αιμορραγικές διηθήσεις, hCG(+), OCT3/4(-)
- Δ/Δ από όγκο λεκιθικού ασκού (συμπαγές πρότυπο)
  - AFP(-), hCG(+)

Τεράτωμα, μετεφηβικού τύπου

- Συχνά (>50%) στοιχείο μικτού όγκου εκ γεννητικών κυττάρων
- Μεταστατικό δυναμικό ακόμα και στην αμιγή μορφή
- Μεταστάσεις υπό τη μορφή τερατώματος ή και μη-τερατώματος (εμβρυϊκό καρκίνωμα)
- Συχνά GCNIS στο παρακείμενο ορχικό παρέγχυμα

Teratoma (100%) with prominent cystic change Pathologyoutlines.com





Τεράτωμα, μετεφηβικού τύπου

- Σωματικού τύπου ιστοί → Χόνδρος, Λείος & Γραμμωτός μυς, Νευρογλοία, Εντερικές δομές, Πλακώδες-Αναπνευστικό-Μεταβατικό επιθήλιο – Σπανιότερα οστό, χοριοειδές πλέγμα κ.α.
- Συχνά άωροι ιστοί (Νευροεκτόδερμα, Βλάστημα, Εμβρυϊκά σωληνάρια)
- GCNIS (~90%) στο παρακείμενο παρέγχυμα, ατροφία, υποσπερματογένεση

- Δερμοειδής κύστη → υπότυπος προεφηβικού τύπου τερατώματος
- Προεφηβικού τύπου τεράτωμα – καλοήθης βιολογική συμπεριφορά
- Σημαντική η Δ/Δ προεφηβικού/μετεφηβικού τερατώματος
- Πρόγνωση εξαρτώμενη από μεταστάσεις και ιστολογικά στοιχεία των μεταστάσεων
- Προεφηβικού τύπου τεράτωμα – ορχεκτομή (μονοθεραπεία)

Μικτοί όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων

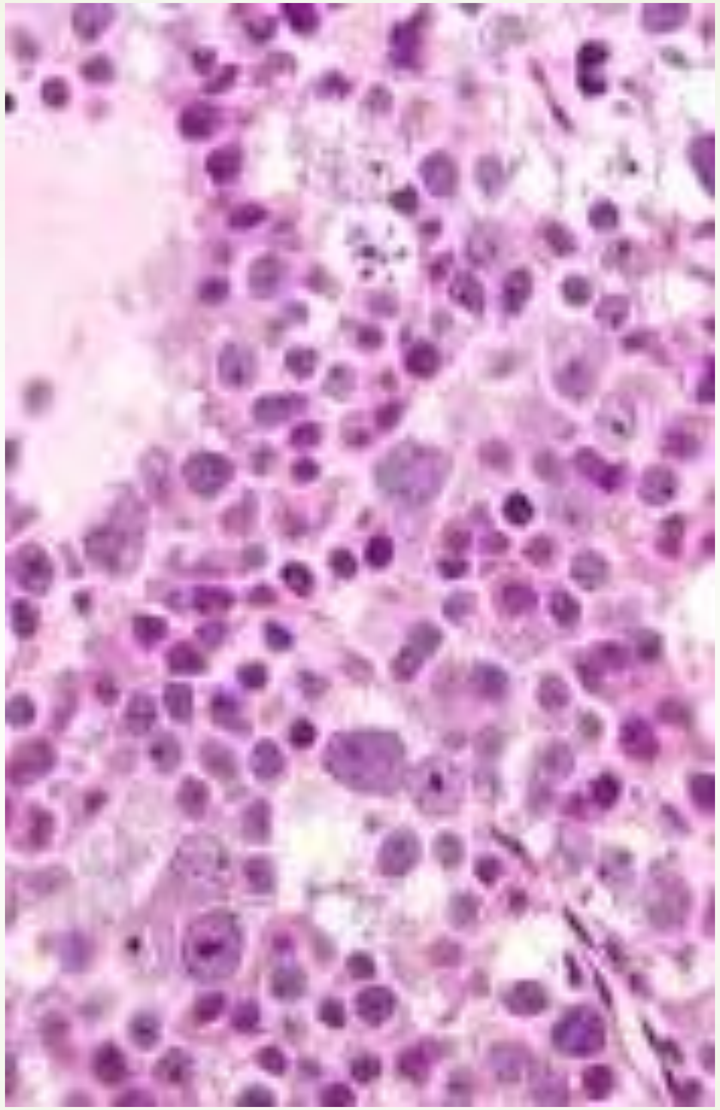
- Όγκοι που περιέχουν τουλάχιστον ένα μη-σεμινωματώδες στοιχείο ακόμη και όταν το στοιχείο του σεμινώματος είναι το κύριο
- 1/3 όγκων εκ γεννητικών κυττάρων
- 70% των μη-σεμινωματωδών όγκων εκ γεννητικών κυττάρων
- Διόγκωση όρχεως
- Μορφολογία και ανοσοφαινότυπο αντίστοιχη προς τις συνιστώσες
- Στην ιστολογική έκθεση αναφέρονται τα ποσοστά των συνιστωσών

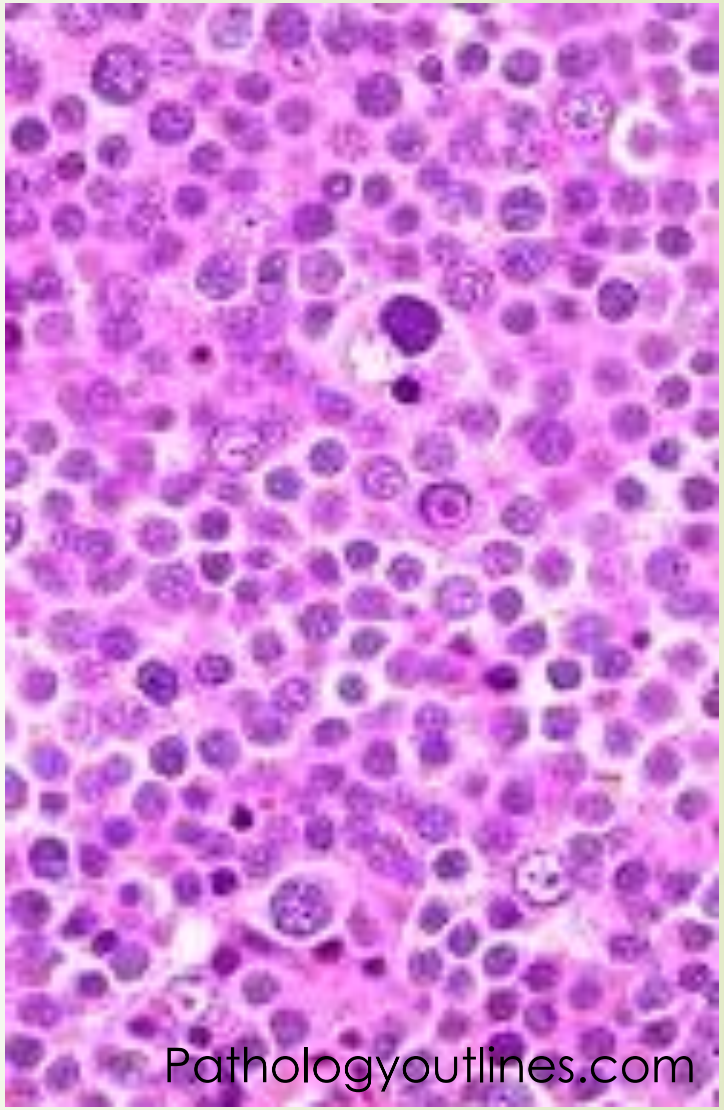
Όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων μη-σχετιζόμενοι με in situ νεοπλασία γεννητικών κυττάρων

- Σπερματοκυτταρικός όγκος (πρώην σπερματοκυτταρικό σεμίνωμα)
  - 1-2% ορχικών νεοπλασιών εκ γεννητικών κυττάρων
  - Εντόπιση στις γονάδες
  - Απουσία συσχέτισης με κρυψορχία, GCNIS
  - Μέση ηλικία 55 έτη
  - Διόγκωση όρχεως
  - Αρνητικοί ορολογικοί δείκτες
  - Σπάνιες μεταστάσεις, συχνές επί σαρκωματοειδούς τροπής

Σπερματοκυτταρικός όγκος

- Τρεις τύποι κυττάρων
  - Λεμφοειδή
  - Μέσου μεγέθους με κοκκιώδη χρωματίνη και εμφανές πυρήνιο
  - Γιγάντιες μορφές





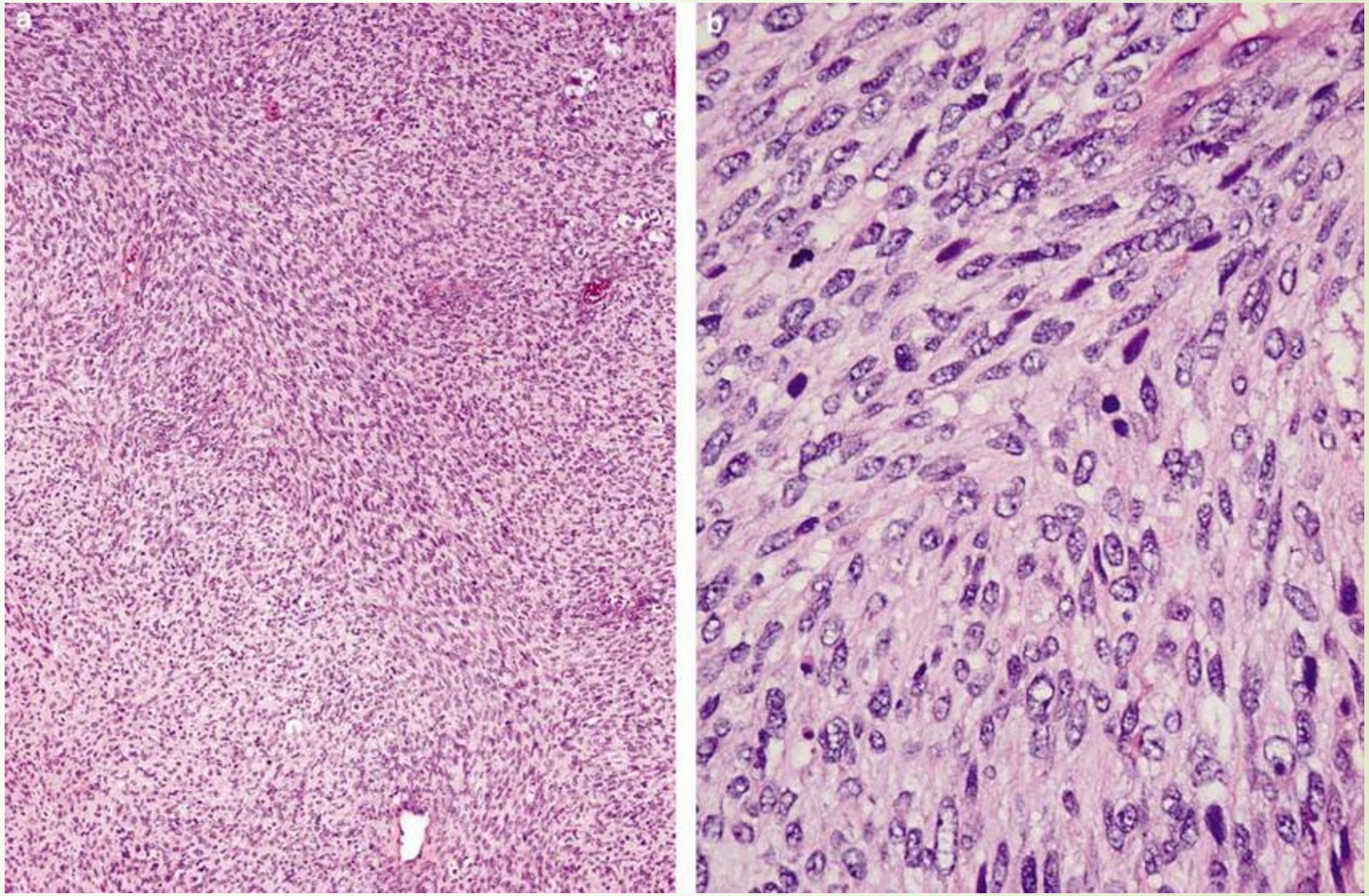
Ανοσοφαινότυπος

- (-)
  - OCT3/4
  - PLAP
  - aFP
  - βhCG
  - CD30

- (+)
  - CKIT
  - SALL4

Πρόγνωση

- Άριστη
- Επί σαρκωματοειδούς τροπής – υψηλή θνησιμότητα

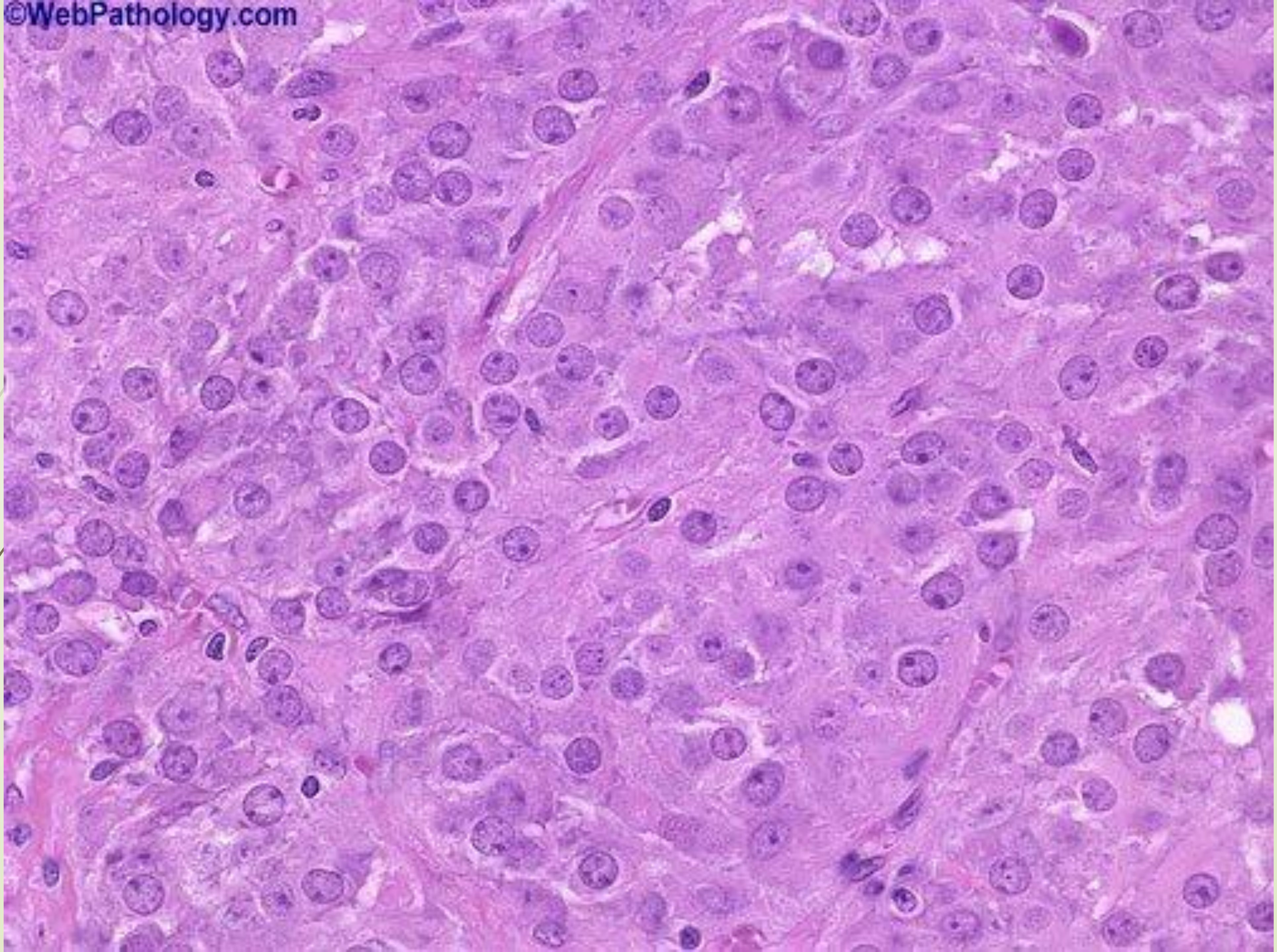


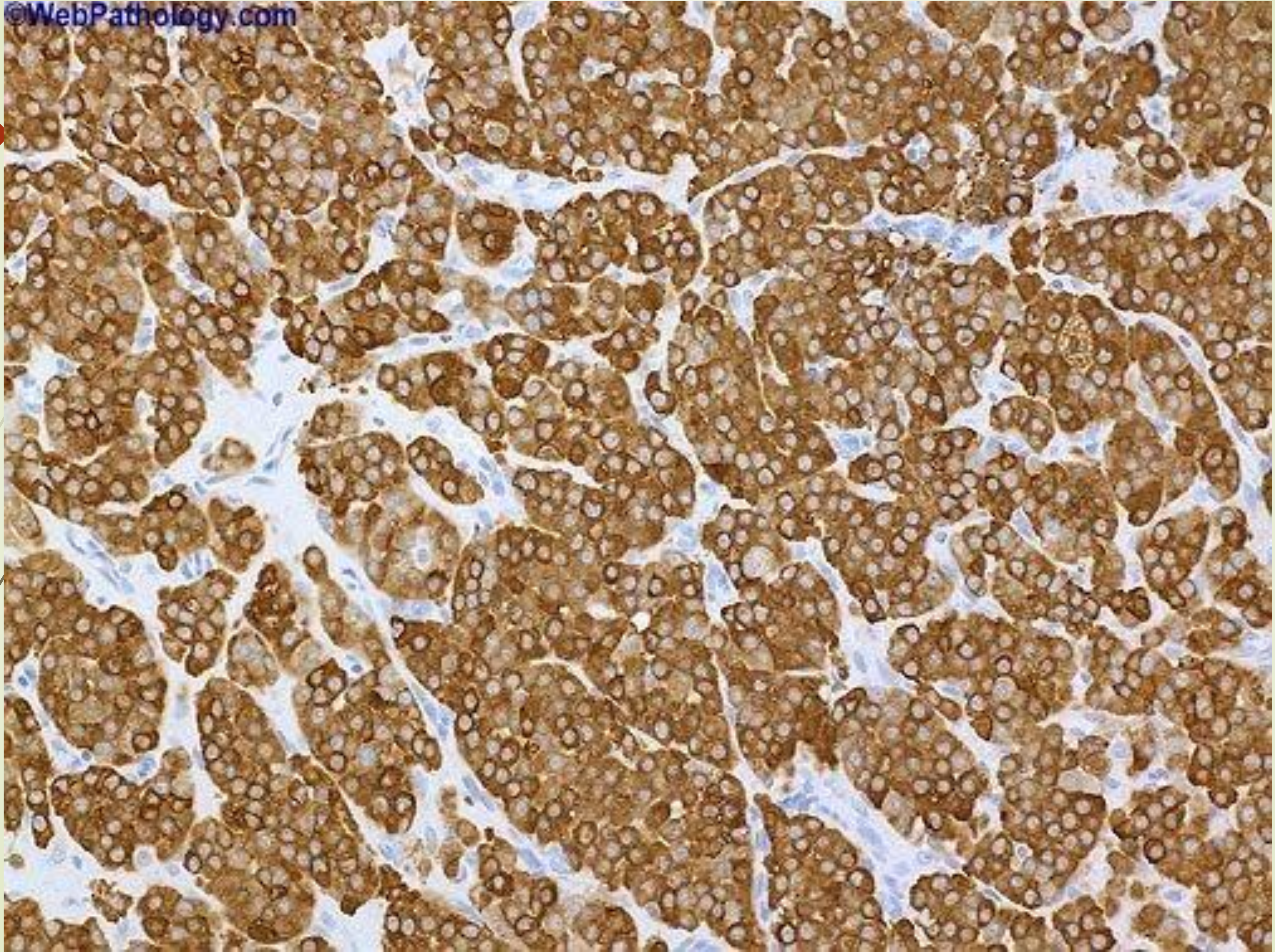
Όγκοι γεννητικής ταινίας –στρώματος όρχεως

- ~4% όλων των ορχικών νεοπλασιών
  - ~25% στον παιδιατρικό πληθυσμό
- Συνηθέστερα μη-λειτουργικοί
  - Σε μικρότερο ποσοστό ορμονικές διαταραχές
  - Στα παιδιά συσχέτιση με κλινικά σύνδρομα σε μικρό ποσοστό
- 95% καλοήθεις

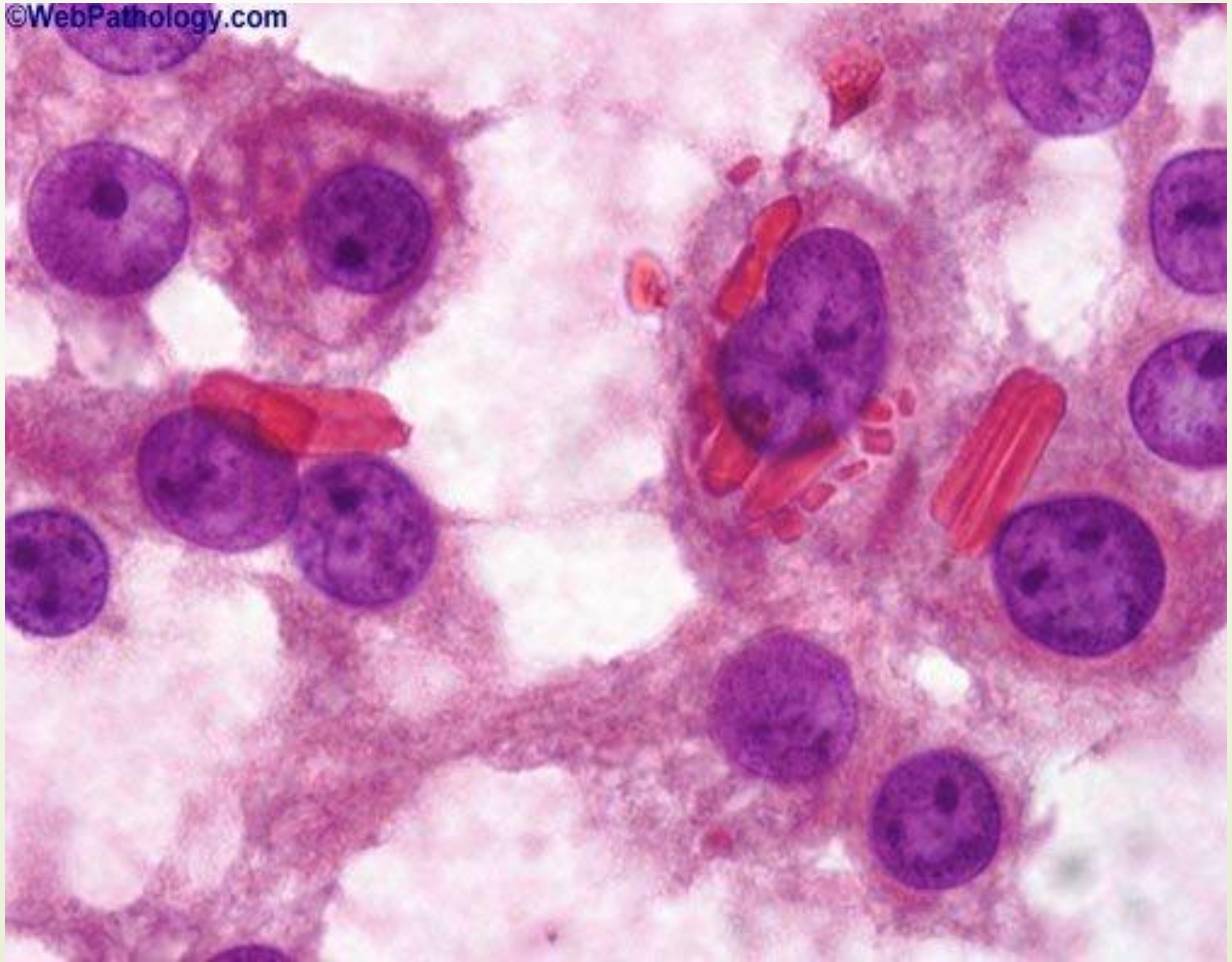
Όγκος εκ κυττάρων Leydig

- Ο συχνότερος εκ των όγκων γεννητικής ταινίας-στρώματος
- 1-2% όλων των όγκων όρχεως
- Σπάνια σχετίζονται με σύνδρομο Klinefelter
- Γυναικομαστία (15%)
- Πρώιμη ήβη
- Σ. Cushing (σπάνια)
- Μεταστάσεις (5%)


©WebPathology.com


©WebPathology.com

Κρύσταλλοι Reinke σε όγκο εκ κυττάρων Leydig

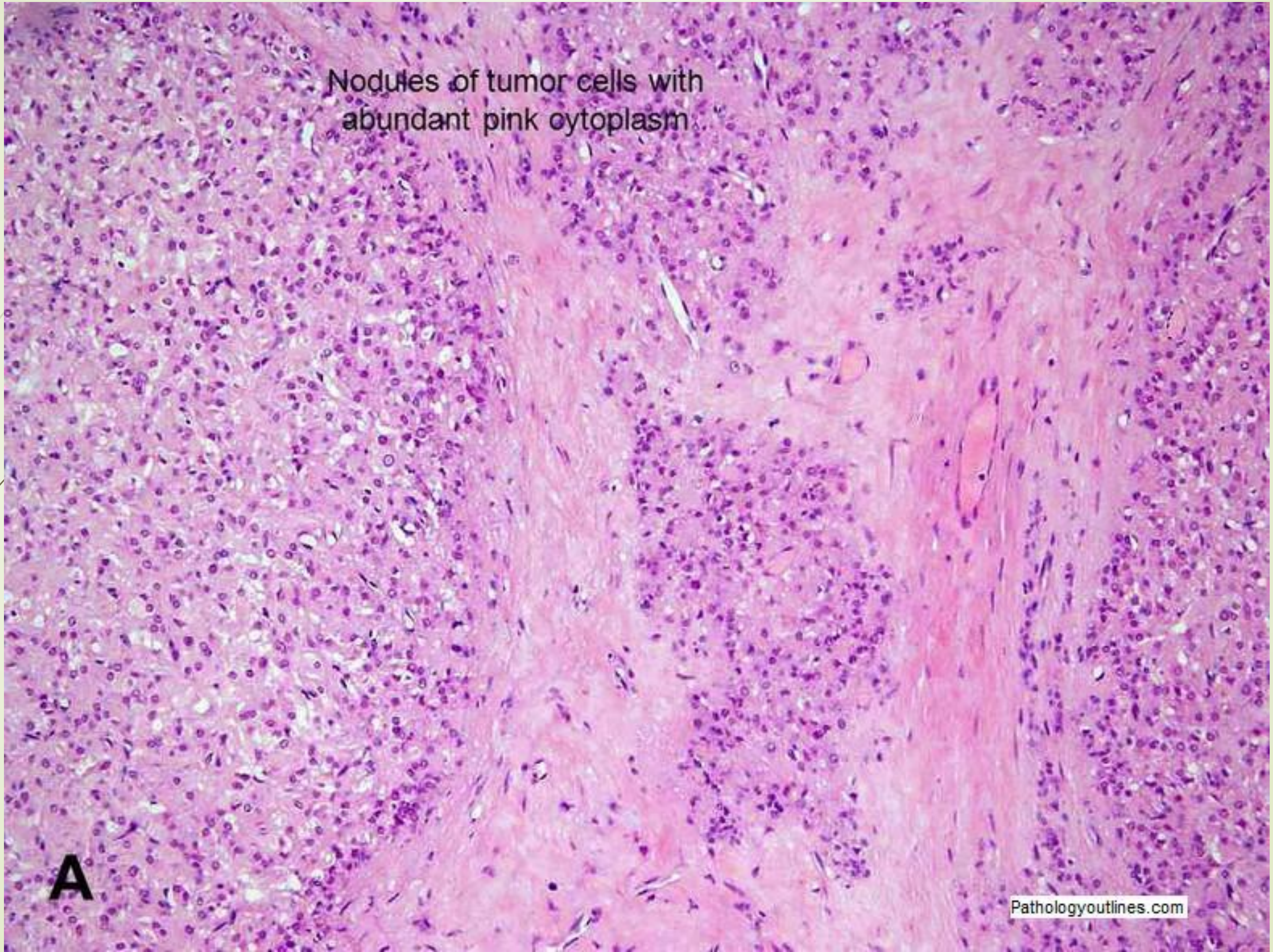


- 5% κακοήθεις
  - Αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα/MIB1
  - Νεκρώσεις
  - Ανευπλοειδία

- Θετικοί ανοσσοϊστοχημικοί δείκτες:
  - Inhibin, Calretinin, MelanA, CD99, AR
- Chromogranin, Synaptophysin, CK, CD56 μπορεί να αποβούν θετικοί
- Απουσία πυρηνικής έκφρασης β-catenin

Δ/Δ όγκων εκ κυττάρων Leydig

- Όγκοι ορχικών επινεφριδιακών υπολειμμάτων/ορχικοί όγκοι ανδρογεννητικού συνδρόμου (TTAGS) επί συγγενούς επινεφριδιακής υπερπλασίας
  - Αμφοτερόπλευροι, ίνωση, άφθονο κυτταρόπλασμα, λιποφουσκίνη, λεμφοκυτταρική διήθηση, λιπώδης μετάπλαση
  - Απουσία κρυστάλλων Reinke
  - CD56+, Synaptophysin+, AR-

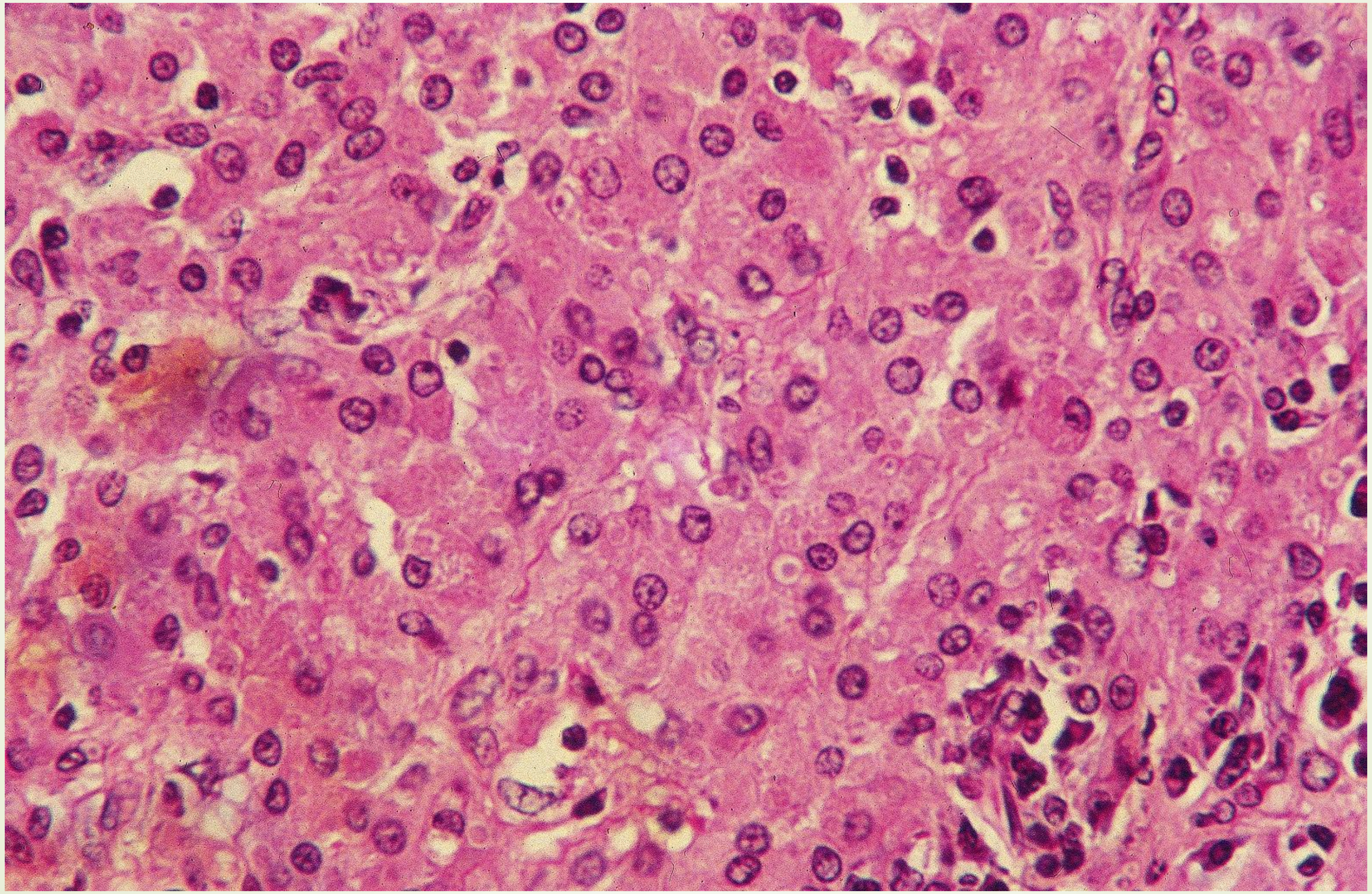

Nodules of tumor cells with
abundant pink cytoplasm
A
Pathologyoutlines.com

Δ/Δ όγκων εκ κυττάρων Leydig

- Υπερπλασία κυττάρων Leydig
  - Σύνδρομο Klinefelter

Δ/Δ όγκων εκ κυττάρων Leydig

- Μαλακοπλακία



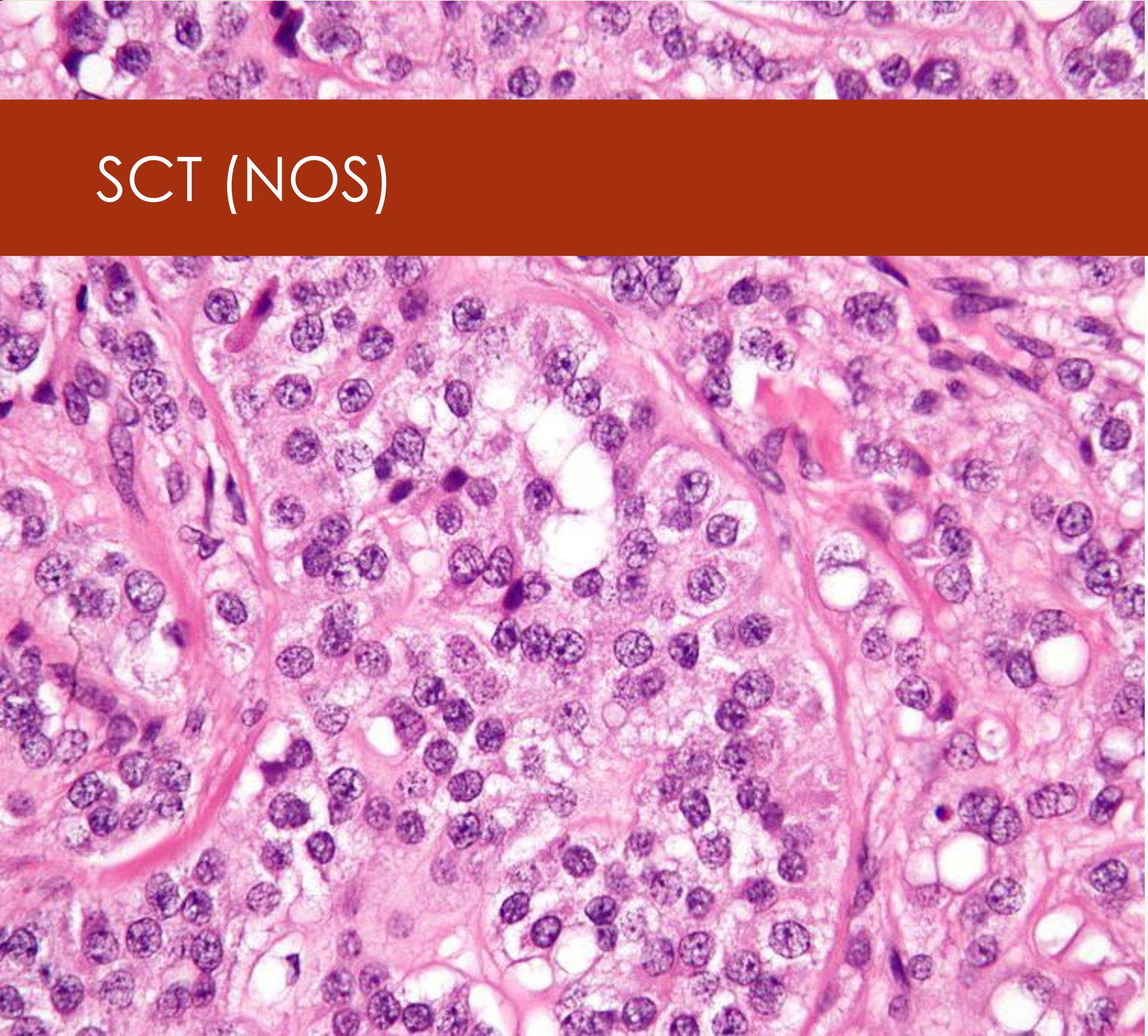
Όγκος εκ κυττάρων Sertoli

- 2ος σε συχνότητα εκ των όγκων γεννητικής ταινίας-στρώματος
- <1% όλων των όγκων όρχεως
- Κυρίως σε ενήλικες
- Ασυμπτωματικός
- Γυναικομαστία (πολύ σπάνια)
- Σπάνιες μεταστάσεις (5%) κυρίως σε οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες

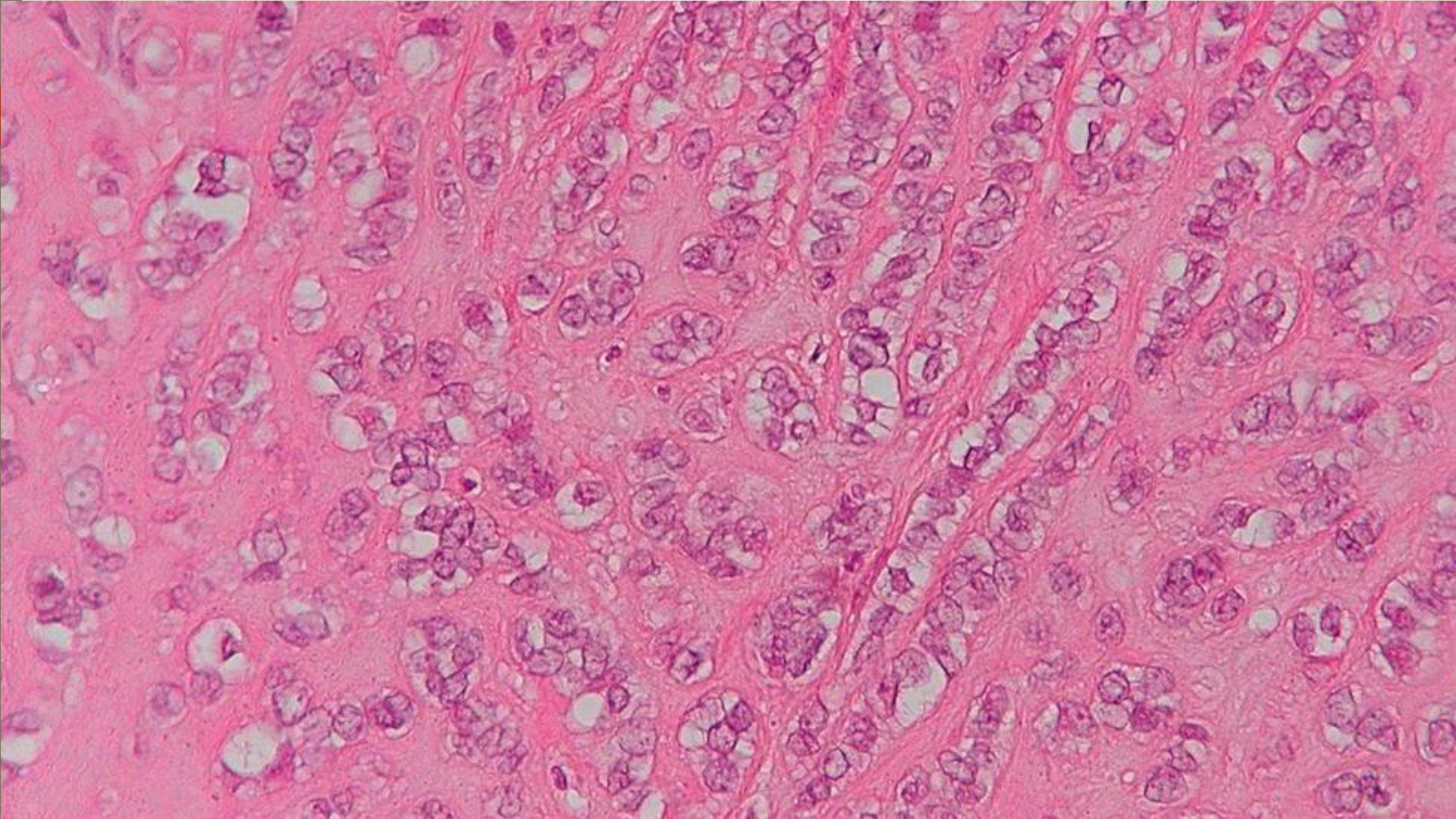
Όγκος εκ κυττάρων Sertoli

- Διάχυτη ανάπτυξη κυττάρων, αλλά και με κύριο διαγνωστικό εύρημα τη σωληνώδη διαφοροποίηση. Τα κύτταρα μπορεί να είναι καλά διαφοροποιημένα ή άωρα όπως αυτά παρουσιάζονται προ της εφηβείας ή και κατά την εμβρυϊκή ζωή

SCT (NOS)



- *WHO 2016 update*: Ο σκληρυντικός όγκος εκ κυττάρων Sertoli (Sclerosing SCT), πλέον δεν ταξινομείται χωριστά , λόγω της κοινής CTNNB1 μετάλλαξης και της πυρηνικής έκφρασης β-catenin [(SCT), NOS]



SCT (NOS)

- Κυτταρολογική ατυπία απούσα έως ελάχιστη
- Απουσία μιτώσεων
- Inhibin (50%)
- B-catenin πυρηνική (65%)
- Calretinin, CD99, MelanA, WT1 (+)
- Chromogranin, Synaptophysin, CK, EMA, Vimentin +/-

SCT (NOS)

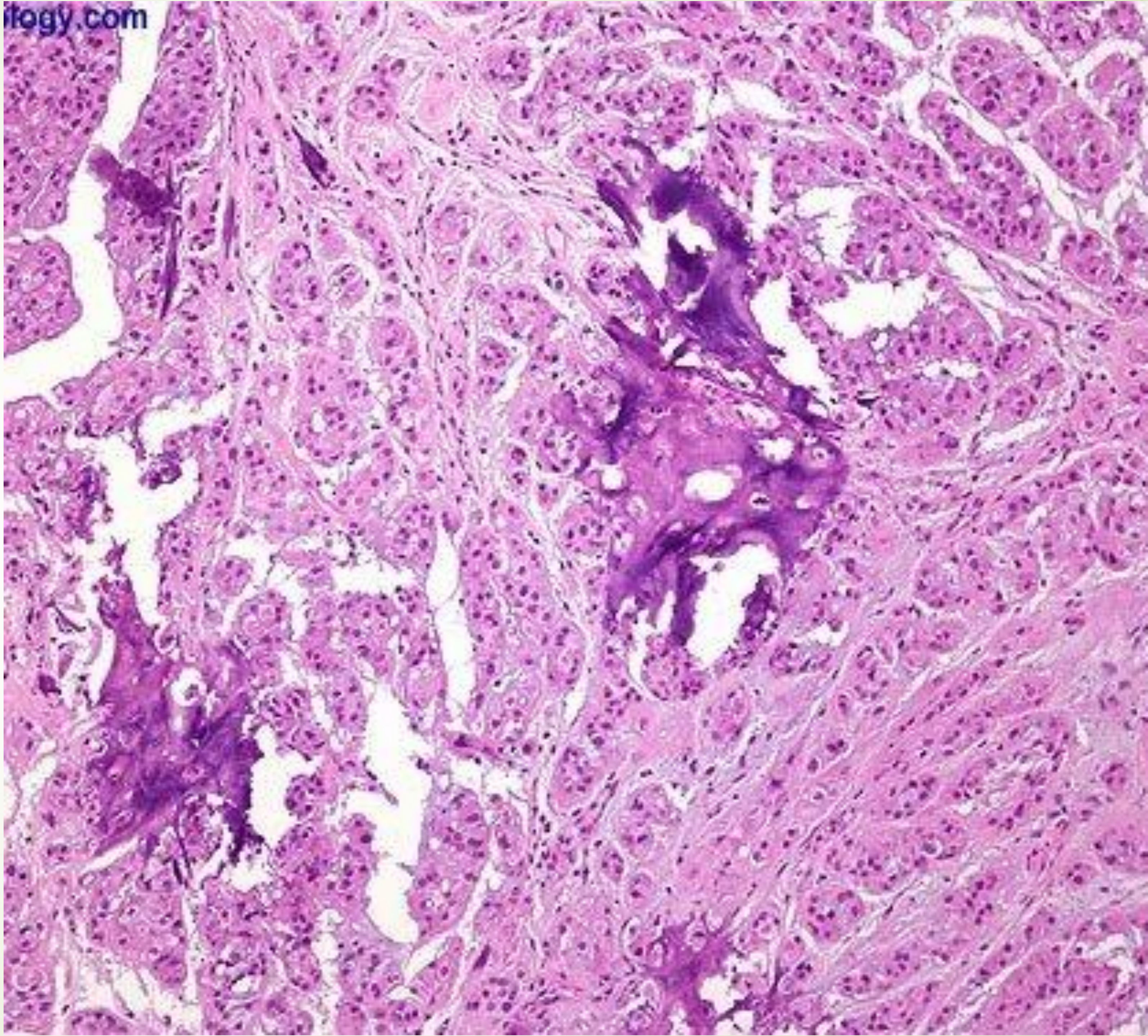
- Επιθετική βιολογική συμπεριφορά, όταν
  - Εξωορχική επέκταση
  - Μέγεθος >5 cm
  - Έντονη κυτταρολογική ατυπία
  - >5 μιτώσεις/ 10 HPF
  - Νεκρώσεις
  - Λεμφαγγειακή διήθηση

Μεγαλοκυτταρικός ασβεστοποιούμενος όγκος Sertoli [Large cell calcifying Sertoli cell tumor, (LCCSCT)]

- Σπάνιος (εφηβεία)
- Σποραδικός (60%) ή επί συνδρόμου Carney
- Carney→65% PRKAR1A μεταλλάξεις
  - Αμφοτερόπλευρος, πολυεστιακός
- Σποραδικός: Ετερόπλευρος, μονοεστιακός
- Σχεδόν όλοι οι κακοήθεις όγκοι είναι σποραδικοί

LCCSCT

- Inhibin+, S100+
- *Απουσία πυρηνικής έκφρασης β-catenin*

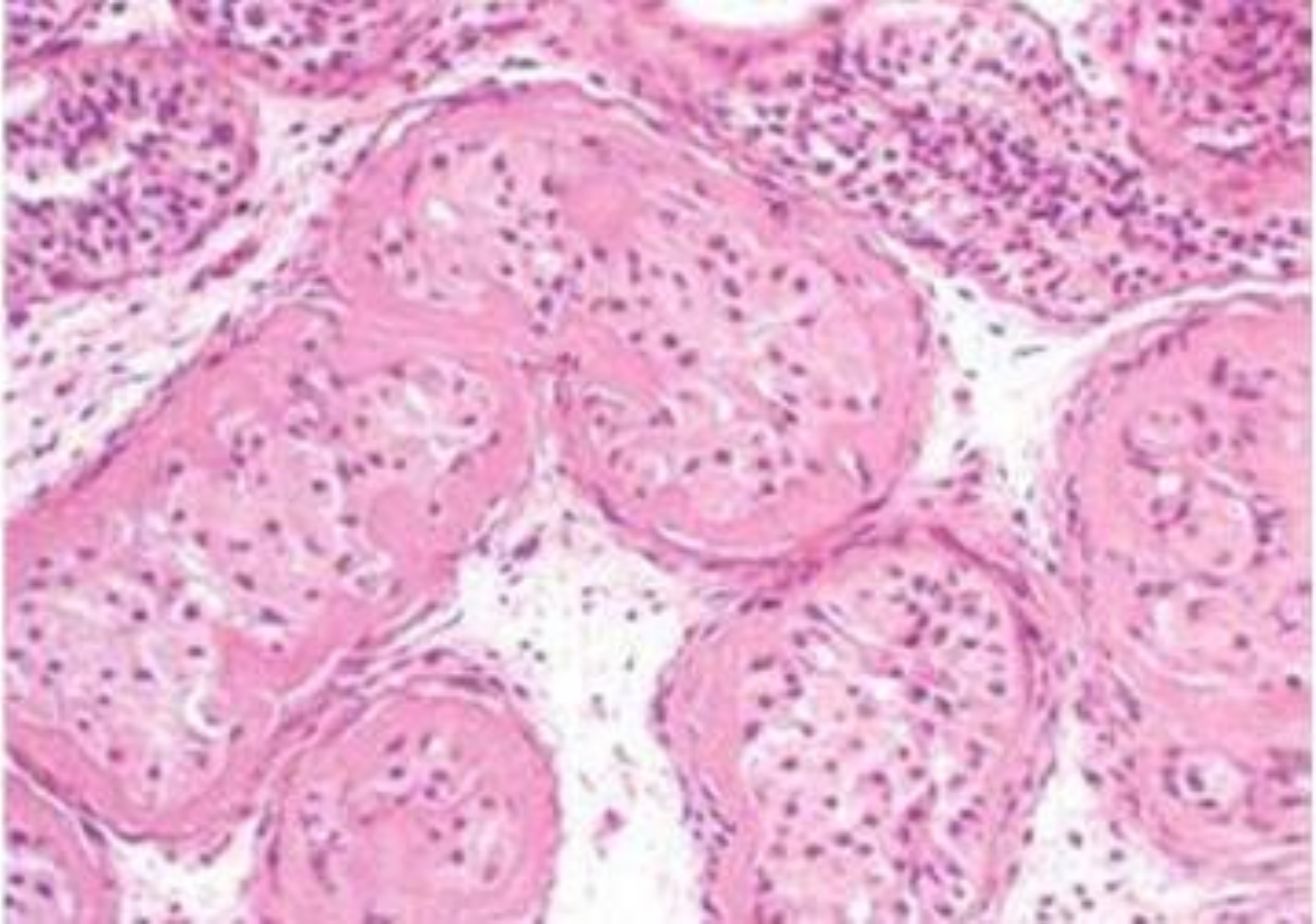


LCCSCT

- Κριτήρια κακοήθους βιολογικής συμπεριφοράς
  - Τουλάχιστον δύο εκ των:
    - Μέγεθος >4 cm
    - Έντονη πυρηνική ατυπία
    - >3 μιτώσεις/ 10 HPF
    - Νεκρώσεις
    - Λεμφαγγειακή διήθηση
    - Εξωορχική επέκταση

Ενδοσωληναριακή μεγαλοκυτταρική υαλινοποιούμενη νεοπλασία εκ κυττάρων Sertoli (Intratubular large cell hyalinizing Sertoli cell neoplasia)

- Αποτελεί *νέα υποκατηγορία* των όγκων εκ κυττάρων Sertoli, στη σύγχρονη ταξινόμηση (2016) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, παρατηρούμενη σχεδόν αποκλειστικά σε ασθενείς με σύνδρομο Peutz-Jeghers
- Παχιά βασική μεμβράνη που προβάλλει εντός του αυλού



Ενδοσωληναριακή μεγαλοκυτταρική υαλινοποιούμενη νεοπλασία εκ κυττάρων Sertoli

- STK11 μεταλλάξεις
- Προεφηβικοί ασθενείς
- Γυναικομαστία
- Καλοήθης βιολογική συμπεριφορά
- Αμφοτερόπλευροι, πολυεστιακοί
- Συντηρητικοί θεραπεία με αναστολείς της αρωματάσης

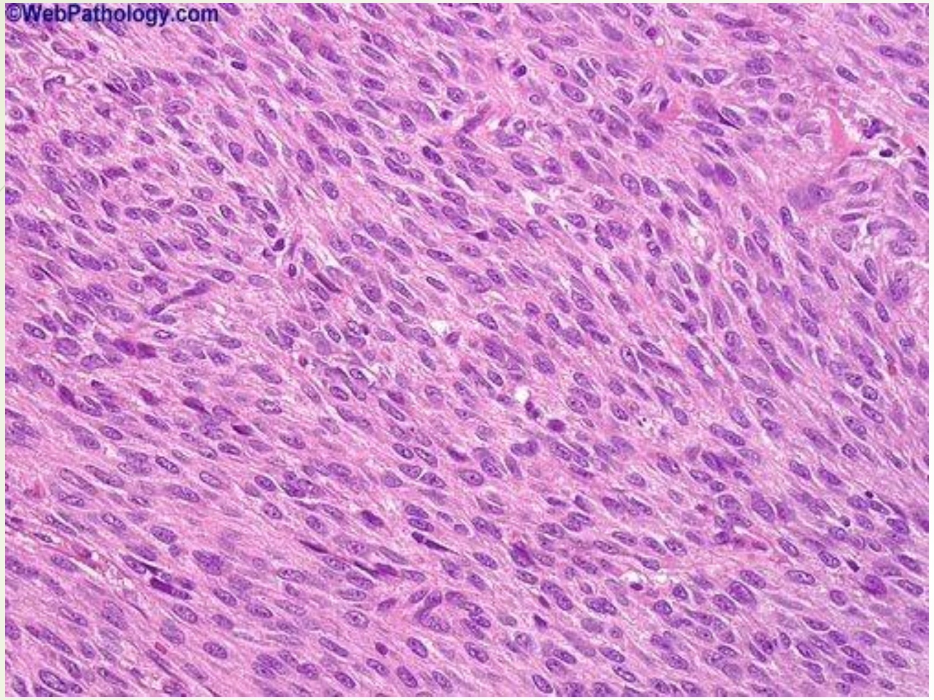
Κοκκιοκυτταρικός όγκος

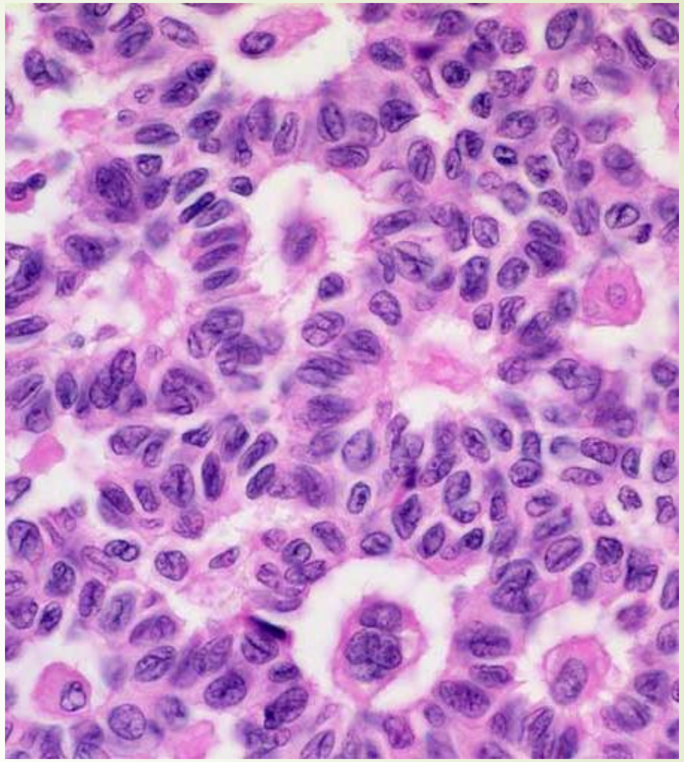
- Ενηλίκων
- Νεανικός

Κοκκιοκυτταρικός όγκος ενηλίκων

- Σπάνιος (<0,5% των όγκων γεννητικής ταινίας-στρώματος), ετερόπλευρος
- Μέση ηλικία 40 ετών (ευρύ φάσμα)
- Μικρή συσχέτιση με γυναικομαστία
- Σπάνια μεθίσταται σε οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες, αλλά και σε ήπαρ, πνεύμονες, οστά

- Ιστολογικά παρόμοιοι με τους αντίστοιχους όγκους των ωοθηκών
- Κύτταρα γεννητικής ταινίας προσομοιάζοντα με τα κοκκιοκύτταρα των Γραφιανών (Graafian) ωοθυλακίων





Κοκκιοκυτταρικός όγκος ενηλίκων

Κοκκιοκυτταρικός όγκος ενηλίκων

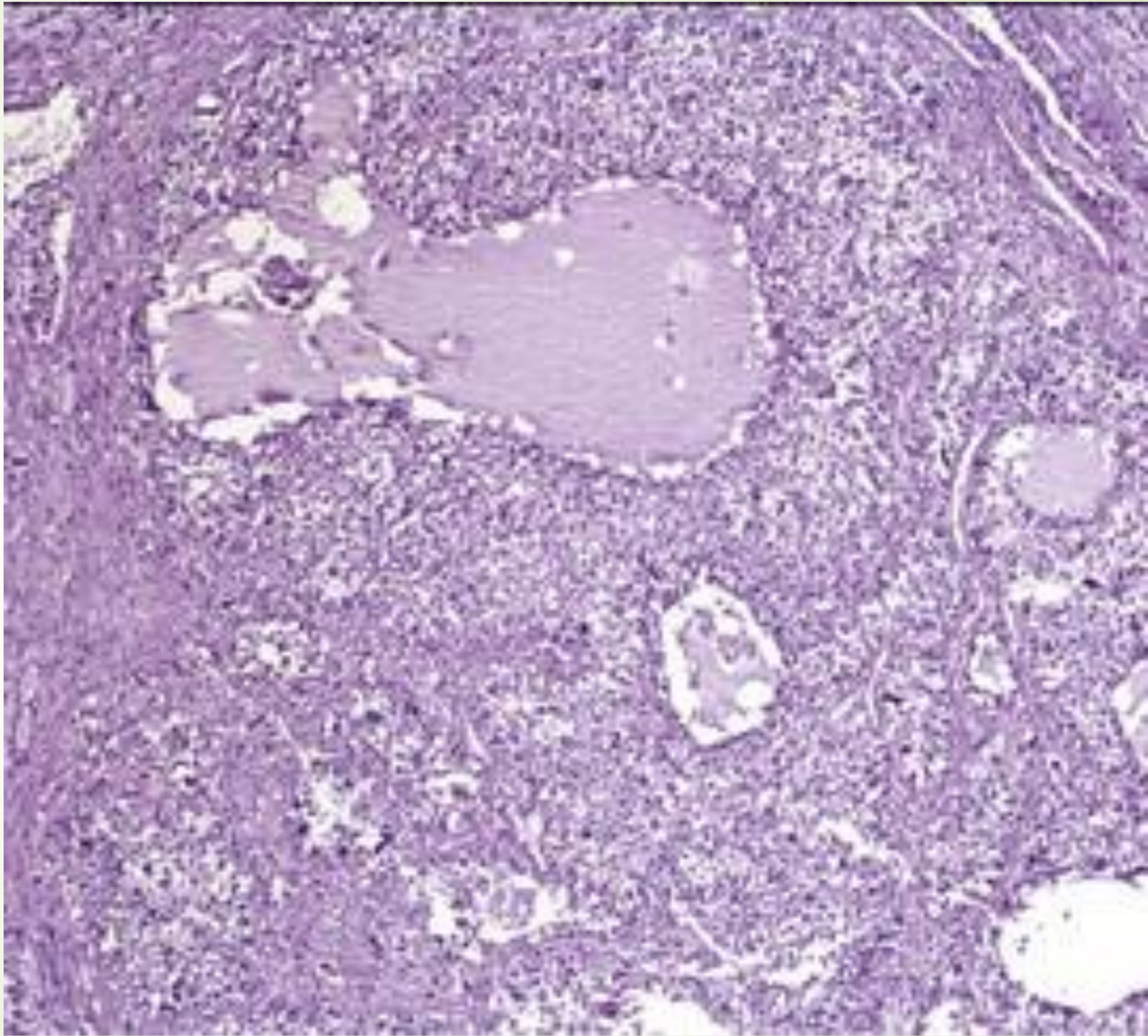
- Vimentin, Inhibin, Calretinin, CD99 (+)
- MelanA, SMA, S100, CKLMW (+/-)
- EMA, β-catenin (-)
- Κακοήθεις όγκοι: Μέγεθος >4 cm, διηθητική παρυφή, λεμφαγγειακές διηθήσεις

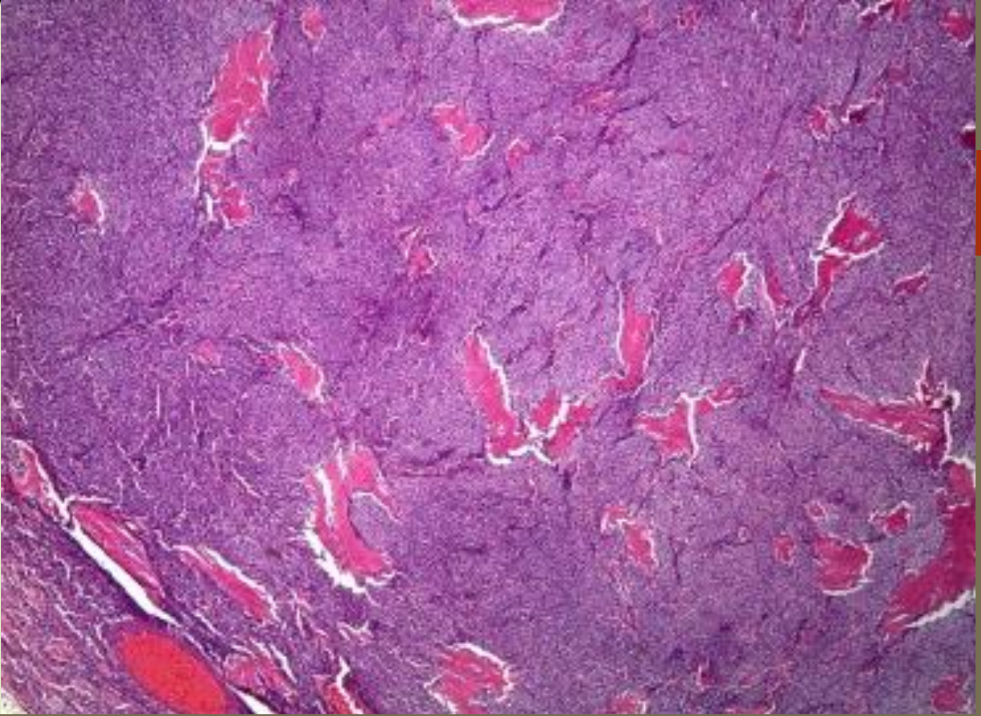
Νεανικός κοκκιοκυτταρικός όγκος

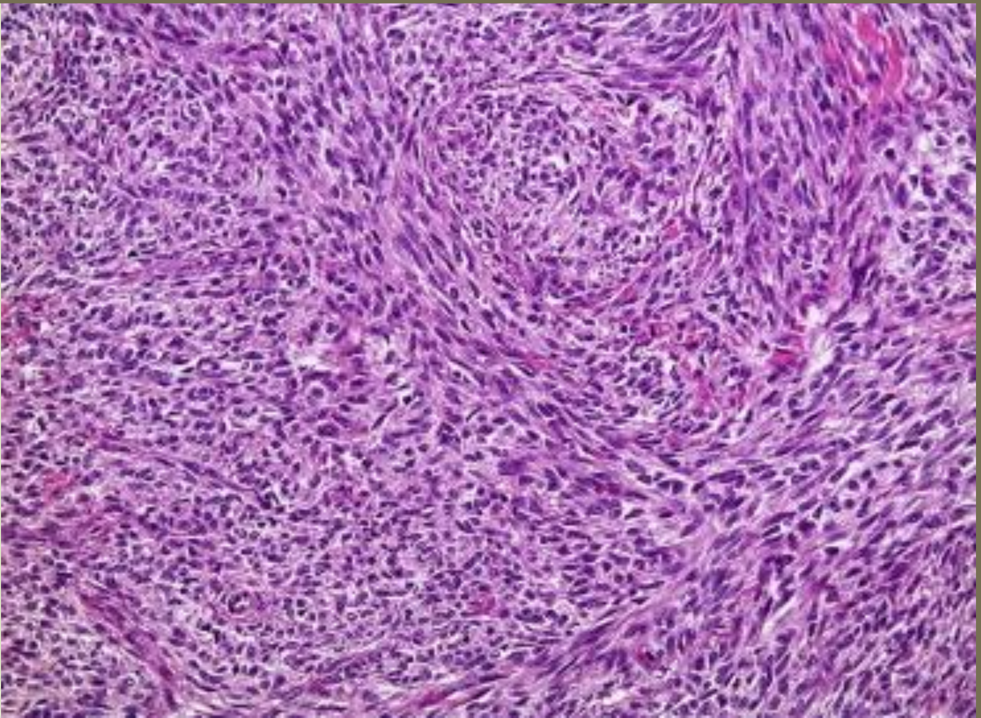
- Καλοήθης
- Σπάνιος, αλλά ο συχνότερος όγκος των όρχεων στους πρώτους 6 μήνες της ζωής
- Κρυψορχία – δυσγεννητικές γονάδες 45,X/47,XYY ή 45,X/46,Xr(Y)

Νεανικός κοκκιοκυτταρικός όγκος

- Συμπαγείς περιοχές εναλλασσόμενες με θυλάκια σε ποικίλο ποσοστό
- Συμπαγείς κοκκιοκυτταρικές περιοχές οζώδεις ή διάχυτες αφοριζόμενες από ινοθηκωματώδη διαφράγματα
- Mucicarmine (+)
- Inhibin, Calretinin, CD99 (+)
- Vimentin, SMA, Panker (+)







‘Ινωμα-θήκωμα

- Εξαιρετικά σπάνιος, ετερόπλευρος, καλοήθης
- Ινοβλαστικά κύτταρα προερχόμενα είτε από το στρώμα είτε από τον ινώδη χιτώνα του όρχεως
- Μπορεί να είναι μιτωτικά ενεργός (έως 5 μιτώσεις/10 HPF)
- Συνήθως θετική χρώση έναντι Inhibin, Calretinin, MelanA, Panker, SMA, desmin, S100,Cd34 και bcl2.

Μικτοί – Αταξινόμητοι όγκοι γεννητικής ταινίας-στρώματος

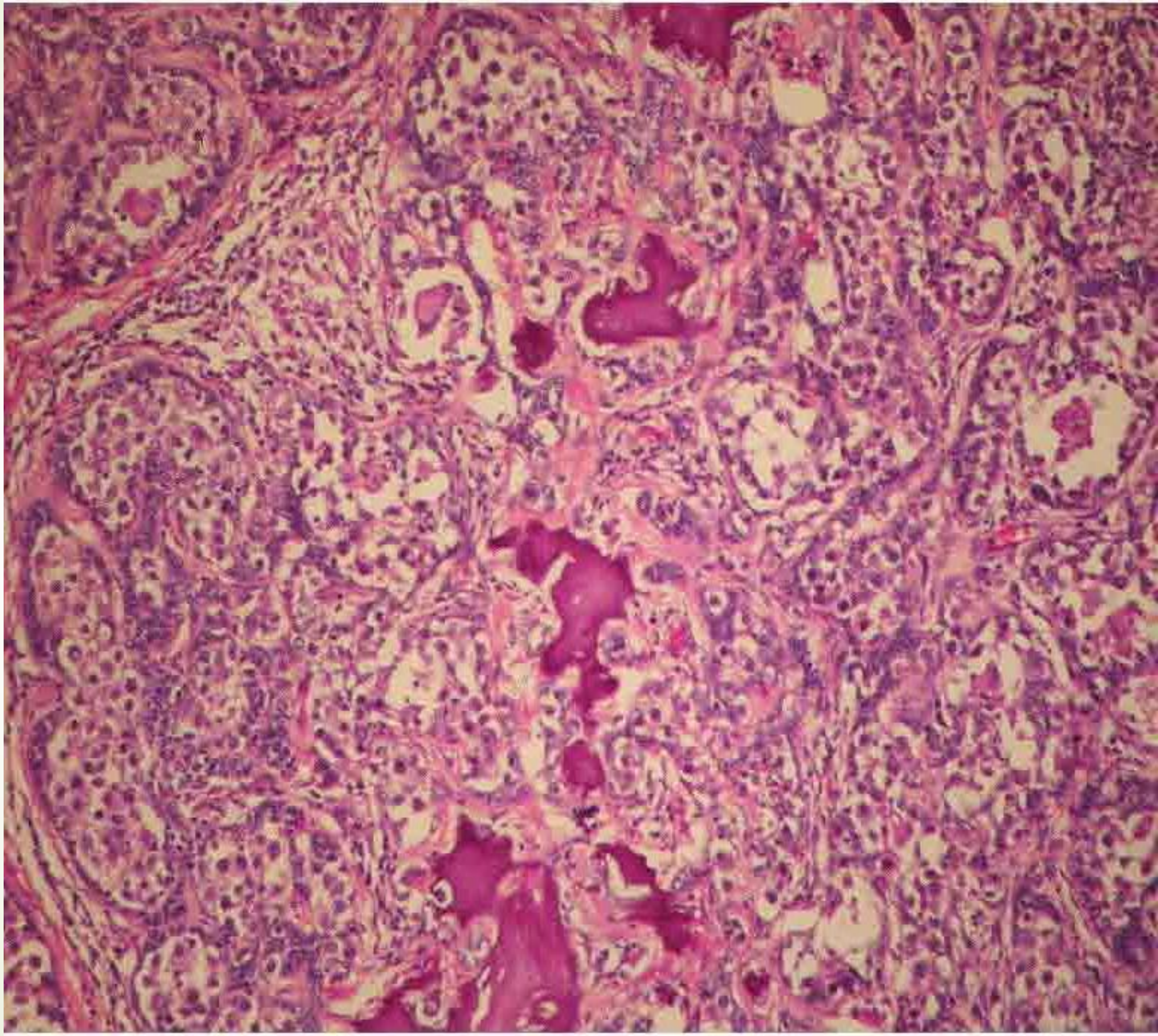
- Μικτοί: Συνύπαρξη δύο ή περισσότερων υποτύπων
- Αταξινόμητοι: Ποικίλα στοιχεία επιθηλιακών κυττάρων τύπου γεννητικής ταινίας με πρότυπα που δεν επιτρέπουν την ταξινόμηση σε ξεχωριστό υπότυπο

Όγκοι (μικτοί) που περιέχουν στοιχεία γεννητικών κυττάρων και γεννητικής ταινίας-στρώματος

- WHO 2016 update: Το γοναδοβλάστωμα πλέον αναγνωρίζεται ως η μόνη οντότητα στην κατηγορία (η αταξινόμητη μορφή δεν εμπεριέχεται στη σύγχρονη ταξινόμηση)
- Δύο τύποι κυττάρων:
  - γεννητικά κύτταρα, εκ των οποίων τουλάχιστον ορισμένα με χαρακτήρες παρόμοιους με τα κύτταρα της in-situ νεοπλασίας εκ γεννητικών κυττάρων (GCNIS) και
  - κύτταρα γεννητικής ταινίας προσομοιάζοντα με άωρα κοκκιοκύτταρα.
  - 80% ασβεστώσεις - παρουσία υαλίνης ουσίας σε χώρους αφοριζόμενους από άωρα Sertoli

Γοναδοβλάστωμα

- Σπάνιο, συνήθως αναπτύσσεται σε έως και 50% των ασθενών με δυσγενετικές γονάδες με συγκεκριμένους τύπους δυσγενεσίας
- Ασθενείς με καρυότυπο 46XY, 45X/46XY μωσαϊκισμό – Ανωμαλίες φύλου ενδιάμεσου τύπου
- 20% ενδοκοιλιακός όρχις



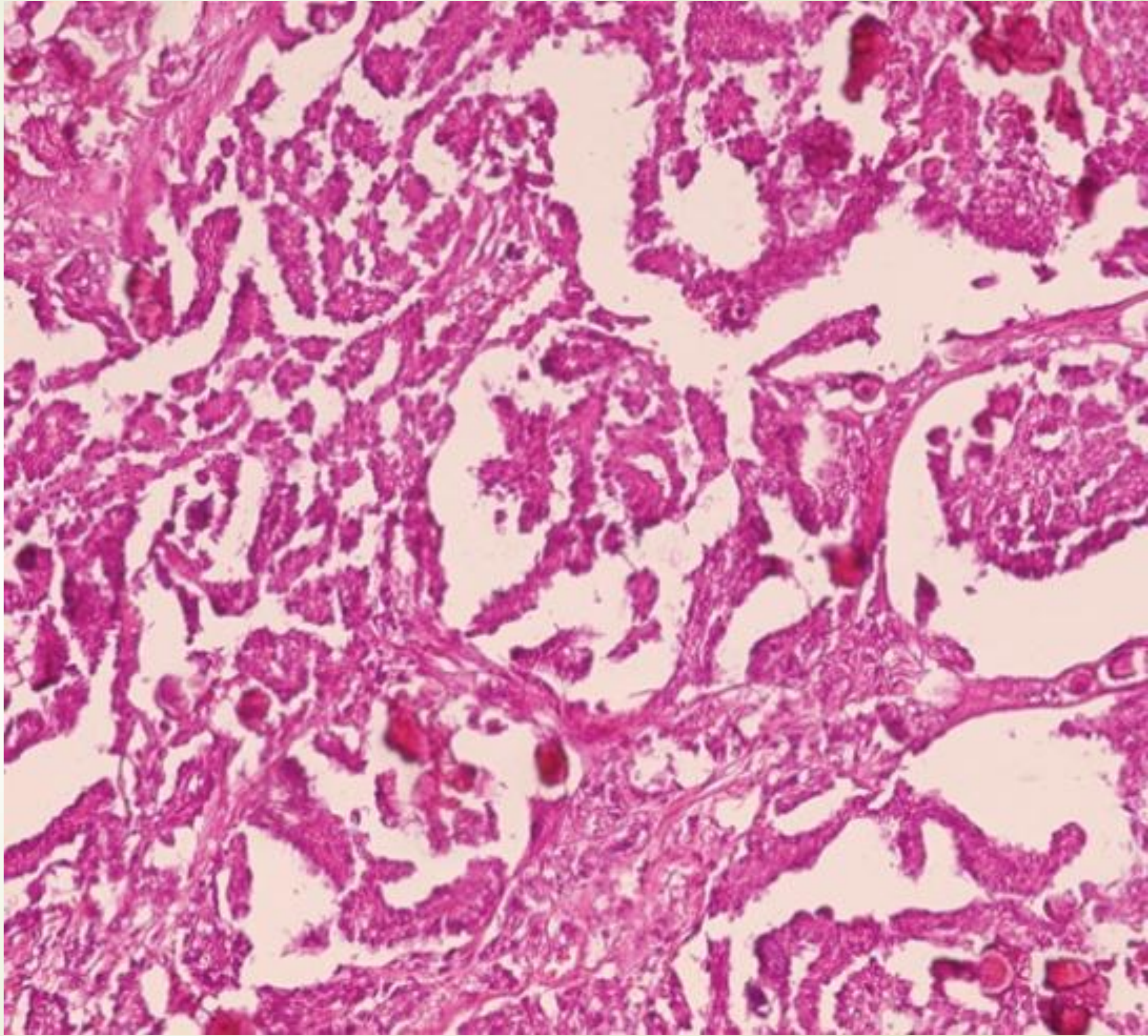
Γοναδοβλάστωμα

- PLAP, OCT3/4, CD117 -> ανάδειξη άωρων βλαστικών κυττάρων τύπου σεμινώματος
- FOXL2 -> ανάδειξη άωρων κυττάρων γεννητικής ταινίας [SOX9+/-, (WT1+, inhibin+, calretinin+])
- δ/δ από όζο κυττάρων Sertoli με συνοδό GCNIS (FOXL2-, SOX9+)

- Θεωρείται NIS που μεταπίπτει αν αφεθεί σε διηθητικό όγκο (δυσγερμίνωμα/σεμίνωμα 80% / μη-σεμινωματώδη όγκο 20%)
- Θεραπεία: Αμφοτερόπλευρη εξαίρεση των γονάδων

Όγκοι από επιθήλιο τύπου ωοθηκών

- Συχνότεροι οι ορώδεις όγκοι οριακής κακοήθειας.
- Οι κακοήθεις όγκοι (αδενοκαρκινώματα, κυσταδενοκαρκινώματα) δύνανται να υποτροπιάζουν, καθώς και να μεθίστανται.



Άλλοι όγκοι του όρχεως ή επεκτεινόμενοι σε αυτόν από παραορχικές δομές:

- Νεανικό ξανθοκοκκίωμα
- Αιμαγγείωμα
- Λεμφώματα
- Πλασματοκύτωμα
- Μυελοειδές σάρκωμα
- Μεταστατικοί όγκοι

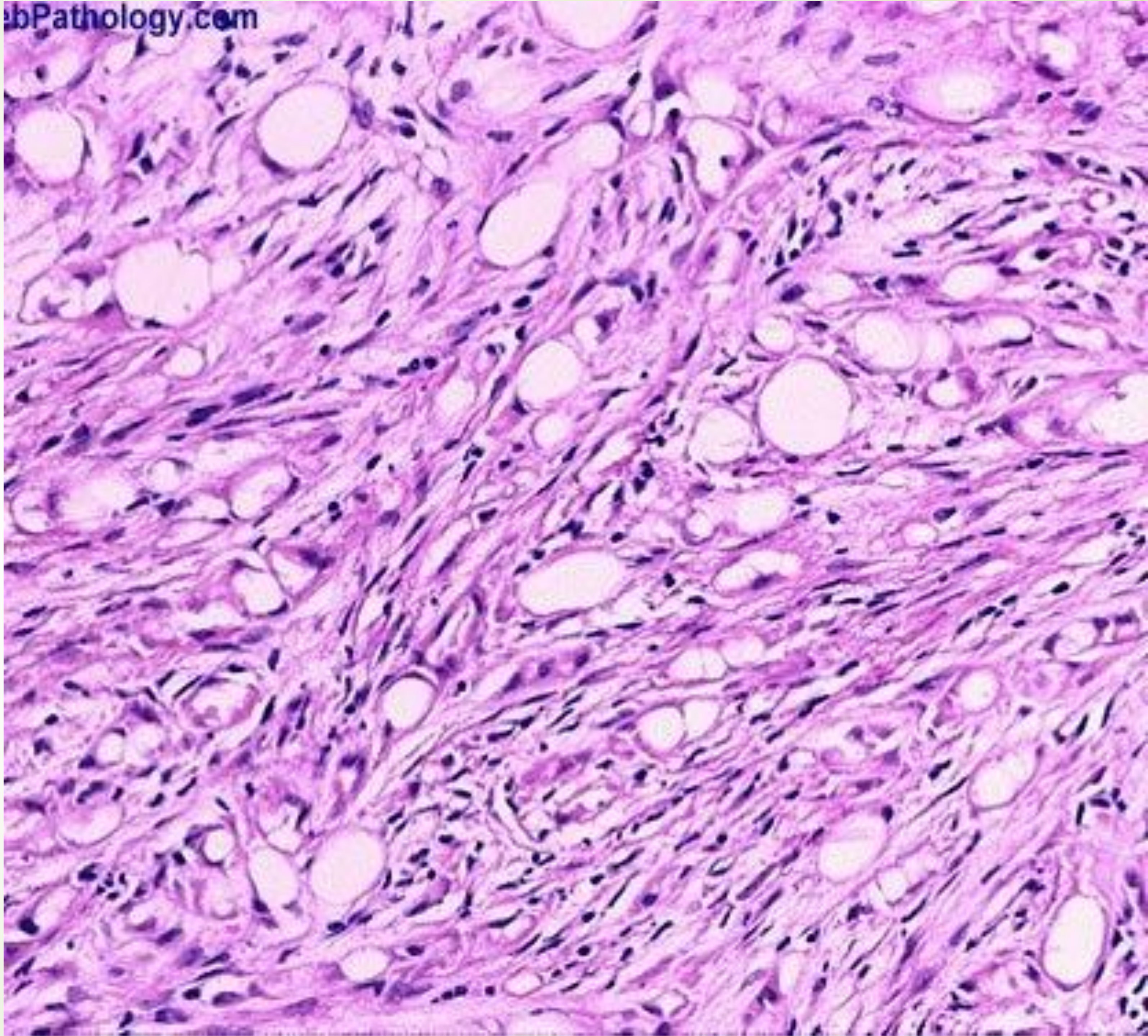
Λεμφώματα όρχεως

- 1-2% όλων των λεμφωμάτων
- 5% όλων των ορχικών νεοπλασιών
- Το συχνότερο νεόπλασμα στον όρχι σε ασθενείς >50 ετών
- Διάχυτο από μεγάλα Β-κύτταρα στο 85% των περιπτώσεων

Αδενωματοειδής όγκος

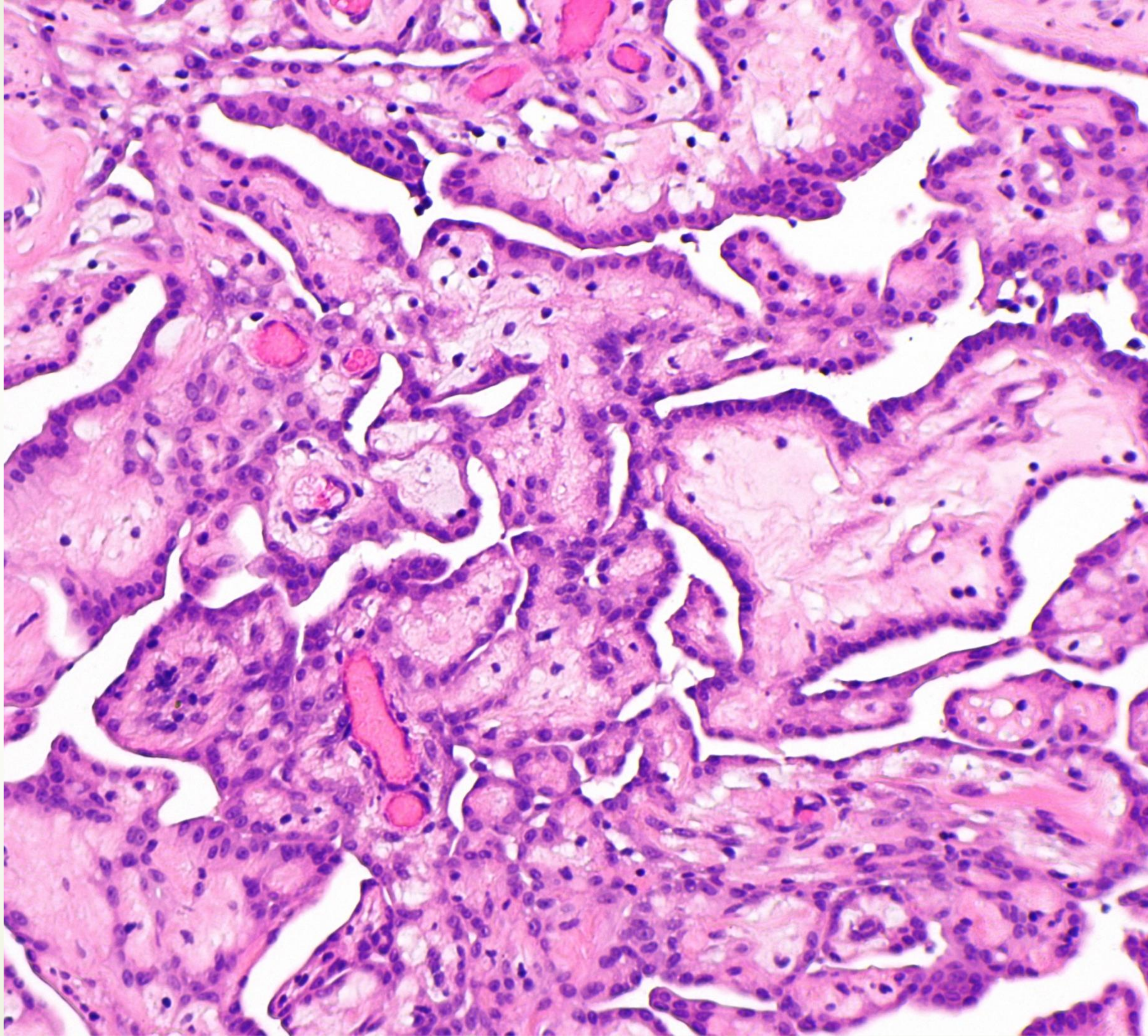
- Καλόηθες μεσοθηλιακής προέλευσης νεόπλασμα με κύρια εντόπιση την επιδιδυμίδα
- 4η δεκαετία
- Το συχνότερο παραορχικό νεόπλασμα (30%) / 60% των καλοήθων
- Φωλεώδες, σωληνώδες, δοκιδώδες πρότυπο
- Κυστικά διατεταμένοι χώροι και σωληνώδεις σχηματισμοί, που επαλείφονται από κυβοειδή ή αποπλατυσμένα κύτταρα και συμπαγείς χορδές κυττάρων με κενοτοπιώδες κυτταρόπλασμα
- Κολλαγονώδες, συχνά υαλοειδοποιημένο στρώμα με λείες μυϊκές ίνες και λεμφικές αθροίσεις

- Θετικοί δείκτες: Pankeratin, CK7, Calretinin, WT1, HBME1, D2-40
- Αρνητικοί δείκτες: BerEP4, CEA, CD31, CD34



Μεσοθηλίωμα

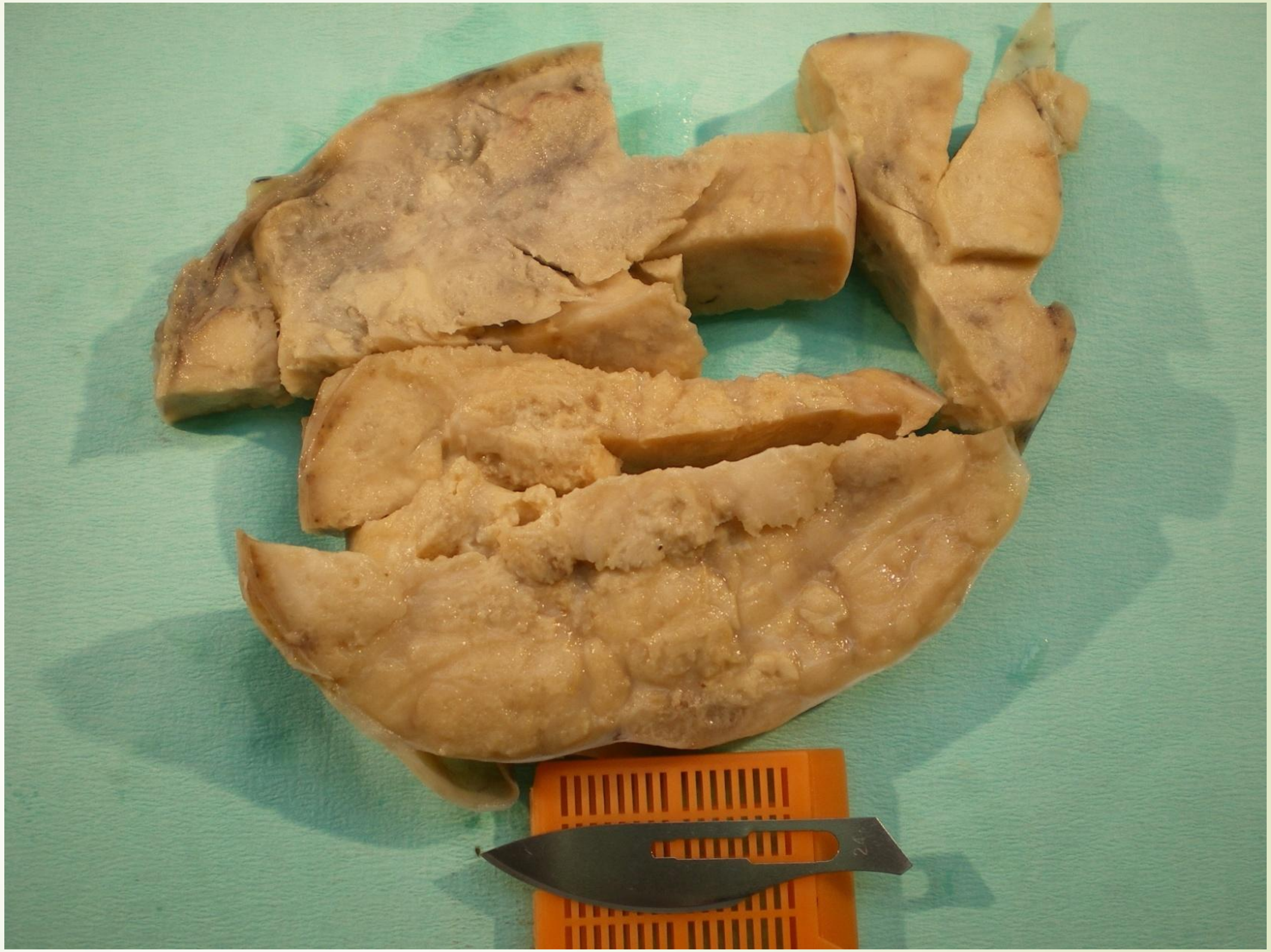
- Προέλευση από τον ελυτροειδή χιτώνα
- Μέση ηλικία: 60 έτη
- **WHO 2016 update**: Δεν υφίσταται καλοήθης υποκατηγορία. Το "καλά διαφοροποιημένο θηλώδες μεσοθηλίωμα" (αγγειοσυνδετικοί άξονες με ένα στίχο αποπλατυσμένων ή κυβικών μεσοθηλιακών κυττάρων) θεωρείται υποποικιλία του μεσοθηλιώματος με ευνοϊκότερη βιολογική συμπεριφορά

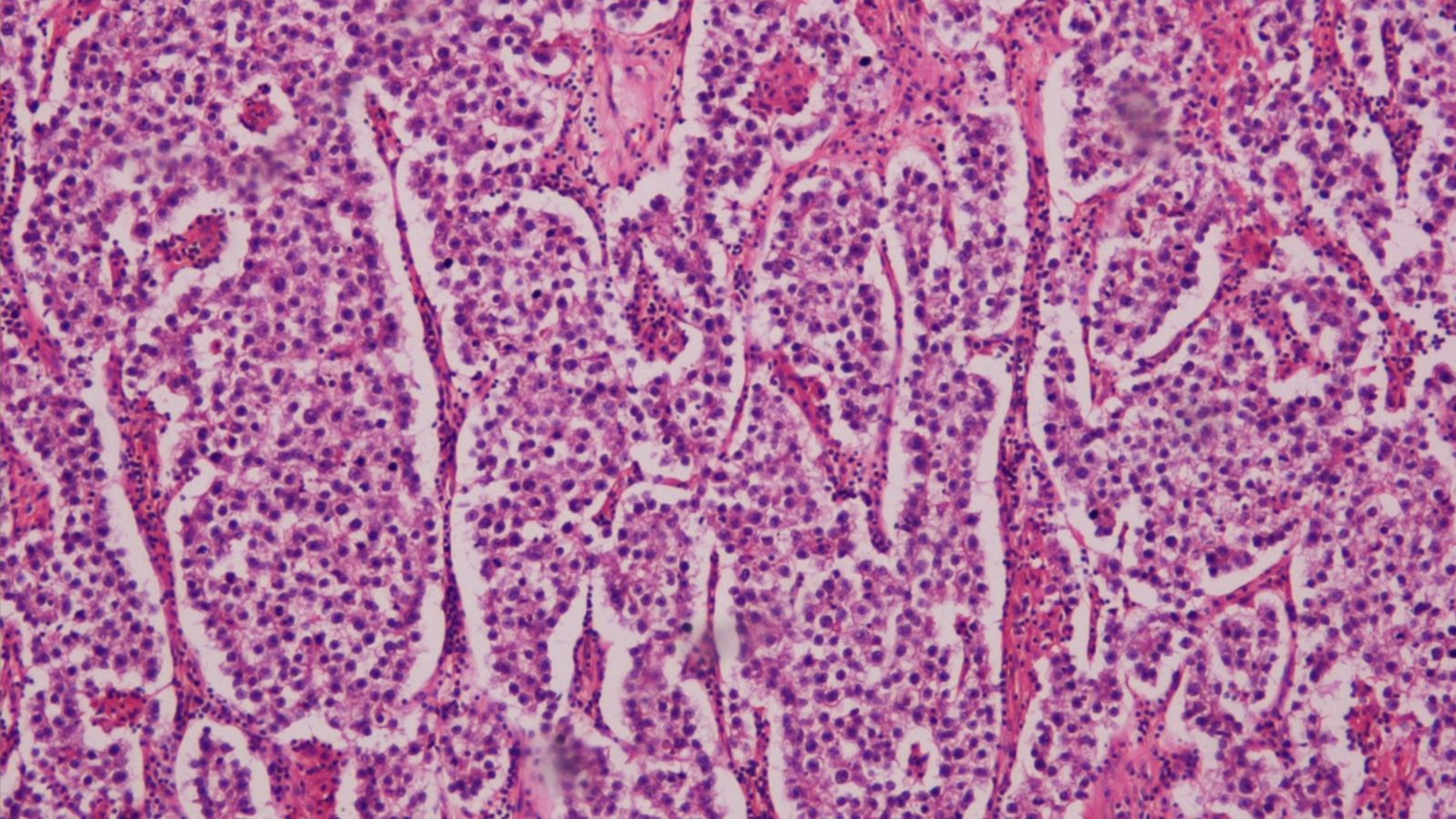


Ενδιαφέρον περιστατικό

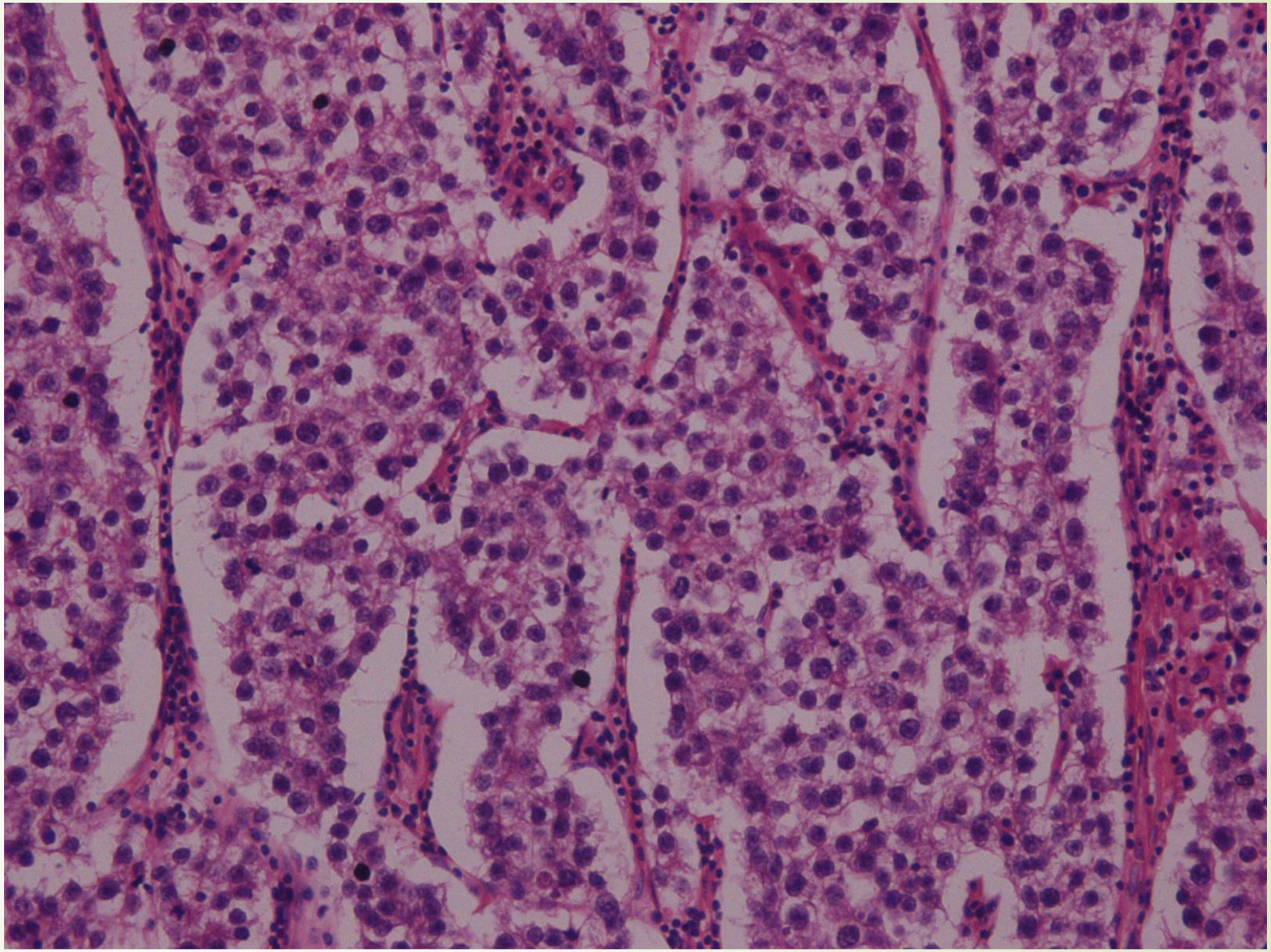
- Άρρεν 26 ετών
- Μάζα οσχέου
- HCG, AFP, LDH ορού εντός των φυσιολογικών τιμών

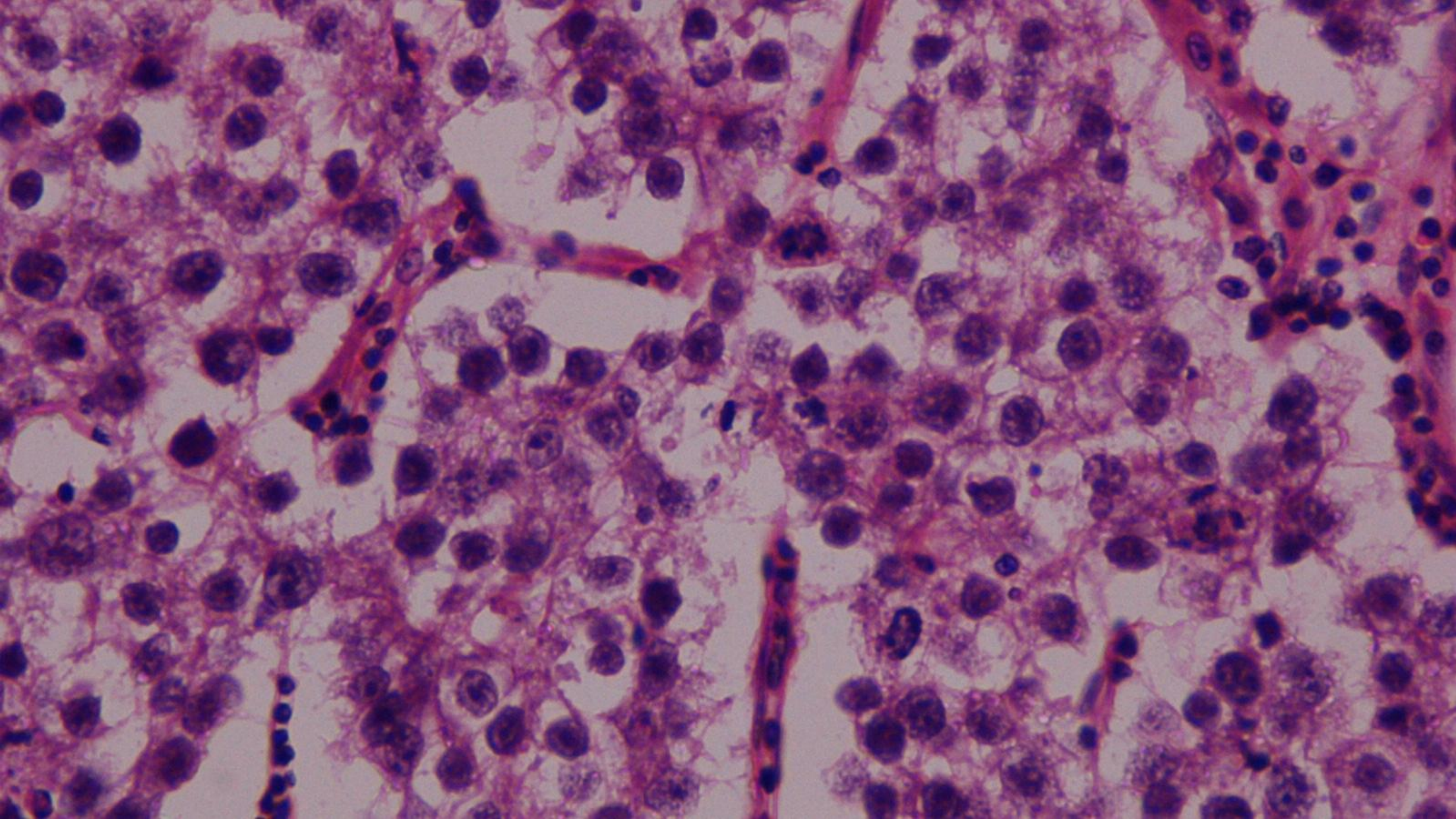
- Δεξιός όρχις διαστάσεων 10*8*8εκ με τα περιβλήματα, την επιδιδυμίδα μήκους 2 εκ και διαμέτρου 4 εκ και το σπερματικό πόρο μήκους 4 εκ. Ο όρχις καταλαμβάνεται εξ'ολοκλήρου από νεοπλασματικό όγκο με λοβιώδη διαμόρφωση, λευκόφαια σπάνια αιμορραγική χροιά.

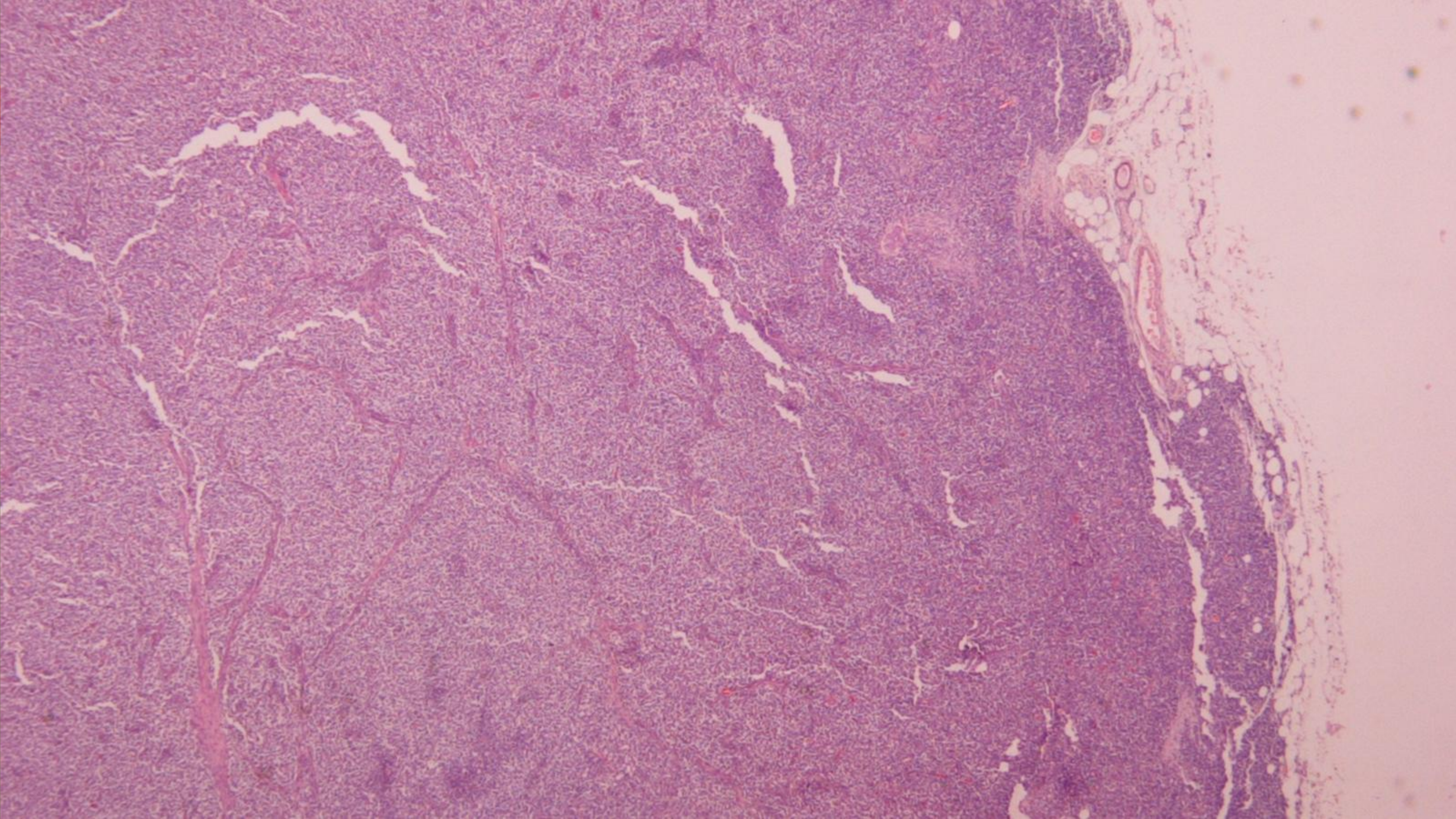


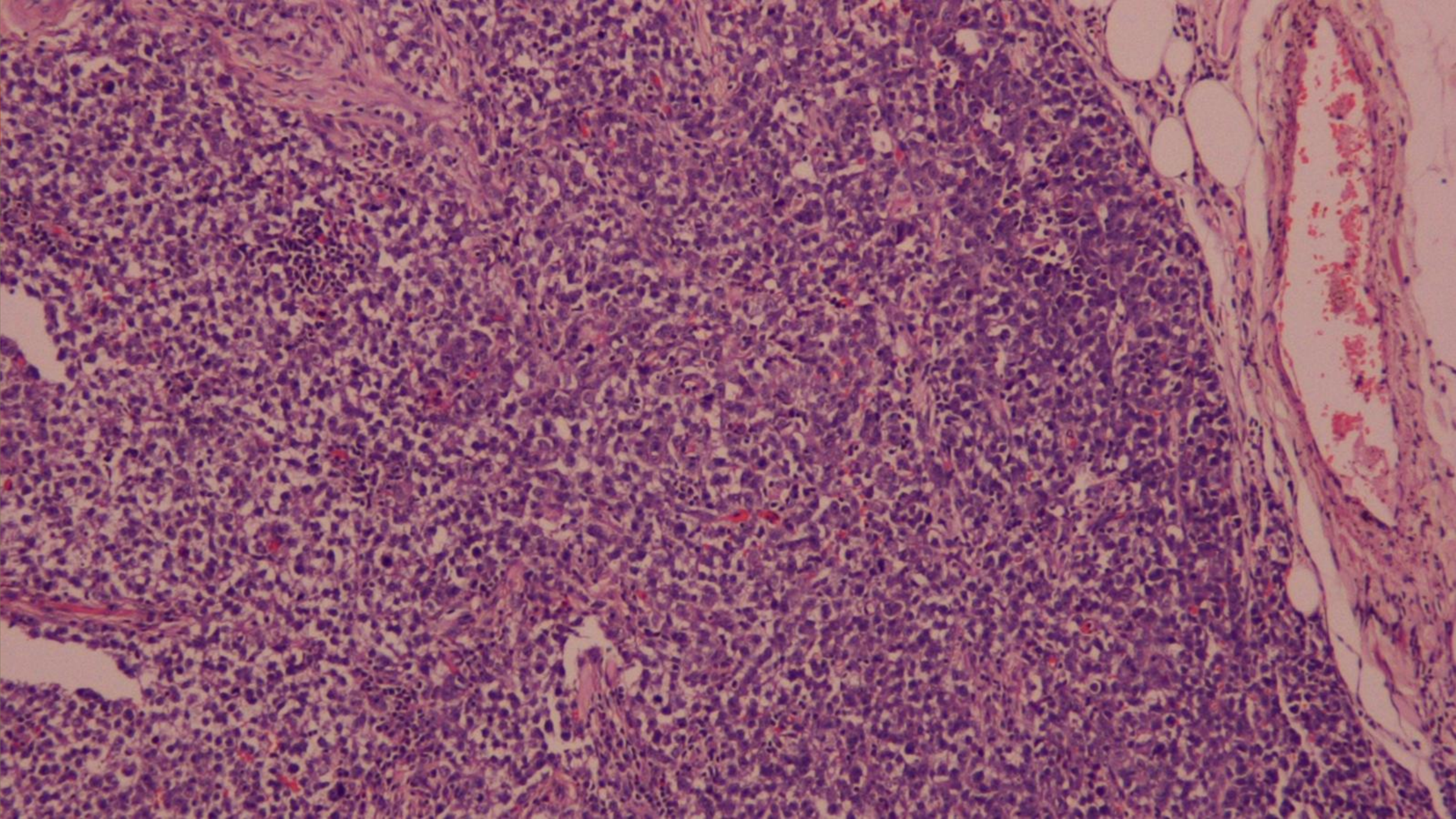


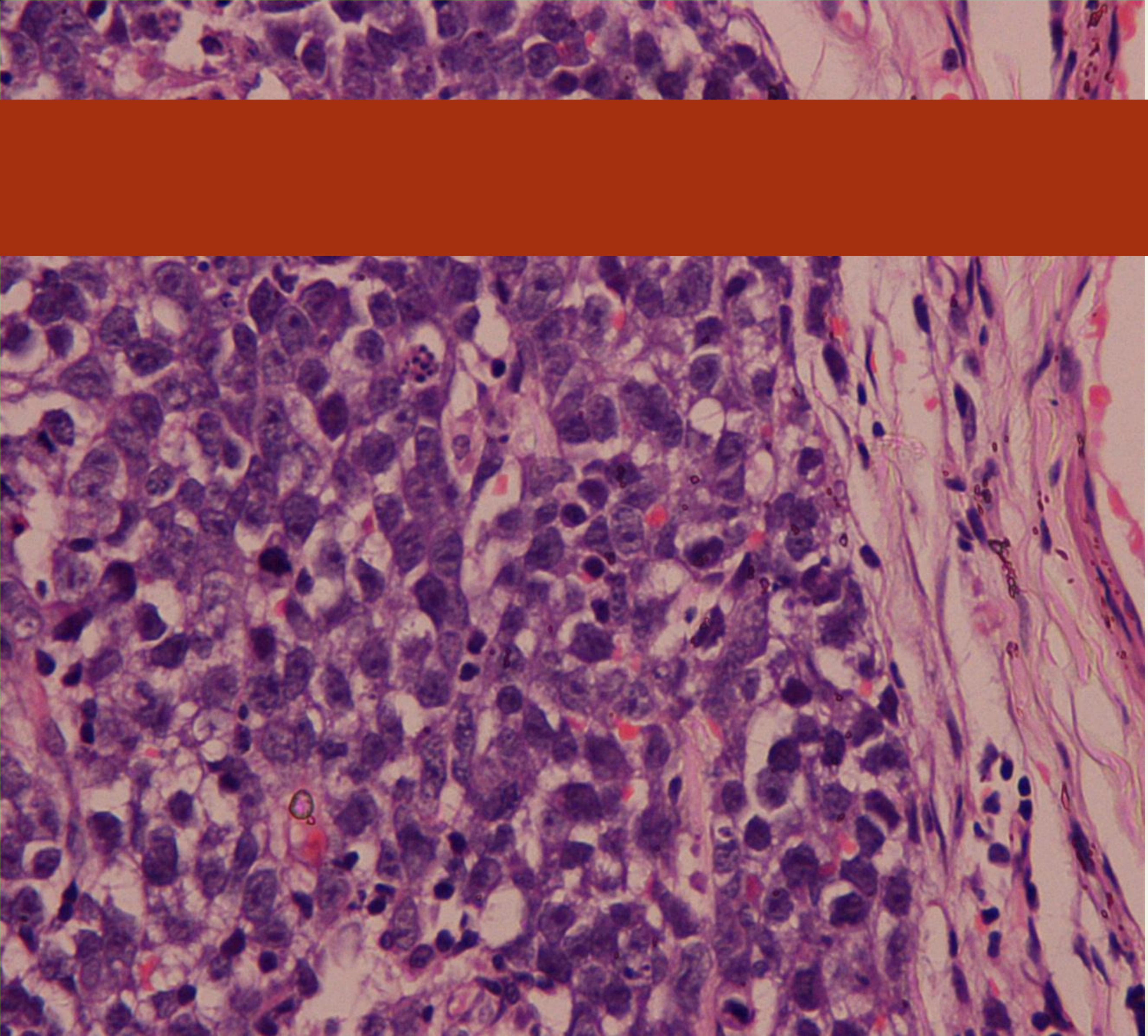
- -Ομοιόμορφα σφαιρικά κακοήθη κύτταρα με άφθονο διαυγές κυτταρόπλασμα, σαφή κυτταρικά όρια, μεγάλο κεντρικό πυρήνα με 1-2 πυρήνια
- -Λεμφοκυτταρικές διηθήσεις δεσμίδων ινώδους συνδετικού ιστού



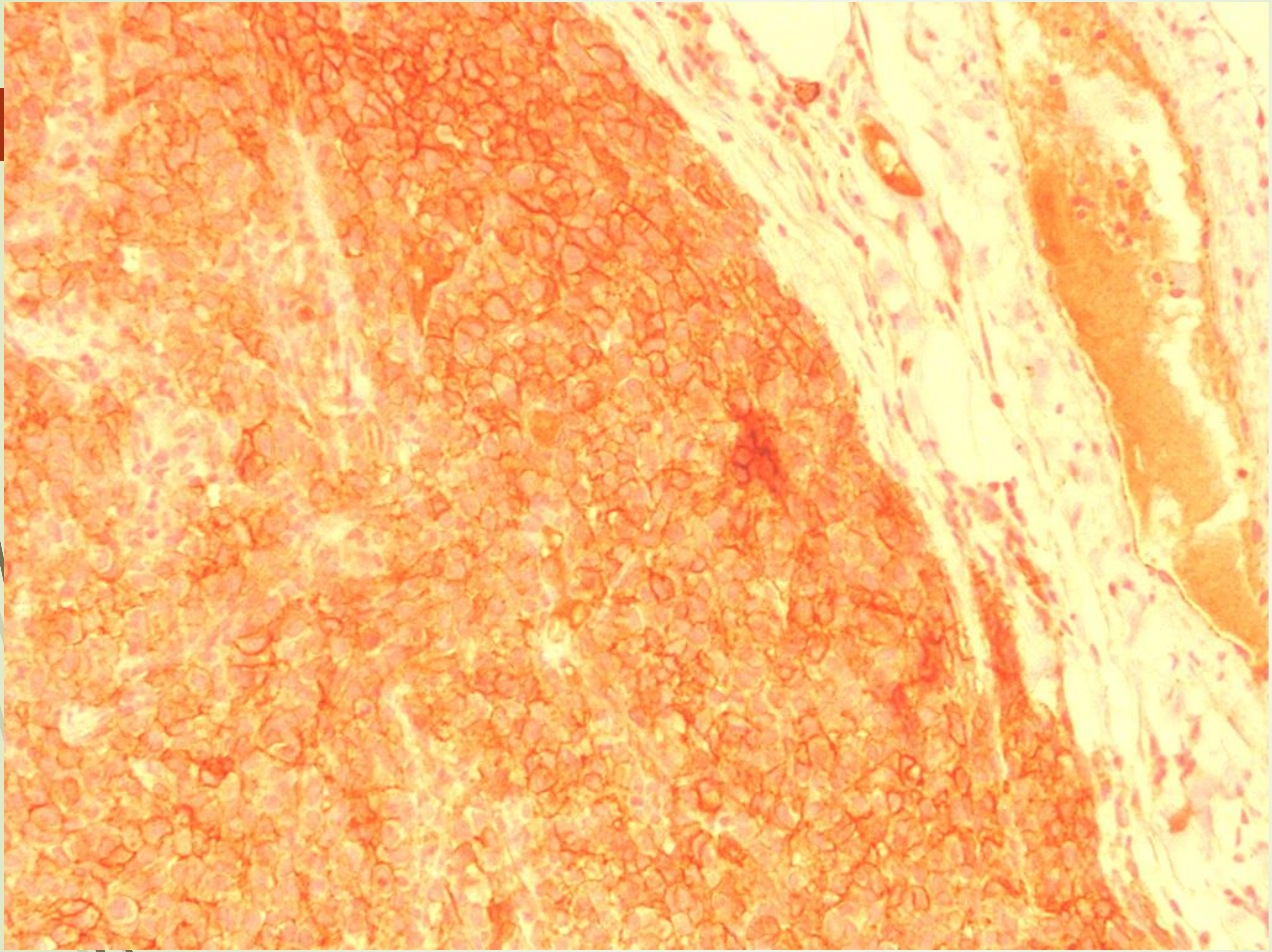




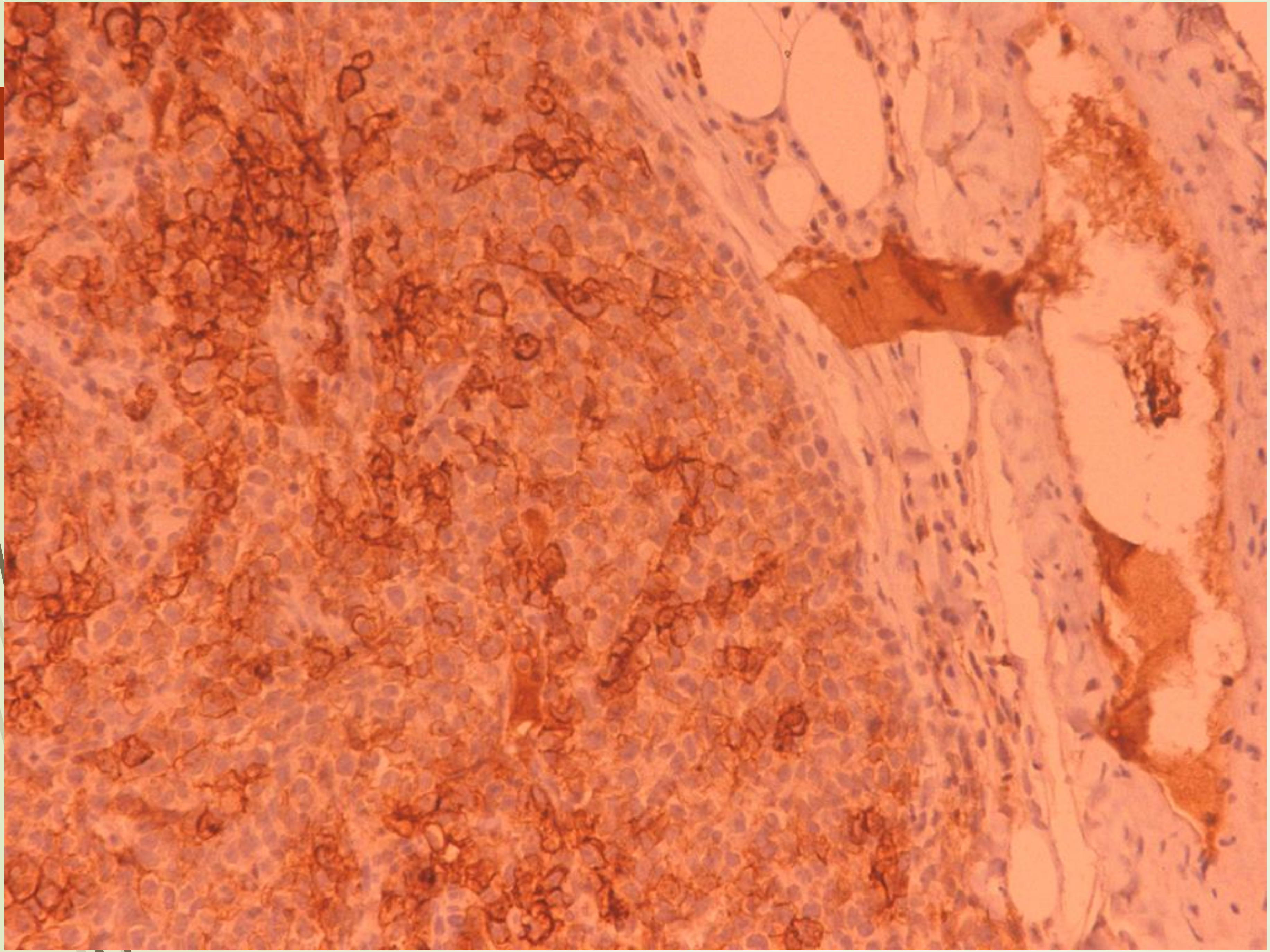




- Πυρηνική πολυμορφία
- Συνωστισμός των κυττάρων
- Περισσότερο βαθυχρωματικό κυτταρόπλασμα



CD117



CD30

Σεμίνωμα δ/δ Εμβρυικό καρκίνωμα

- CD30 – (σπάνια +)
- CD117 +
- AFP –
- OCT3/4 +
- Συνδυασμός PLAP+, EMA-, CKAE1/AE3-
- Έκφραση κυτταροκερατινών ασταθής

- CD30 +
- CD117 –
- AFP + μικρή συχνότητα
- PLAP+ αλλά ασθενέστερα
- EMA -
- Συνδυασμός CK8/18+,PLAP+, OCT3/4+,CD30+,EMA-, CD117-
- Δυσδιάκριτα κυτταροπλασματικά όρια
- Έλλειψη δεσμίδων ινώδους συνδετικού ιστού

Σεμίνωμα με ατυπία

- Έντονη πυρηνική πολυμορφία
- Συνωστισμός των κυττάρων
- Περισσότερο βαθυχρωματικό κυτταρόπλασμα

- Σε προχωρημένη φάση ανάπτυξης CD30↑ / CD117↓

	OCT3/4	PLAP	CKIT	D2-40	SALL4	CD30	AFP	PLAP	βhCG	Glypican 3	CK AE1/AE3
GCNIS	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-
Σεμίνωμα	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-/+
Εμβρυϊκό καρκίνωμα	+	+	-	-	+	+	+/-	+	-	-	+
Όγκος Λεκιθικού ασκού	-	+/-	+/-	-	+	-	+	+/-	-	+	+
Χοριοκαρκίνωμα	-	+	-	-	+/-	-	-	+	+	+	+
Τεράτωμα	-	-	-	+/-	+/-	-	+/-	-	-	+/-	+
Σπερματοκυτταρικός όγκος	-	-	+/-	-	+	-	-	-	-		-