

MORFOLOŠKA DIAGNOSTIKA TUMORJEV TESTISA

Zdenka Ovčak, Andrej Mašera

Tumorji testisa in paratestikularnih organov so navzlic temu, da so razmerna redki, zelo zanimivi za klinika in patologa zaradi pestre morfološke slike in različnih, večkrat nepredvidljivih bioloških lastnosti. Zajemajo 1 do 2 % vseh tumorjev pri moških in se največkrat pojavljajo v starosti od 20. do 35. leta.

Tumorji testisa lahko vzniknejo iz semenskega epitelija, iz specializirane gonadne strome, ki jo sestavljajo Sertolijeve in Leydigove celice, v epididimisu, iz sistema izvodil ter iz fibrovaskularne strome testisa in ovojnic. Več kot 90 % tumorjev izvira iz semenskega (kličnega) epitelija; imenujemo jih germinativni tumorji. Tumorji specializirane gonadne strome zajemajo 4 do 6 %, medtem ko so ostali zelo redki. V veliki večini so tumorji testisa maligni.

Histološka klasifikacija testikularnih tumorjev

(Mostofi 1976, 1977, Pugh 1976)

I. Tumorji semenskega epitelija (germinativni tumorji)

1. Seminom
 - a) klasični seminom
 - b) anaplastični seminom
 - c) spermatocitni seminom
2. Teratomi
 - a) zreli teratom — diferencirani teratom
 - b) teratokarcinom — intermediarni maligni teratom
 - c) embrionalni karcinom — nediferencirani maligni teratom
 - d) horiokarcinom — trofoblastni maligni teratom
3. Kombinirani tumorji
4. Tumor rumenjakevega mehurčka (yolk sac tumor)

II. Tumorji specializirane gonadne strome

1. tumor Leydigovih celic
2. tumor Sertolijevih celic
3. drugi

III. Tumorji s kličnimi in stromalnimi elementi

1. gonadoblastom
2. drugi

IV. Drugi tumorji epiteljskega porekla

1. adenomatoidni tumor
2. karcinoid
3. cistadenom epididimisa
4. drugi

V. Paratestikularni tumorji

1. rabdomiosarkom
2. lipom, liposarkom
3. fibrom, fibrosarkom
4. papilarni mezotelium tunike vaginalis
5. drugi

VI. Maligni limfom

VII. Sekundarni tumorji

VIII. Neklasificirani tumorji

Klasifikacija tumorjev testisa je nekoliko zapletena, predvsem zato, ker obstaja več različnih razdelitev. V glavnem uporabljamo dve klasifikaciji: ameriško, ki jo je sprejela tudi Svetovna zdravstvena organizacija, ter angleško, ki jo uporabljajo zlasti v evropskih državah. Obe klasifikaciji se najbolj razlikujeta pri razvrstitvi teratomov in opredelitvi pojma kombiniranega tumorja. Ameriška klasifikacija je bolj opisna in daje dober vpogled v morfološko strukturo posameznega tumorja, angleška pa razvršča teratome po stopnji diferenciacije tkivnih sestavin in dobro nakazuje tudi biološke lastnosti tumorja. Kombinirani tumor je po angleški klasifikaciji sestavljen iz seminoma in kateregakoli teratoma, po ameriški pa je to vsak tumor, ki je sestavljen iz več histoloških tipov.

Ameriška klasifikacija

- I. Zreli teratom
- II. Teratokarcinom
- III. Embrionalni karcinom
- IV. Horiokarcinom

Angleška klasifikacija

- Diferencirani teratom
- Intermediarni maligni teratom
- Nediferencirani maligni teratom
- Trofoblastni maligni teratom

Za pravilno opredelitev tumorja mora patolog pregledati številne tkivne vzorce v celotnem operativnem preparatu. Lokaliziranih biopsij ne delamo zlasti zaradi histološke raznolikosti teh tumorjev.

Pri tumorjih testisa klinično navadno opazamo neboleče povečanje moda, v 2 do 3 % so tumorji lahko tudi obojestranski. Ob tem je potrebno opozoriti tudi na možnost pogostnejšega vznika tumorja v nespuščenih testisih.

Velika večina jih zaseva najprej limfogeno v retroperitonealne paraaortne bezgavke, ki so regionalne bezgavke testisa, šele kasneje zasevajo tudi v

parenhimske organe, npr. pljuča, jetra, ledvice, nadledvičnici itd. Izjema je horiokarcinom, ki že od vsega začetka zaseva hematogeno in zelo hitro po vsem organizmu.

Histogeneza tumorjev testisa je dokaj zapletena in še vedno ne docela raziskana. Danes velja, da vsi germinativni tumorji izvirajo iz primordiale klične celice, ki ima zmožnost različne tkivne diferenciacije.

Tumorji semenskega epitelija (germinativni tumorji)

Seminom

Je najpogostnejši tumor testisa in zajema 40 % vseh tumorjev semenskega epitelija. Pojavlja se nekoliko kasneje kot drugi tumorji testisa, v 4. in 5. desetletju življenja in je najpogostnejši tumor, ki vznikne v nespuščenih (retiniranih) testisih.

Tumor je makroskopsko na prerezu sivobelkast, pogosto lobuliran in bleščoč, meja z zdravim parenhimom je ostra.

Mikroskopsko ga sestavljajo unimorfne, dokaj velike okrogle in ovalne celice z jasnimi celičnimi membranami. Citoplazma je svetla, jedra, ki ležijo centralno, so velika, z jasno vidnimi nukleoli. Mitotična aktivnost je v klasičnem seminomu šibka. Tumorske celice se urejajo v skupke, tračke in večje lobule, pogosto v dvovrstne trabekule, ki jih obdaja nežna fibrovaskularna stroma. Ta je skoraj vedno bolj ali manj infiltrirana z limfociti, lahko pa najdemo tudi izrazito granulomsko vnetno reakcijo.

Prognoza seminoma je ob sodobnem zdravljenju dokaj ugodna.

Pri klasičnem seminomu ne opazimo izrazitejših celične in jedrne anaplazije. V približno 10 % seminomov pa je mitotična aktivnost zelo živahna (več kot 3 mitoze v 10 vidnih poljih pri veliki povečavi), prav tako najdemo celično in jedrno polimorfijo ter številnejše tumorske velikanke. To so **anaplastični seminomi**, ki pogosteje zasevajo in imajo nekoliko slabšo prognozo.

Spermatocitni seminom je klasičnemu seminomu soroden tumor, vendar se od njega morfološko precej razlikuje, zato ga obravnavamo kot posebno entiteto. Pojavlja se pri starejših ljudeh kot klasični seminom in je zelo redek tumor. Makroskopsko je navadno večji od klasičnega seminoma. Histološko ločimo tri vrste celic: srednje velike celice z okroglim jedrom in precej jasno eozinofilno citoplazmo; majhne, limfocitom podobne celice z okroglimi, močno bazofilnimi jedri, ki jih obdaja le ozek pas eozinofilne citoplazme, in najznačilnejše, velike eno- ali večjedrne celice z velikimi vezikularnimi jedri. Mitoze so pri spermatocitnem seminomu lahko zelo številne. Tumorska stroma je pičla in v njej ne najdemo limfocitne ali granulomske infiltracije. Prognoza spermatocitnega seminoma je odlična.

Teratomi testisa

Teratomi so tumorji sestavljeni iz različnih tkivnih sestavin, ki kažejo večjo ali manjšo stopnjo diferenciacije. V dobro diferenciranih teratomih ločimo tkiva,

ki lahko izvirajo iz vseh treh kličnih pol, medtem ko nediferencirane teratome tvorijo nezrele polimorfne maligne celice brez kakršnekoli tkivne ali organoidne diferenciacije.

Teratomi zajemajo eno tretjino tumorjev testisa. Najpogostnejši so v tretjem desetletju življenja. Glede na histološko sliko jih razdelimo na več podskupin.

Zreli teratom (diferencirani teratom)

Sestoji iz tkivnih sestavin več kot ene klične pole, v različnih fazah diferenciacije, tudi s tvorbo abortivnih organov.

Makroskopsko je tumor sivobelkast, čvrst, pogosto cistično spremenjen. Že pri makroskopskem pregledu lahko opazimo področja hrustančnega ali celo kostnega tkiva.

Mikroskopsko najdemo v zrelih teratomih najrazličnejša tkiva, (npr. ciste, opete s ploščatoceličnim, respiratornim, prehodnoceličnim epitelijem; tkivo hrustanca, mišice, kosti, limfatično tkivo, tkivo ščitnice). Med zrele teratome lahko štejemo tudi dermoidno cisto, ki je za razliko od jajčnika v testisu zelo redka. Zreli teratom je drugi najpogostnejši tumor testisa pri otrocih.

Teratokarcinom (intermediarni maligni teratom)

Je tumor, v katerem poleg zrelih tkivnih sestavin najdemo tudi področja malignih celic, ki so lahko epiteljskega ali mezenhimskega izvora. Teratokarcinom je daleč najpogostnejši teratom.

Tumor testisa je na prerezu makroskopsko običajno pretežno sivobelkast, delno cističen, pogosto tudi nekrotičen in hemoragičen.

Histološko najdemo poleg diferenciranih tkivnih sestavin (hialini hrustanec, gladkomišična vlakna, večskladni ploščati epitelij) še maligni del tumorja, ki je v bistvu identičen z embrionalnim karcinomom. Prav tu so pogoste nekroze in krvavitve. Maligni del je bolj redko mezenhimskega izvora in je histološko identičen z različnimi sarkomi.

Embrionalni karcinom (nediferencirani maligni teratom)

Embrionalni karcinom je zelo malignen tumor, ki ga tvorijo nezrele tumorske celice epiteljskega videza z močno izraženimi znaki anaplazije. Zajema približno 20 % vseh tumorjev semenskega epitelija.

Makroskopsko je tumor običajno majhen in dokaj nejasno razmejen od ostalega parenhima. Na prerezu je sivobelkast, nekoliko mehkejše konsistence, s številnejšimi nekrozami in krvavitvami. Mikroskopsko se tumorske celice urejajo v acinarne, tubularne, papilarne, žlezam podobne strukture; pogosto tvorijo tudi obsežna solidna območja. Celične membrane so slabo izražene, citoplazma je običajno homogena amofilna. Jedra so okrogla ali ovalna, pogosto z izrazitimi nukleoli. Mitoze, tudi patološke, so lahko številne, prav tako tudi tumorske velikanke.

Horiokarcinom (maligni trofoblastni teratom)

Horiokarcinom je najmalignejši tumor testisa, ki je na srečo zelo redek. Tvori ga tkivne sestavine citotrofoblasta in sinciciotrofoblasta. V čisti obliki je zelo redek, običajno ga najdemo skupaj z embrionalnim karcinomom. Napoved horiokarcinoma testisa je zelo slaba.

Makroskopsko je značilno močno hemoragičen tumor, tako da je pravzaprav podoben krvnemu strdku, kjer le na robovih najdemo nekaj sivkastega tumorskega parenhima.

Histološko moramo za diagnozo horiokarcinoma v tumorju nedvoumno najti obe tkivni sestavini — sinciciotrofoblast in citotrofoblast. Celice sinciciotrofoblasta so velike, nepravilno oblikovane večjedrne velikanke z eozinofilno ali amfofilno, pogosto vakuolizirano citoplazmo. Jedra so hiperkromatična in nepravilnih oblik. Celice citotrofoblasta pa imajo svetlo citoplazmo, jasne celične membrane in ležijo tesno skupaj, jedra so okrogla, vezikularna.

Kombinirani tumorji

Kombinirani tumor testisa definiramo kot tumor, ki je sestavljen iz seminoma in teratoma. Mikroskopsko lahko najdemo poleg seminoma vse oblike teratomov, še najpogosteje teratokarcinom. Histološko so vse tumorske sestavine identične kot v čistih tumorjih.

Ravno pri kombiniranih tumorjih moramo še enkrat poudariti, kako pomembno je, da patolog natančno pregleda celoten tumor, saj le tako lahko v številnih histoloških rezinah najde vse tkivne sestavine. Napoved je vedno odvisna le od malignejšega dela tumorja.

Tumor rumenjakevega mehurčka

Tumor rumenjakevega mehurčka (yolk sac tumor, entodermalni sinusni tumor, orhioblastom) je najpogostnejši tumor testisa pri otrocih in ima histološko sliko tubularnega ali papilarnega adenokarcinoma. Le redko ga najdemo pri odraslih in še takrat največkrat kot sestavni del kakega drugega teratoma.

Makroskopsko je tumor sivkast ali rumenkast, pogosto cističen. Mikroskopsko je podoben mucinoznemu adenokarcinomu. Tumor sestavljajo tubularne in acinarne tvorbe, ki jih openjajo kubične ali nekoliko sploščene celice s svetlo vakuolizirano citoplazmo. V citoplazmi lahko dokažemo sluz, glikogen in lipide. Jedra so sorazmerno velika, z jasnimi nukleoli. Za histološko diagnozo so pomembna Schiller-Duvalova telesca, značilne papilarne tvorbe z nekoliko miksomatozno razrahljano stromo. Lokalno raste tumor sorazmerno hitro, medtem ko zaseva zelo pozno in ima dokaj ugodno prognozo.

Drugi tumorji

V testisu se poleg germinativnih tumorjev, ki so najpogostnejši, pojavljajo še tumorji specializirane gonadne strome in drugi tumorji epitelijskega izvora ter tumorji paratestikularnih organov. Redko lahko v testisu vznikne tudi primarni maligni limfom, še redkeje pa se pojavljajo sekundarni, metastatični tumorji.