

Neepitelové nádory ovarií

Jiří Sláma

**Onkogynekologické centrum
Gynekologicko – porodnická klinika VFN a 1. LF UK
Praha**

Úvod

- velmi heterogenní skupina
- „vzácné nádory“, původem z ovariální tkáně
- minimum kvalitních dat, žádné RCT

- **Nádory ze zárodečných pruhů a stromatu (sex cord-stromal)**
- **Nádory ze zárodečných buněk (germ cell)**

Obecné charakteristiky

- benigní – maligní varianty
- mladší pacientky
- časná stadia
- unilaterální
- low-grade biologické chování
- častěji pozdní recidivy

Klinická manifestace

- **Nespecifická klinika**

- bolesti – torze, hemoperitoneum, kompartment syndrom
- ascites

- **Specifická klinika**

- Meigsův syndrom u fibromů
- sklerozující peritonitida u thékomů
- asociace s Peutz -Jeghers syndromem u Sertoliho tumorů
- anti-N-metyl-D-aspartát (NMDA) encefalitis u teratomů
- dysgeneze gonád 46XY, syndrom testikulární feminizace u dysgerminomů

Hormonální a enzymatická produkce

- pubertas precox
- hyperplazie endometria – endometroidní adenoca
- virilizace
- hypertenze
- pseudogavidita

Nádory ze zárodečných pruhů a stromatu

- incidence **0,2/100 000** (SEER 1992 – 1999)
- častěji u černošek (0,44 vs. 0,18)
- 10 % ovariálních tumorů
- průměrný věk 50 let (vs. 61 let u epitelových)
- 57% případů omezeno na ovarium

Klasifikace WHO 2014

- Čisté stromální tumory
 - fibrom, thekom, Leydigův
- Čisté sex cord tumory
 - granulózový, Sertoliho
- Smíšené sex cord-stromální tumory
 - Sertoliho-Leydigův

Granulózové nádory

95% adultní forma – medián 52 let

5% juvenilní forma – medián 11 let

- rizikové F – černošky, obézní, RA ca prsu/ovaria
- protektivní F – kuřáctví, hormonální antikoncepce, parita

- objemné jednostranné tumory, medián 12 cm
- hormonální sekrece u 55-70% – estrogeny +/- progesteron
- 25-50% endometriální hyperplazie, 5-10% adenoca endometrii IA, G1

	AFP	hCG	LDH	E2	Inhibin	Testost	Andro	DHEA	AMH
Sex cord-stromální tumory									
Thecoma-fibroma	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Granulosa cell	-	-	-	±	+	±	-	-	+
Sertoli-Leydig	±	-	-	±	±	±	±	±	-

Management

- chirurgický staging
- ne cystektomie, ne biopsie
- problém peroperačního vyšetření (záměna benigní x maligní, endometroidní adenokarcinom)

- hysterektomie s bilaterální adnexektomií a laváží
- ne lymfadenektomie
- možnost fertily šetřící léčby
- biopsie endometria

Adjuvantní terapie

- stadium **Ia** bez adjuvance
- stadia **Ib, Ic** – individuálně
- stadia **II – IV** - adjuvantní chemoterapie 3-4x BEP vs. 6x PTX/CBCDA ... GOG 264 (2024)
- Sertoli-Leydig - **G3** = 60% riziko recidivy, - **heterologní složka** = 20% riziko recidivy

Léčba recidiv

- preference chirurgie u resekabilních lézí
- hormonální terapie recidiv, R1/2 – aGNRH, inhibitory aromatázy, tamoxifen
- 2. linie chemoterapie u recidiv – stejná pravidla jako u C56
- GOG 251 – Bevacizumab u recidiv; respose rate 16,7%, stabilizace 78%

Nádory ze zárodečných buněk

- incidence **0,34 - 0,41/100 000** (SEER 1992 – 1999)
- 15% ovariálních nádorů
- 5% ovariálních malignit
- 70% u žen **mezi 10. a 30. rokem věku**

Klasifikace

- teratomy – zralé, nezralé, vysoce specializované a maligní díky komponentě
- yolk-sac tumory
- dysgerminomy
- smíšené
- vzácné – polyembryom, negestační choriokarcinom, embryonální karcinom

- SEER databáze (1973 – 2002)

N = 1262 maligních nádorů ze zárodečných buněk

teratomy 38,5%; dysgerminomy 32,8%; yolk sac 14,5%; ostatní 14,2%

Specifické znaky

- rychlý růst
- unilaterální (bilaterální v 10 - 12%)
- objemné – medián 16 cm
- maligní varianty častěji u hispánského, asijského a oceánského etnika
- častá produkce hCG a AFP a LDH

	AFP	hCG	LDH	E2	Inhibin	Testost	Andro	DHEA	AMH
Germ cell tumors									
Dysgerminom	-	±	+	±	-	-	-	-	-
Embryonální ca	±	+	±	±	-	-	-	-	-
Nezralý teratom	±	-	±	±	-	-	-	±	-
Choriokarcinom	-	+	±	-	-	-	-	-	-
Yolk sac tumor	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Gonadoblastom	-	-	-	±	±	±	±	±	-
Polyembryonální tu	±	+	-	-	-	-	-	-	-
Smíšený germ cell	±	±	±	-	-	-	-	-	-

Management

- stejný chirurgický přístup jako u tubo-ovariálních karcinomů
- většina stadium I s možností zachování fertility
- u dospělých - stagingový výkon včetně lymfadenektomie
- riziko LN+ ... dysgerminom **28%**, smíšený tumor **16%**, nezralý teratom **8%**

Management

- **dysgerminomy X non-dysgerminomy**
- non-dysgerminomy - u pokročilých stadií cytoredukce s cílem R0
- 80% dysgerminomů má dlouhodobou remisi po cDDP-chemoterapii bez ohledu na pooperační reziduum

Adjuvantní léčba

- **BEP** u většiny pacientek
- 3 cykly u prognosticky příznivějších variant
- 4 cykly u prognosticky nepříznivých variant

- bez adjuvance
 - stadia IA a IB dysgerminomů
 - stadium IA, G1 nezralého teratomu

- léčba recidiv
 - cytoredukce + chemoterapie založená na Pt (TIP u Yolk Sac tumorů)

Závěr

- vzácné nádory s minimem kvalitních vědeckých dat
- specifická klinika a produkce TU markerů
- základem managementu chirurgický staging
- obvykle možnost fertilitu šetřící léčby
- adjuvantní léčba – 3-4x BEP, zejména u nádorů ze zárodečných buněk



www.onkogyn.cz