

kulární charakteristiky TGCT. Klasifikace WHO 2016 usnadňuje hledání možností identifikace nových biomarkerů a prediktorů biologického chování TGCT (3, 10, 14).

TGCT jsou charakterizovány přítomností častých chromozomálních anomálií, ale nízkým počtem somatických mutací, a to u všech typů TGCT (mutační nálož je pouze kolem 0,5 mutací /1 megabázi), mikrosatelitní instabilita je prakticky negativní. Profil chromozomálních změn je věkově specifický. Nejčastějším a typickým znakem TGCT kromě prepubertálních TGCT a seminomů je gain chromozomu 12p v podobě overexprese izochromozomu 12p. Zvýšení počtu kopií izochromozomu 12p hraje roli v transformaci preinvazivního GCNIS na invazivní nádor a v klinické praxi v dětské onkologii pomáhá odlišit prepubertální typ teratomu (typ I, GCNIS non-related) od postpubertálního teratomu (typ II, GCNIS related) (11–15). Nádory s více než třemi kopiemi isochromozomu 12p jsou asociovány s horší prognózou (4, 8, 12, 14). Prepubertální teratom je diploidní, prakticky všechny ostatní typy TGCT u dětí jsou aneuploidní s výjimkou seminomu, který je hypertriploidní. Prepubertální teratom nemá žádné somatické molekulárně genetické změny. Ostatní typy TGCT mají typické změny popsané na chromozomu 1, 4, 6, 11, 16, 20. TGCT v dětském věku mají nejčastěji anomálie chromozomu 1, 3 a 6. Ztráta distálního raménka 1p (delece 1p) je u dětských embryonálních nádorů (Wilmsův tumor, neuroblastom) asociována s horší prognózou. Předpokládá se, že tumor supresorické geny lokalizované na distálním úseku chromozomu 1 mohou mít podíl na schopnosti tkání podstoupit terminální diferenciaci. Proto lze delecí 1p považovat u dětských TGCT za prediktor klinického chování. Delece 1p byla nalezena u více než 50 % dětských nádorů ze žloutkového váčku (4, 6, 10, 14, 23, 24, 25).

Změny na dlouhém raménku chromozomu 6 (delece 6q) byly nalezeny u více typů nádorů. U dětských nádorů ze žloutkového váčku byla prokázána klonální delece distálního raménka 6q u 72 % vzorků. V tomto regionu je lokalizován gen růstového regulátoru IGF2R, jehož mutace může mít svou roli v patogenezi nádorů varlat (8, 12, 14).

Genetické studie navíc mohou pomoci predikovat toxicitu chemoterapie, např. prokázán polymorfismus v genu GSTP1 je spojován se zvýšeným rizikem periferní polyneuropatie a ototoxicity (10, 12).

Nicméně v klinické praxi v dětské onkologii u TGCT nejsou biologické studie a celoxomové sekvenování standardním postupem a součástí vyšetřovacích algoritmů. I když jsou studovány jako možné prediktivní a prognostické faktory, zatím nejsou zahrnuty do stratifikačních kritérií přiřazujících pacienty do rizikových skupin.

U našeho souboru testikulárních nádorů jsme kromě přítomnosti isochromozomu 12p další biologické studie neindikovali.

ZÁVĚRY

Nádory varlat jsou u prepubertálních dětí vzácné, jejich incidence stoupá s věkem. U adolescentů jsou vůbec nejčastějším zhoubným nádorem. Převážnou většinu tvoří germinální nádory, které představují velmi heterogenní skupinu stran epidemiologie, patogeneze, histologického typu a biologického chování. Distribuce histologických typů germinálních nádorů je u mladé generace věkově specifická. U prepubertálních pacientů převládají nádory benigní, s maligních typů dominuje yolk sac tumor. U adolescentů převažují nádory s maligním potenciálem, většinou se jedná o smíšené germinální nádory. Prognóza pacienta závisí od včasné diagnózy, rozsahu nemoci a dynamiky poklesu nádorových markerů. Zlatým standardem léčby je radikální orchiektomie, TSS je možná u přesně definované skupiny prepubertálních chlapců. Adjuvantní chemoterapie výrazně zlepšila prognózu TGCT. I když zařazujeme testikulární nádory mezi kurativní typy nádorů, nezanedbatelná je toxicita a pozdní následky protinádorové chemoterapie, které mohou výrazně ovlivnit následnou morbiditu a kvalitu života pacienta. Kromě deeskalace délky a dávkové intenzity chemoterapie v dětské onkologii při udržení dosavadních výsledků léčby má význam i zlepšení zdravotní osvěty u adolescentů, pravidelné preventivní prohlídky, a tím snížení počtu pacientů s pokročilým onemocněním.