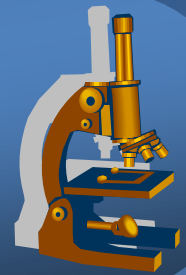


# ***6. praktikum ze speciální patologie***



Patologie pohlavního systému

Patologie mammy



---

# *Patologie mužského pohlavního ústrojí*



---

# ***Prostata***

# Prostata



## x nádory, nádorovité afekce:

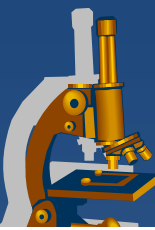
⇒ *Benigní hyperplázie prostaty*

⇒ *Karcinom*

- **Acinární**
- Duktální
- Dlaždicobuněčný
- Adenoskvamózní
- Urotelový
- Neuroendokrinní

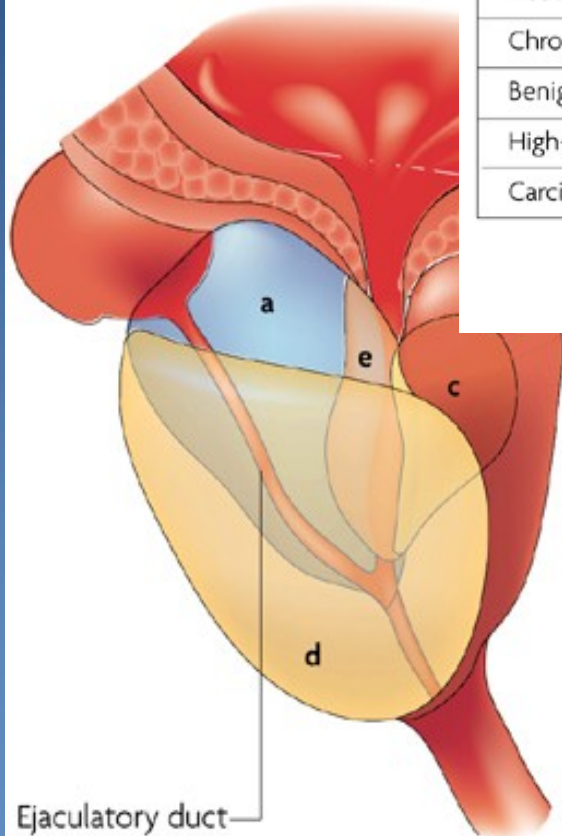
⇒ *Sekundární tumory*

- v rámci lokoregionální propagace karcinomu z okolních orgánů
- hematogenní metastázy (ca plic, maligní melanom...)



# Onemocnění prostaty – zonální predispozice

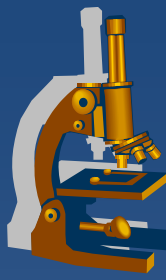
Prostate zones



	Prostate zone		
	Peripheral	Transition	Central
Focal atrophy	High prevalence	Medium-high prevalence	Low prevalence
Acute inflammation	Low prevalence	Low prevalence	None
Chronic inflammation	Medium-high prevalence	Medium-high prevalence	Low prevalence
Benign prostatic hyperplasia	None	High prevalence	Low prevalence
High-grade PIN	Medium-high prevalence	Low prevalence	None
Carcinoma	Medium-high prevalence	Low prevalence	None

■ High prevalence      □ Low prevalence  
■ Medium-high prevalence      □ None

- a** Central zone
- b** Fibromuscular zone
- c** Transitional zone
- d** Peripheral zone
- e** Periurethral gland region



# Benigní hyperplázie prostaty

## x epidemiologické faktory:

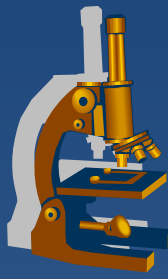
- ⇒ věkové (prevalence BHP stoupá s věkem)
- ⇒ rasové (nejčastější u afroameričanů)
- ⇒ geografické (málo v Orientu, častá v Z Evropě)

## x patogeneze:

- ⇒ není zcela objasněna
- ⇒ patrně souvisí s věkem rostoucí hladinou estrogenů a vyšší vnímavostí mezenchymálních buněk k dihydrotestosteronu → zmnožuje se stromální i glandulární komponenta

## x makro uzlovitá hyperplázie:

- ⇒ nejvýrazněji postižena periuretrální část (tzv. přechodová zóna) → štěrbinovité zúžení uretry → dysurie



# **Benigní hyperplázie prostaty**

## **x mikro:**

⇒ **nodulární struktura**

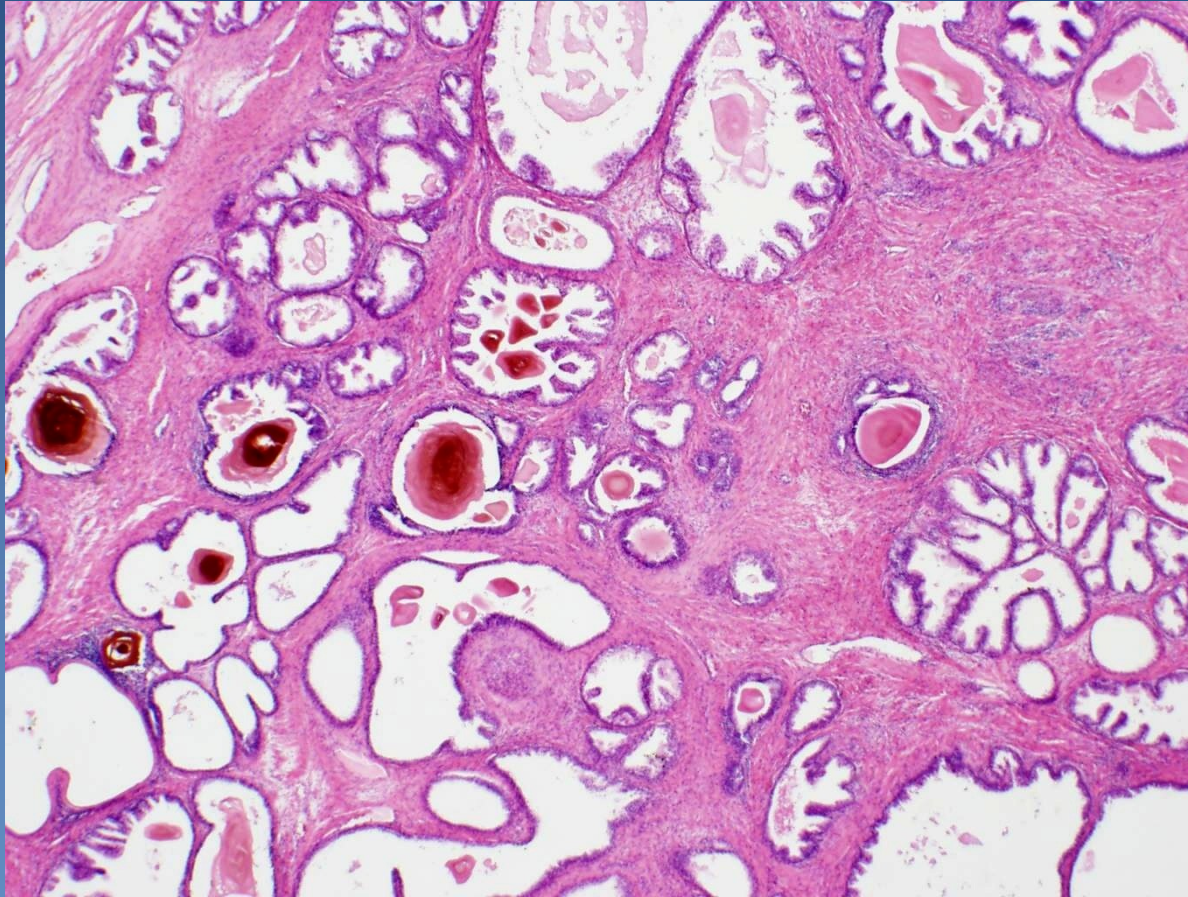
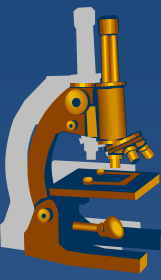
⇒ **žlázky:**

- zmnožené, různě velké, často i cysticky dilatované
- výstelka je 2-vrstevná (někdy intraluminální papilární proliferáty)
- v lumen zahoustlý sekret → corpora amylacea

⇒ **stroma:**

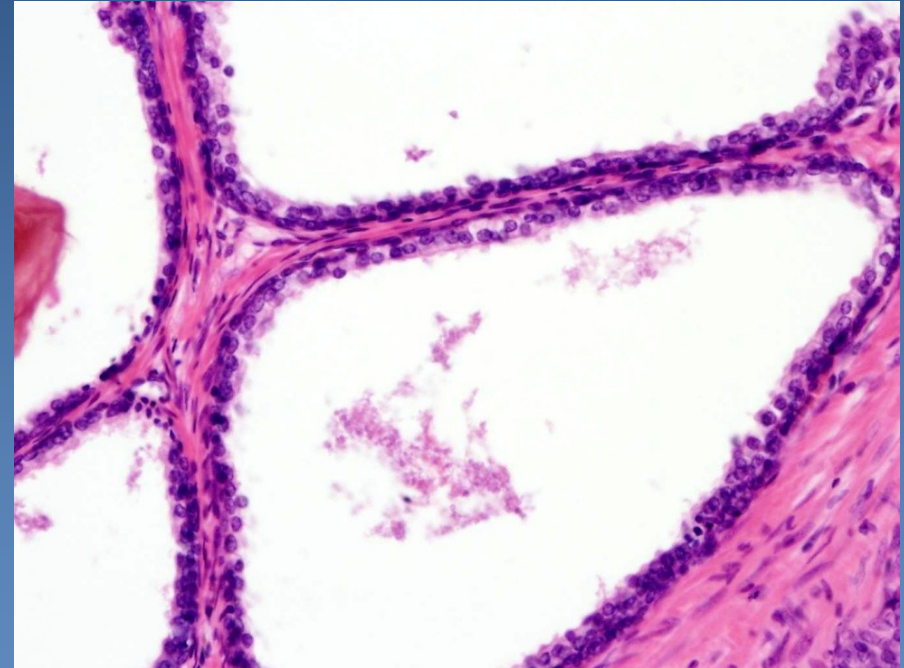
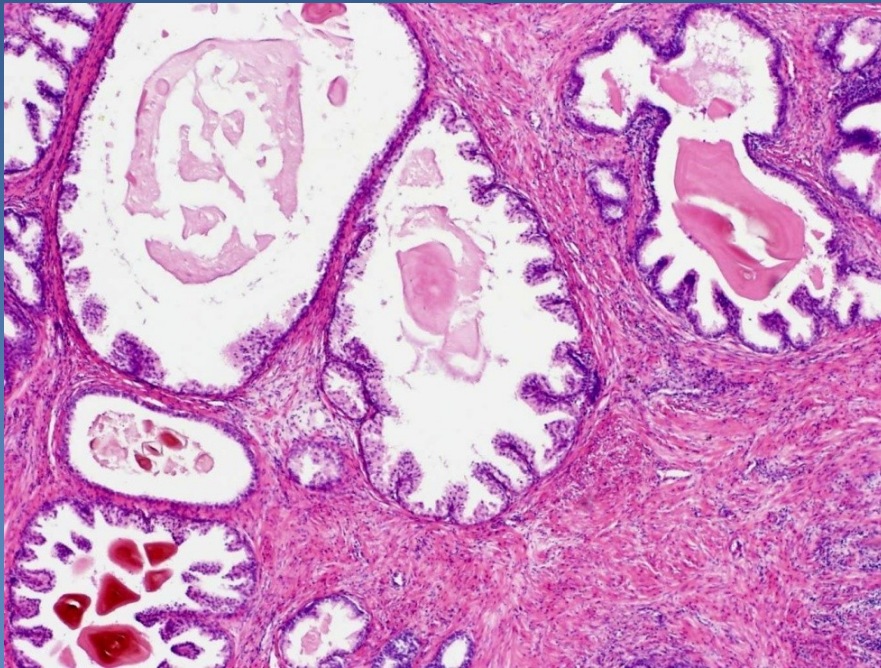
- zmnožené
- řídce chronicky zánětlivě celulizované

# *Benigní hyperplázie prostaty*





# ***Benigní hyperplázie prostaty***

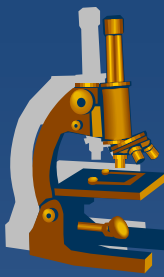


# Acinární adenokarcinom prostaty



- x incidence stoupá
  - ⇒ *kolísá v rozmezí 1. - 3. místa zhoubných novotvarů u mužů (karcinom prostaty – plic – kolorekta)*
- x typicky roste v **periferní zóně** prostaty dorzálně (per rectum!)
- x dg.:
  - ⇒ *punkční biopsie (nejčastěji)*
  - ⇒ *transuretrální resekce (většinou pro BHP – náhodný nález)*
  - ⇒ *suprapubická resekce prostaty*

# Acinární adenokarcinom prostaty



## × Prostatická intraepitelová neoplázie (PIN)

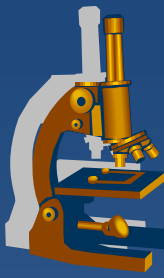
### ⇒ *Low-grade*

- zmnožené acinární buňky, bez nápadnějších jaderných atypií

### ⇒ *High-grade*

- výrazné cytonukleární atypie acinárních buněk (zvětšená jádra se zhrubělým chromatinem a patrným jadérkem)
- často v blízkosti acinárního adenokarcinomu - prekanceróza

# Acinární adenokarcinom prostaty



## x mikro:

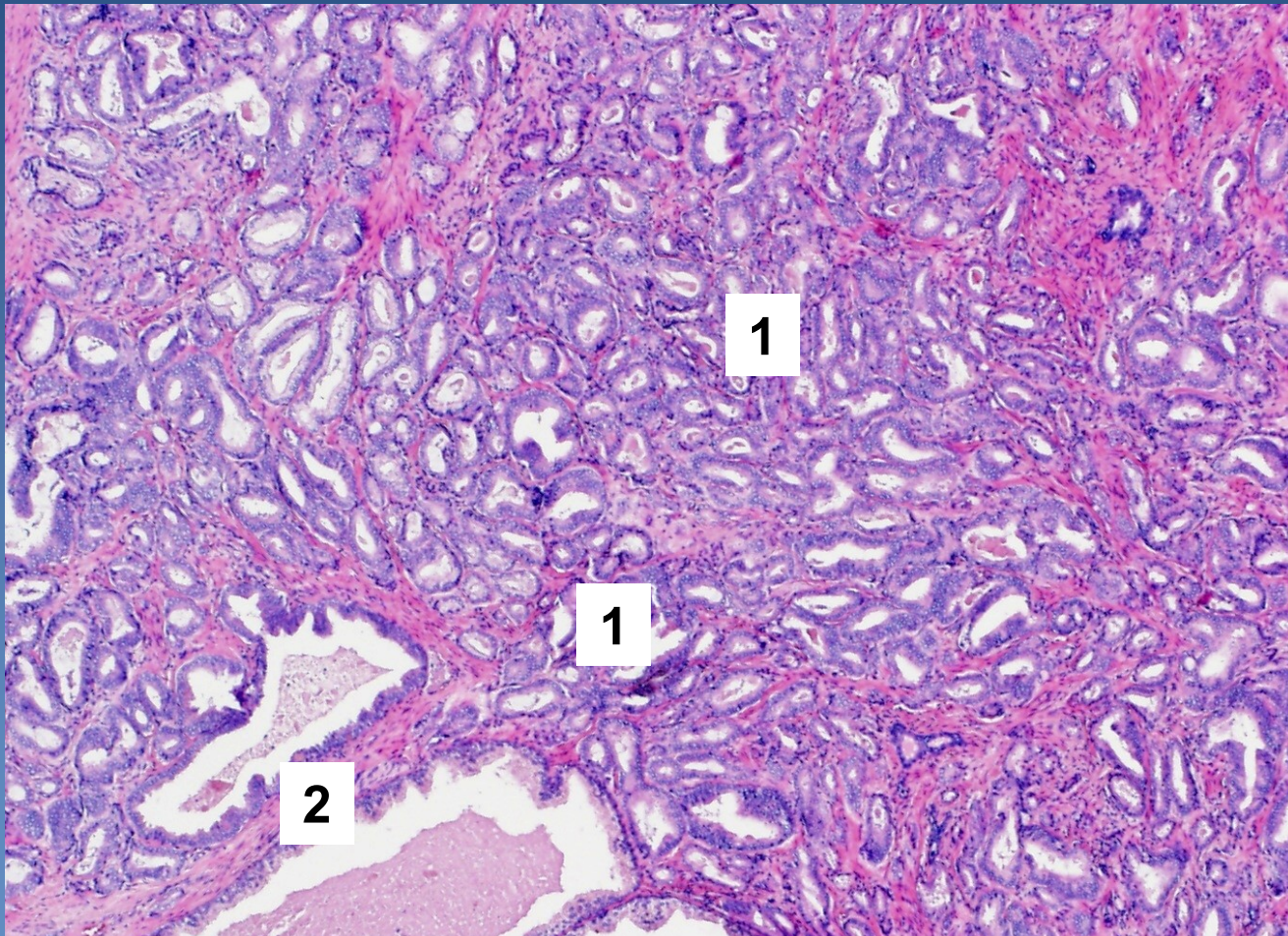
⇒ *neoplastické buňky mají okrouhlá jádra s nápadným jadérkem*

⇒ *drobnější žlázy **bez prokazatelné vrstvy bazálních buněk***

- imunohistochemicky HMW CK a p63 negativní
- neoplastické aciny infiltrují mezi nenádorové žlázy
- intraluminálně krystaloidy (slabě eozinofilní „chomáčkovitá“ hmota)

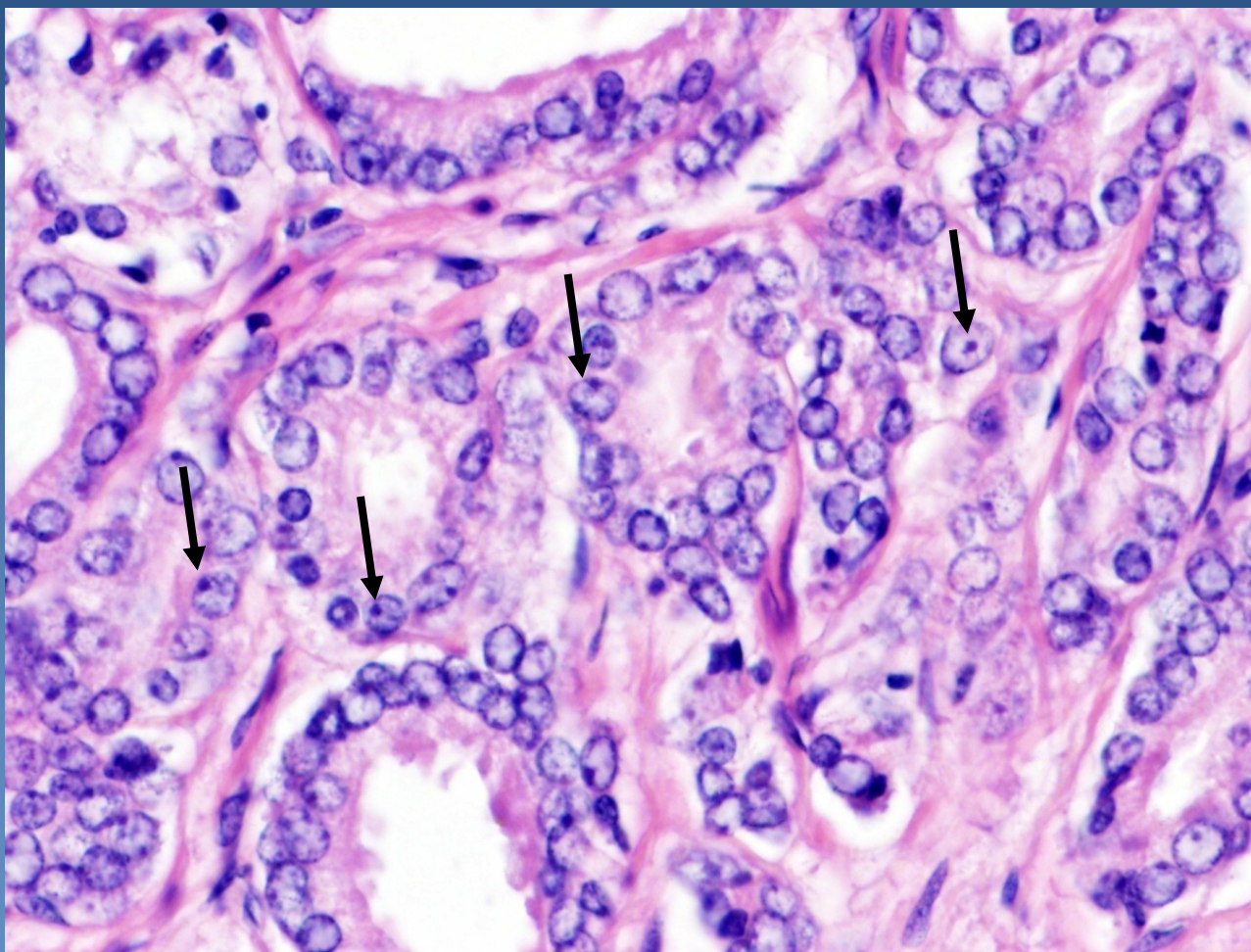
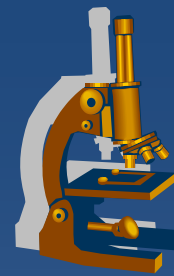
⇒ *případně perineurální a extraprostatická propagace*

# *Acinární adenokarcinom prostaty*



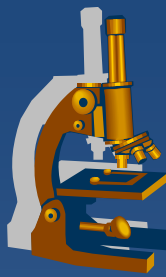
Drobné nádorové aciny (1) vrůstají mezi prostatické žlázy (2)

# *Acinární adenokarcinom prostaty*



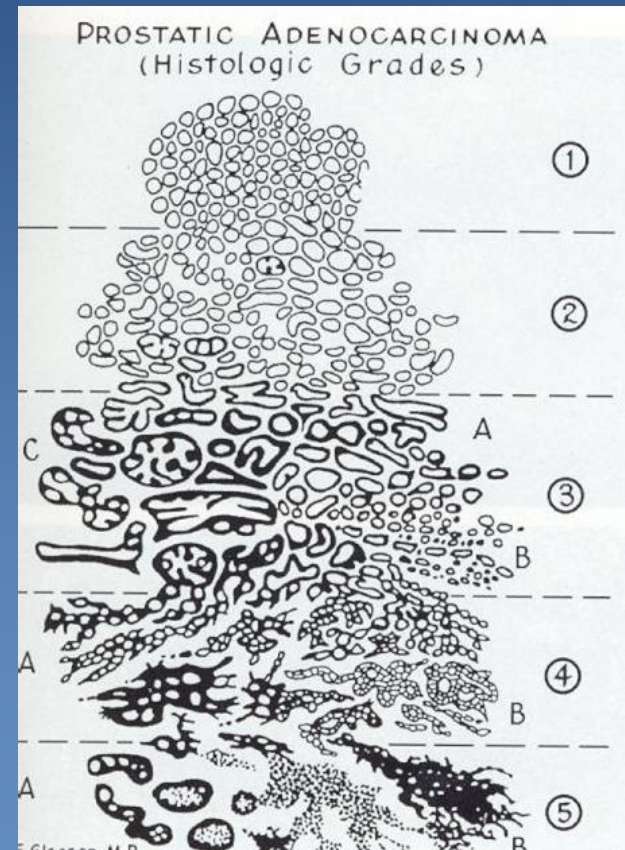
Jadérka (šipky). Chybí vrstva bazálních buněk.

# Acinární adenokarcinom prostaty

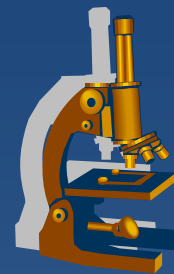


## × stupeň diferenciace dle Gleasona (WHO modifikace):

- hodnotí se stupeň žlázné diferenciace a struktura růstu
- součet 2 nejčastěji zastoupených obrazců v 5-stupňové škále
- obrazec 1 připomíná normální prostatickou tkáň (žlázky semknuté, menší..)
- obrazec 5 tvořený kribriformními nekrotickými úseky a solidními plochami s minimem acinů
- výsledný grade: např. Gleason skóre 7 (4+3)



# Acinární adenokarcinom prostaty



## x šíření

### ⇒ *per continuitatem*

- do periprostatických měkkých tkání, stěny močového měchýře, semenných váčků

### ⇒ *lymfogenně*

- do regionálních LU

### ⇒ *hematogenně*

- **do skeletu** – osteoplastické metastázy (pánev, obratlová těla, žebra, dlouhé kosti)
- později i do jater, plic...

## x prognóza

- ⇒ závisí na *klinickém stádiu (TNM)*, *gradu dle Gleasona* a *hladinách předoperačních hodnot PSA*





---

# ***Varle, nadvarle***

# Nádory varlat



- × **Germinální**

  - ⇒ *ze zárodečných buněk*

- × **Gonadostromální (sex-cord)**

  - ⇒ *ze specializovaného mezodermu*

- × Nádory obsahující germinální a gonadostromální složku

- × Ostatní primární nádory

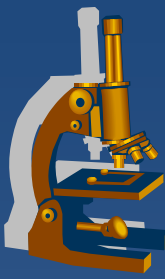
- × Metastatické (sekundární) nádory

# Germinální nádory



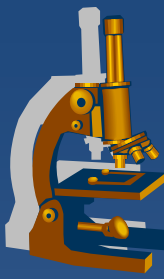
- x ~ 90 % primárních nádorů varlat
- x kryptorchismus
  - ⇒ 3-5x zvýšené riziko vzniku malignity v nesestouplém varleti
- x onkomarkery:
  - ⇒  $\alpha$ FP, hCG, PLAP, CEA, LDH
  - ⇒ detekce v séru i tkáních
  - ⇒ význam v diagnostice i v monitorování pacienta při/po léčbě

# Germinální nádory



- ✘ intratubulární germinální neoplázie
  - ⇒ *in situ germinální léze*
  - ⇒ *společný prekursor germinálních nádorů*
  
- ✘ základní dělení:
  - ⇒ *seminom*
  - ⇒ *nádory neseminomové*
  
- ✘ germinální tumory 1 histologického typu – 60 %
- ✘ smíšené germinální tumory – 40 %
  
- ✘ metastázy **lymfogenní** (do paraaortálních LU) a **hematogenní** (nejčastěji do plic)

# Germinální nádory histogeneze



Diferenciace b. podél gonadální linie (gonocyt, spermatogonie)  
bez rozvinutí diferenciačních potencií.

**Seminom**

Výchozí primitivní  
germinální buňka

Nediferencovaná buňka  
**Embryonální karcinom**

Totipotentní b.

Extraembryonálně diferencovaná b.  
**Nádor ze žloutkového váčku**  
**Choriokarcinom**

Intraembryonálně diferencovaná b.  
**Teratom** (zralý, nezralý, s malignizací  
somatických elementů)  
**Polyembryom**

# *Germinální nádory klasifikace*



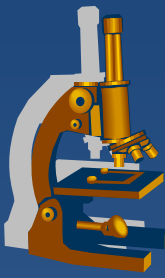
**x** tumory jednoho histologického typu

⇒ ***Seminom*** (a jeho varianty)

⇒ ***Neseminomové germinální nádory***

- **Embryonální karcinom**
- **Nádor ze žloutkového váčku**
- **Choriokarcinom**
- **Teratomy**
  - zralé
  - nezralé
  - s malignizací somatických elementů

# Germinální nádory klasifikace



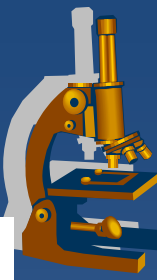
- x smíšené germinální nádory

  - ⇒ *tumory >1 histogenetického typu*

- x **Spermatocytární seminom**

  - ⇒ *samostatná klinicko-patologická jednotka*

    - (morfologickými a klinickými vlastnostmi se liší od seminomu i neseminomových nádorů)*



# Charakteristika germinálních tumorů

tumor	věk	stavba	onkomarker
Seminom	40-50	Solidní, z polygonálních světlých buněk, lymfocytární infiltrace stromatu.	10 % hCG
Embryonální karcinom	20-30	Nediferencovaný, pleomorfní bb v pružích, solidně, tubulárně i papilárně; nekrózy	90 % hCG a/nebo aFP
Nádor ze žloutkového vaku	3	Špatně diferencované bb, široké spektrum uspořádání kuboidálních a kolumnárních buněk, glomeruloidní formace	90 % aFP
Chorionkarcinom	20-30	Cytotrofoblast a syncytiotrofoblast bez vilózních formací, hemoragie, nekrózy	100 % hCG
Teratom	*	Tkáně 3 zárodečných listů v různém stupni diferenciaci	50 % hCG a/nebo aFP
Smišené nádory	15-30	Variabilní zastoupení komponent; např. teratom+embryonální karcinom	90 % hCG a/nebo aFP

\* Bez věkové predilekce



# Seminom



## x Klasický

### ⇒ *morfologické varianty:*

- seminom s vysokou mitotickou aktivitou (anaplastický)
- seminom trofoblastový (s příměsí bb. syncytiotrofoblastu)

### ⇒ *nejčastěji mezi 25.-40. rokem*

### ⇒ *nádorové buňky*

- uspořádány do solidních hnízd
- cytoplazma hojná, světlá (glykogen), zřetelná bazální membrána, velká jádra s 1-2 jadérky

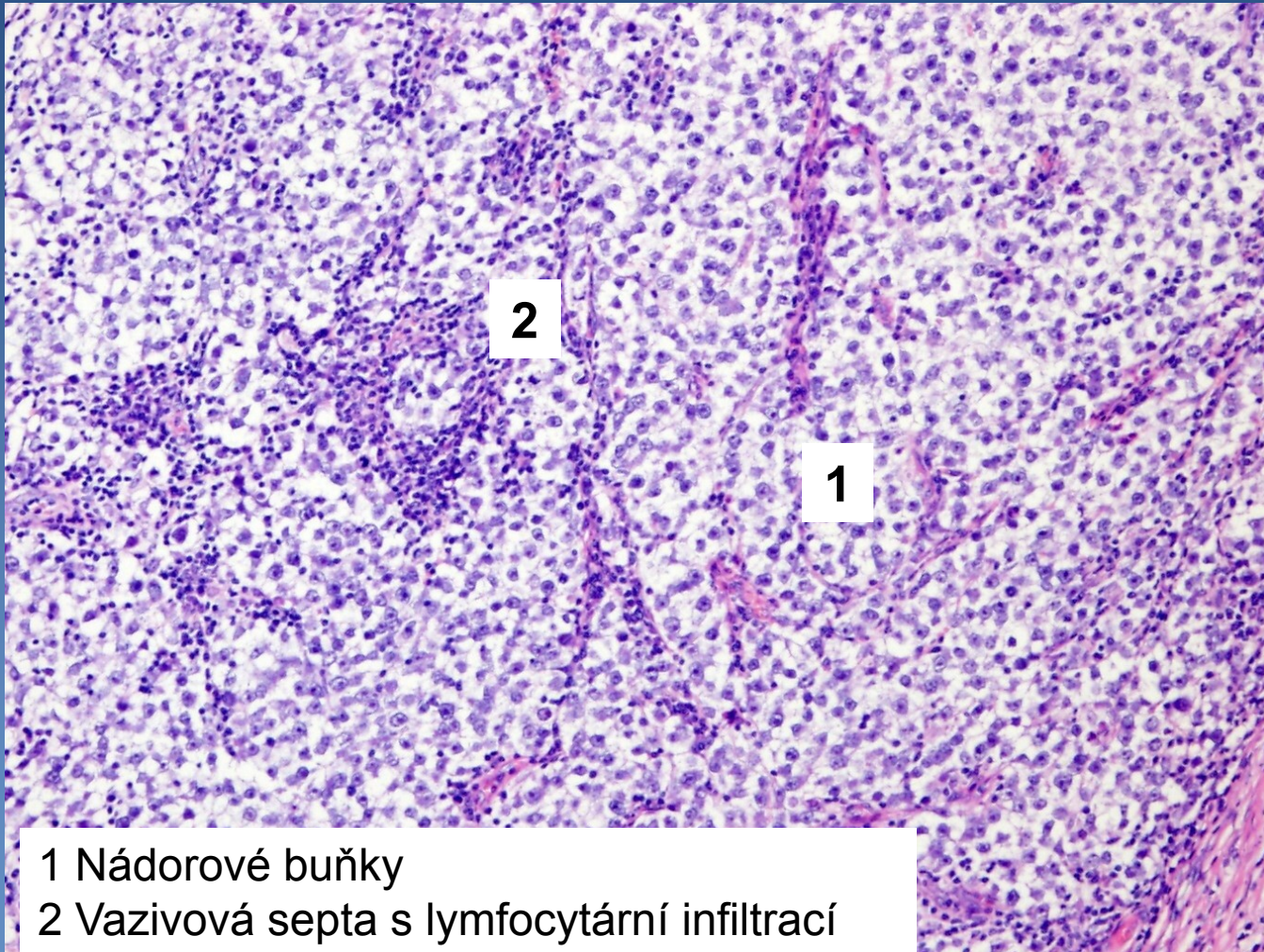
### ⇒ *fibrovaskulární septa*

- s lymfoplazmocytárním zánětlivým infiltrátem

### ⇒ *imuno: PLAP+*

### ⇒ *radio- i chemosenzitivní (prognóza většinou dobrá)*

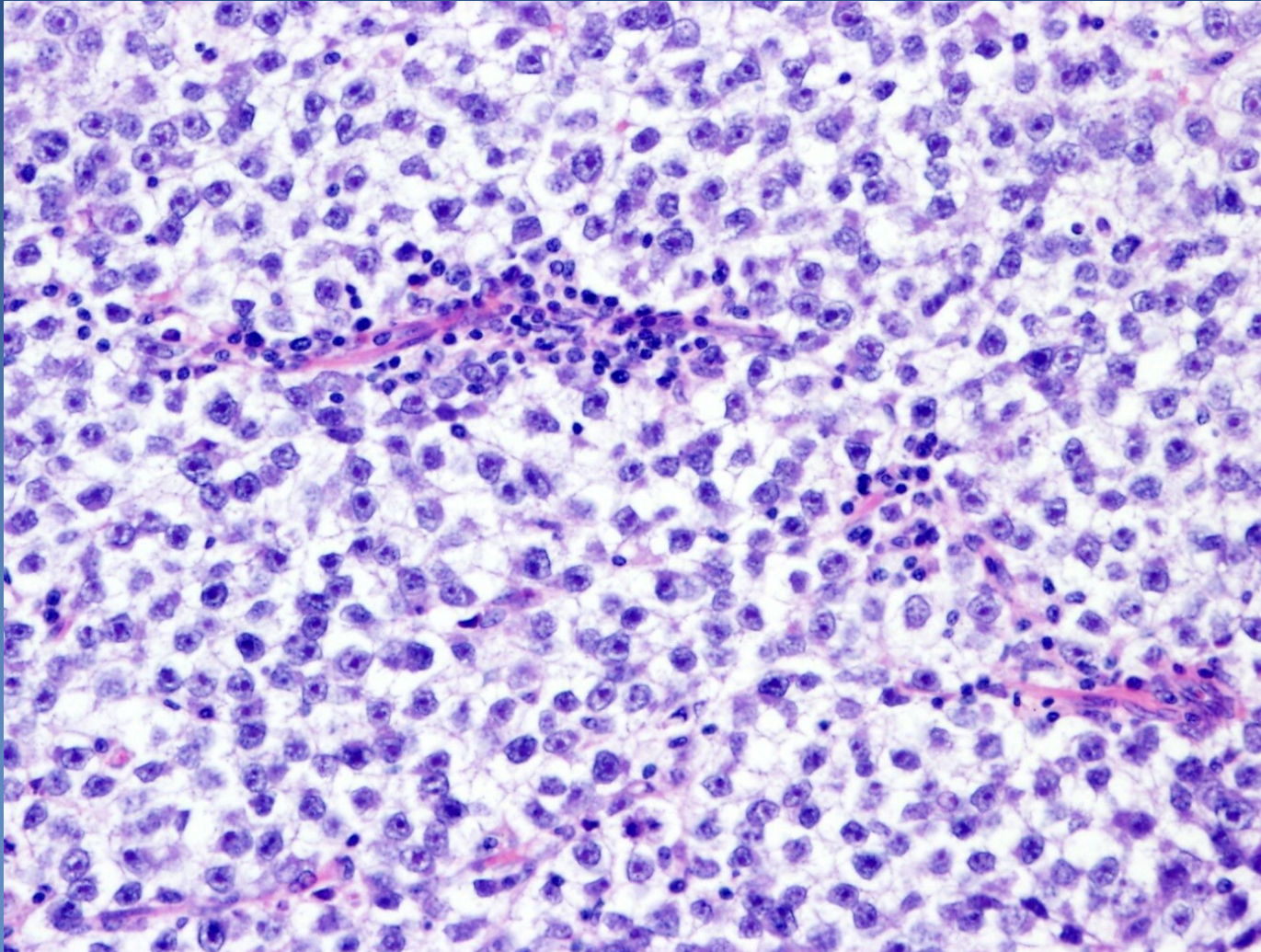
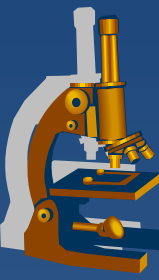
# *Seminom*



1 Nádorové buňky

2 Vazivová septa s lymfocytární infiltrací

# *Seminom*



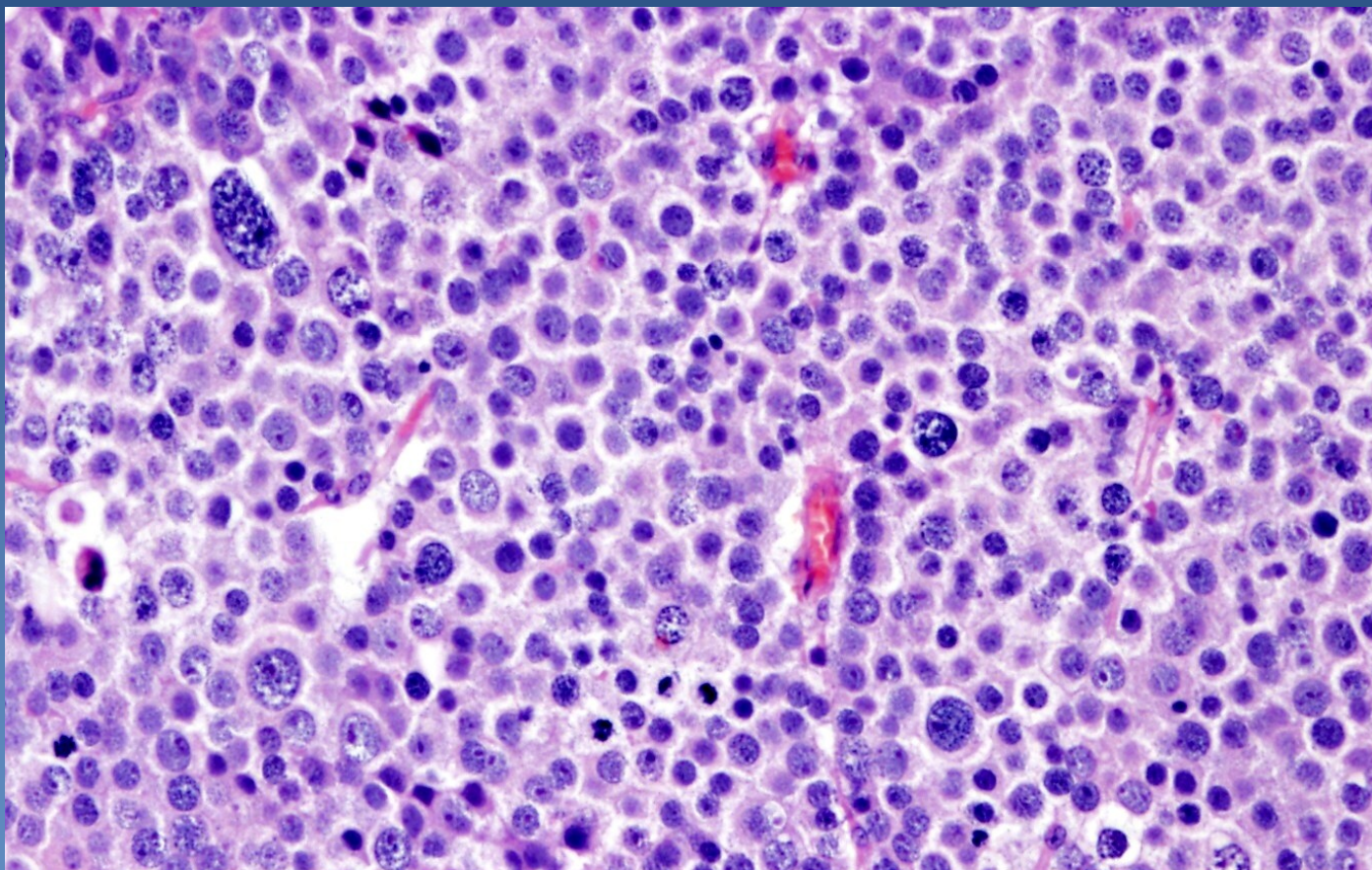
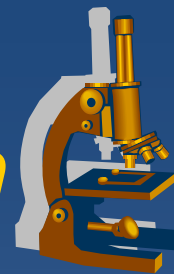
# Seminom



## x Spermatocytární

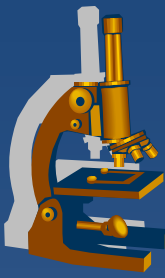
- ⇒ *není součástí smíšených germinálních nádorů*
- ⇒ *nevyskytuje se mimo varle*
  - lokálně agresivní, ale nemetastazuje
- ⇒ *diagnostikován ve vyšším věku (≈ po 55. roce)*
- ⇒ *nádorové buňky*
  - variabilně objemné (≈časné stupně spermatogeneze)
  - chybí glykogen
- ⇒ *fibrovsakulární septa bez lymfoplazmocytárního zánětlivého infiltrátu*
- ⇒ *imuno: PLAP-*

# *Spermatocytární seminom*



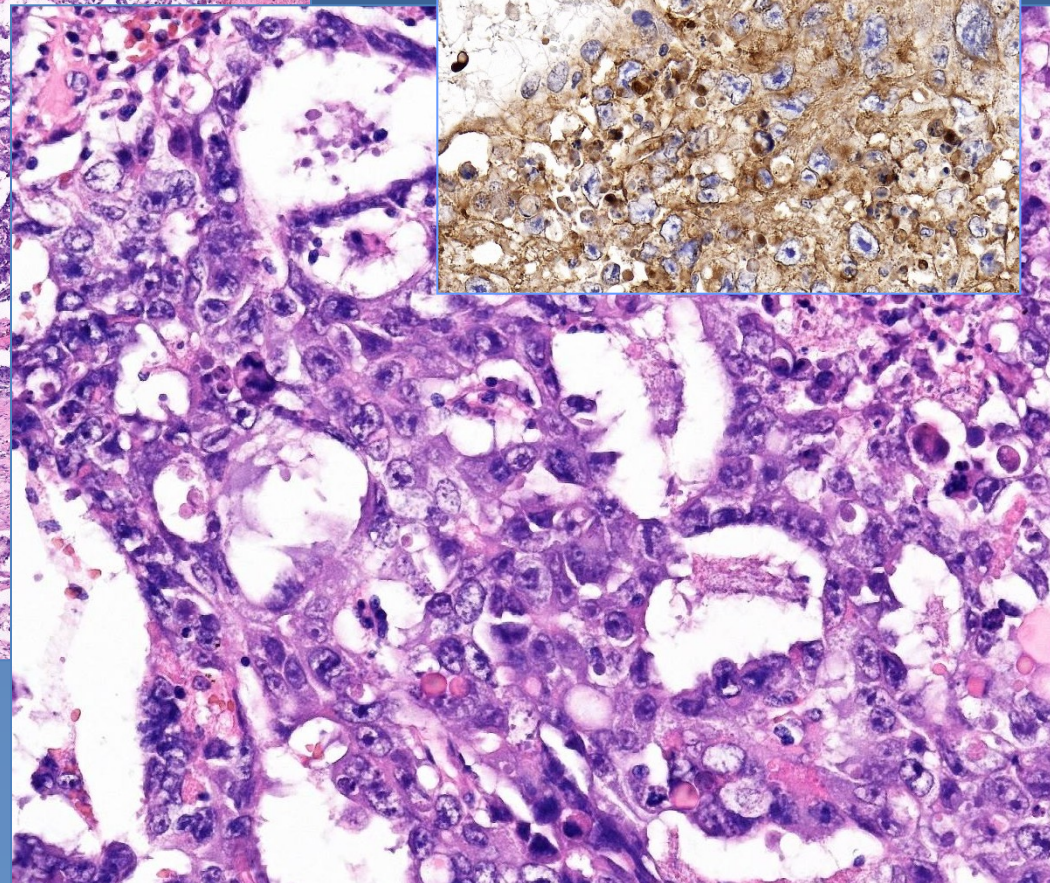
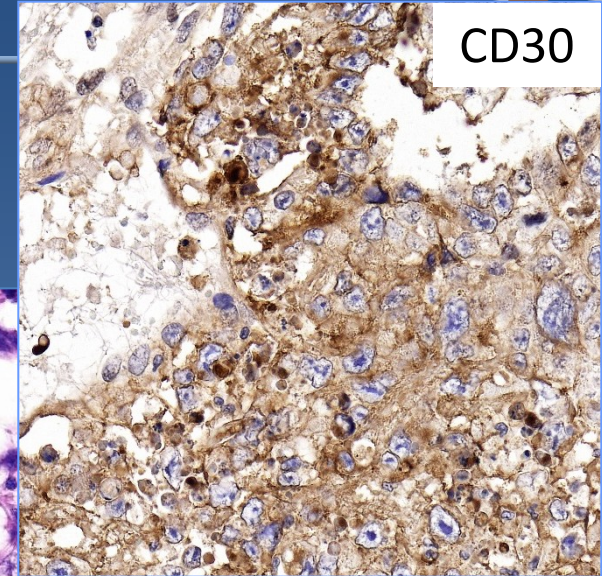
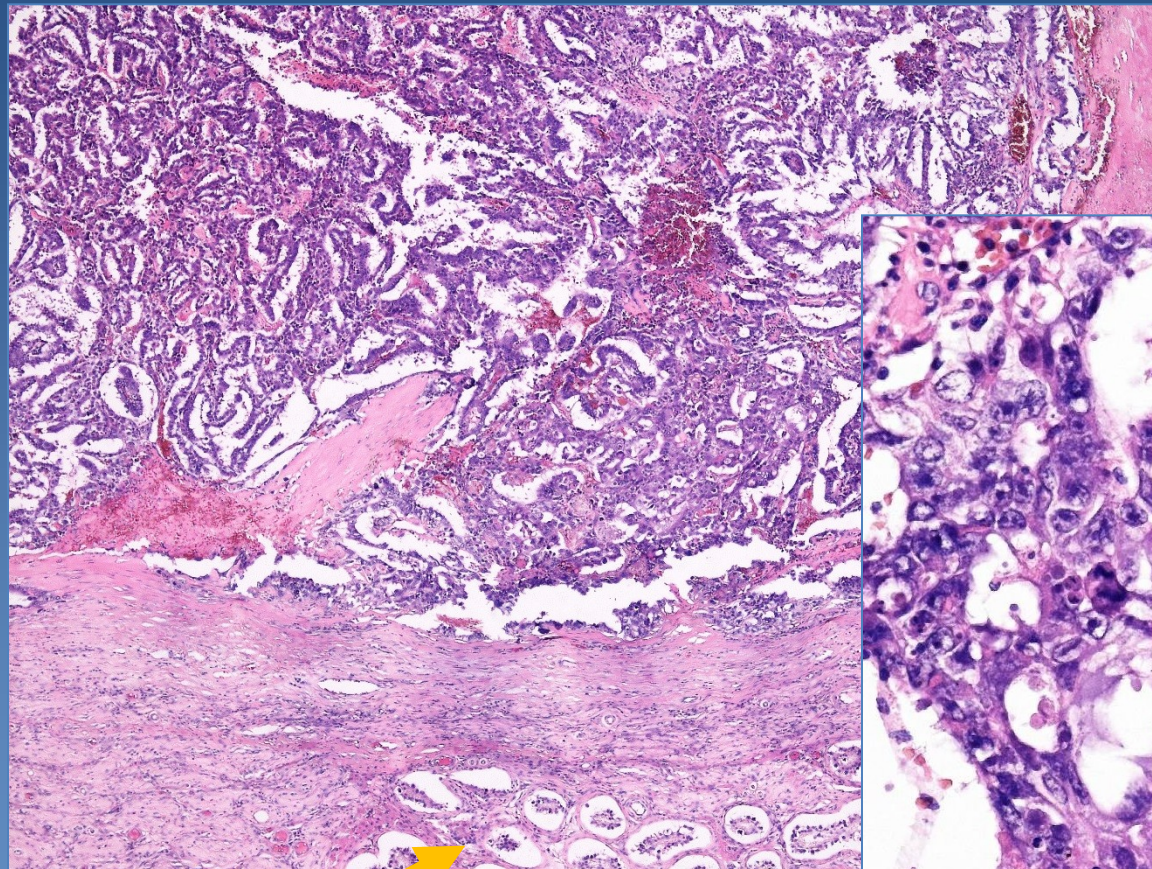
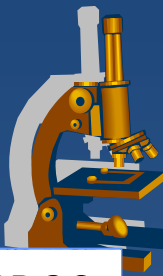
Směs polymorfních nádorových buněk (~ časná stádia spermatogeneze): velké bb. s „filigránovitým“ chromatinem, střední bb. s okrouhlými jádry a malé bb. připomínající lymfocyty. Vazivová septa jsou bez lymfoplazmocytárního infiltrátu

# Embryonální karcinom



- x krajně nediferencovaný nádor
- x častěji jako součást smíšených germinálních nádorů
  - ⇒ *zhoršuje jejich prognózu*
- x mikro:
  - ⇒ *solidní, trabekulární, abortivně tubulární formace*
  - ⇒ *bb. epitelového vzhledu, mitózy*
  - ⇒ *stroma bez lymfocytární příměsi*

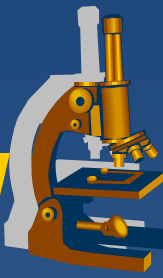
# Embryonální karcinom



semenotvorné kanálky



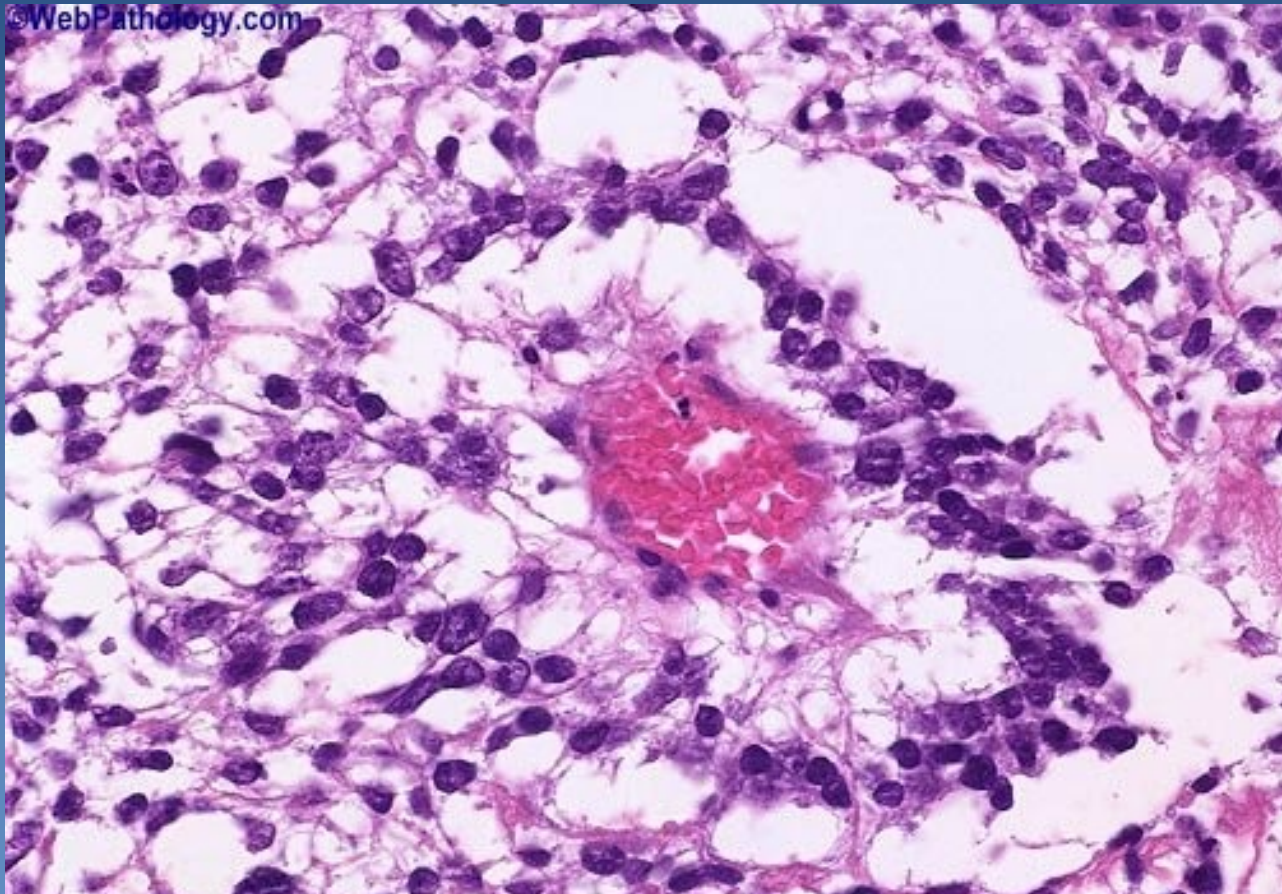
# Nádor ze žloutkového váčku



- ✗ ~ epitel žloutkového váčku, extraembryonální mezoderm
- ✗ v čisté formě nejčastěji u kojenců a batolat
- ✗ u dospělých jako součást germinálních nádorů
- ✗ **vysoce maligní**
- ✗ mikro:
  - ⇒ *mikrocystické, retikulární a papilární formace*
  - ⇒ *glomeruloidní struktury (Schillerova-Duvalova tělíska)*
    - kapiláry se zevně nasedajícími nádorovými bb. → štěrbinovité formace
  - ⇒ *nádorové bb.*
    - polygonální či kubické
    - často s klenutým povrchem (kulatá jádra) → „kočičí hlavy“, cvočky



# Nádor ze žloutkového váčku



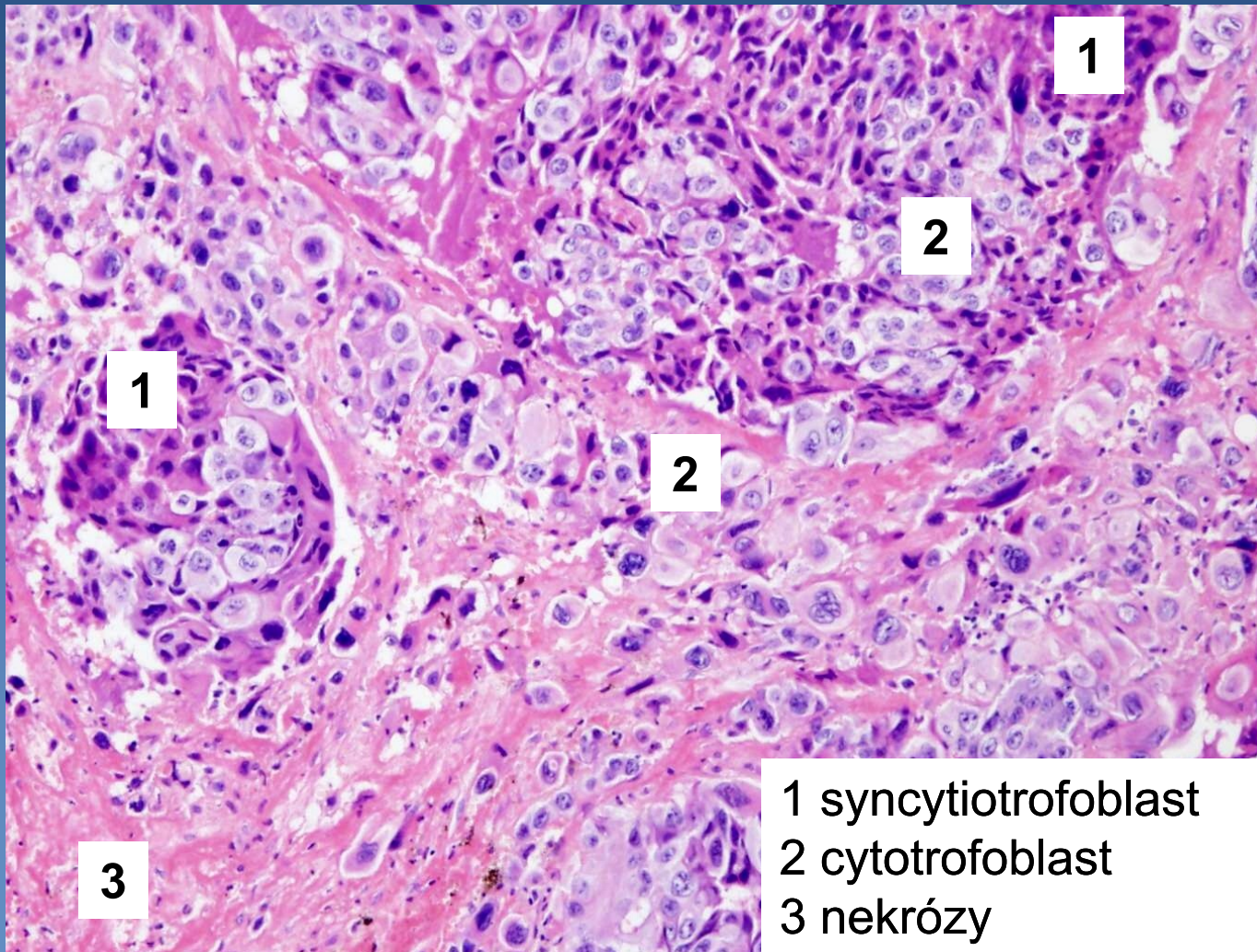
Schillerova-Duvalova tělíska (glomeruloidní formace kapilár a nádorových buněk)

# Choriokarcinom



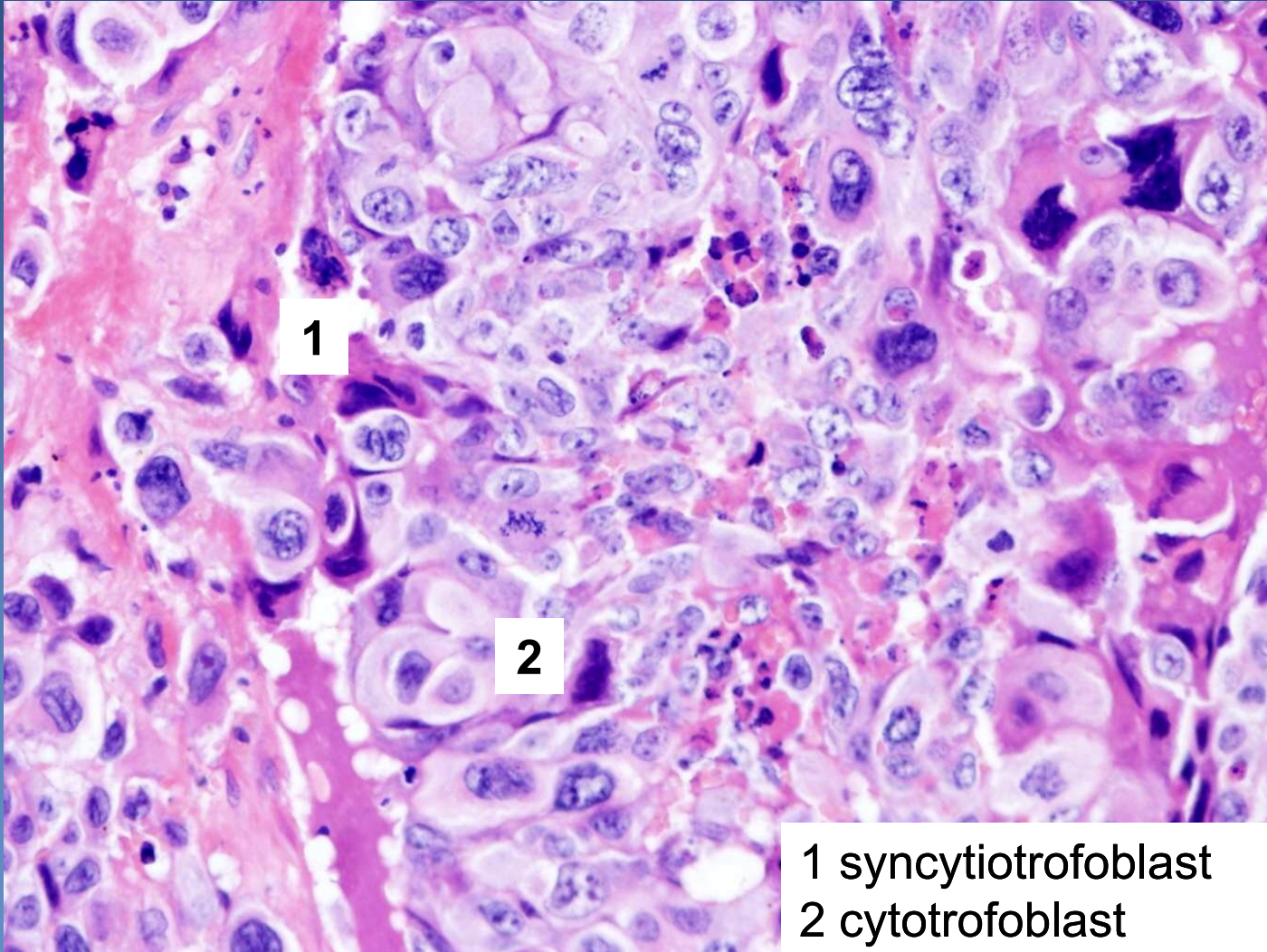
- x ~ syncytiotrofoblast, cytotrofoblast, intermediární trofoblast
- x častěji jako součást smíšených germinálních nádorů
- x mikro:
  - ⇒ *výrazně prokrváčený a ložiskově nekrotický tumor*
  - ⇒ *struktury syncytiotrofoblastu s variabilní příměsí větších polygonálních buněk vzhledu cytotrofoblastu a intermediálního trofoblastu*

# Choriokarcinom



1 syncytiotrofoblast  
2 cytotrofoblast  
3 nekrózy

# *Choriokarcinom*



1 syncytiotrophoblast  
2 cytotrophoblast

# Teratom



## x intraembryonální diferenciaci

⇒ *terminální diferenciaci do 3, 2 / nebo 1 zárodečného listu (monodermální teratom)*

## x ve varleti vzácné (x ovárium)

## x histologická klasifikace

⇒ *t. diferencovaný zralý*

- pouze zcela vyztalé tkáně (organoidně uspořádané)
- často cystická struktura s obsahem mazu/hlenu/serózní tekutiny

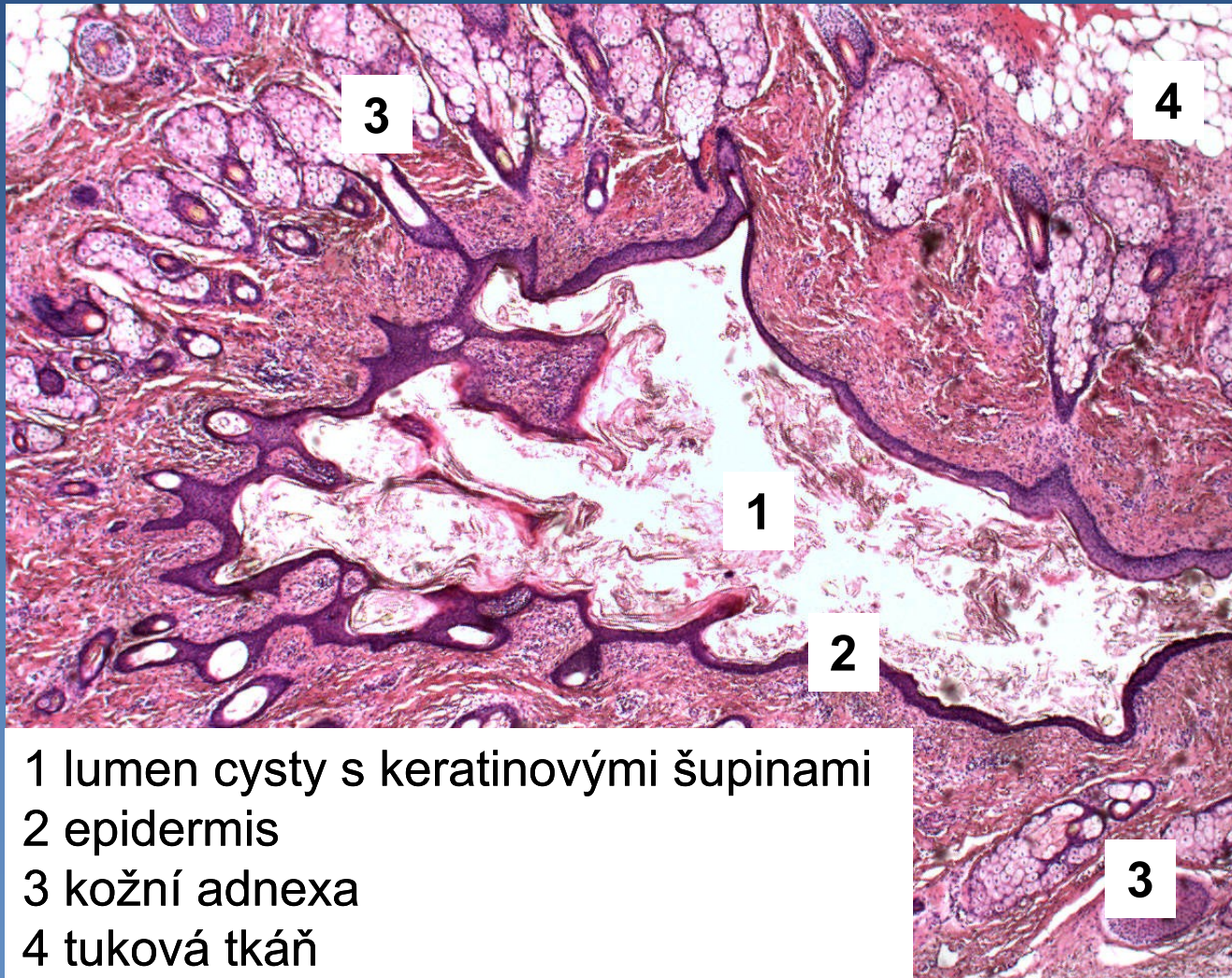
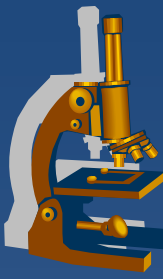
⇒ *t. diferencovaný nezralý*

- z nezralých tkání fetálního vzhledu (většinou neuroektoderm)

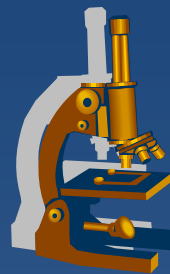
⇒ *t. s malignizovanou somatickou komponentou*

- sarkom, karcinom, PNET

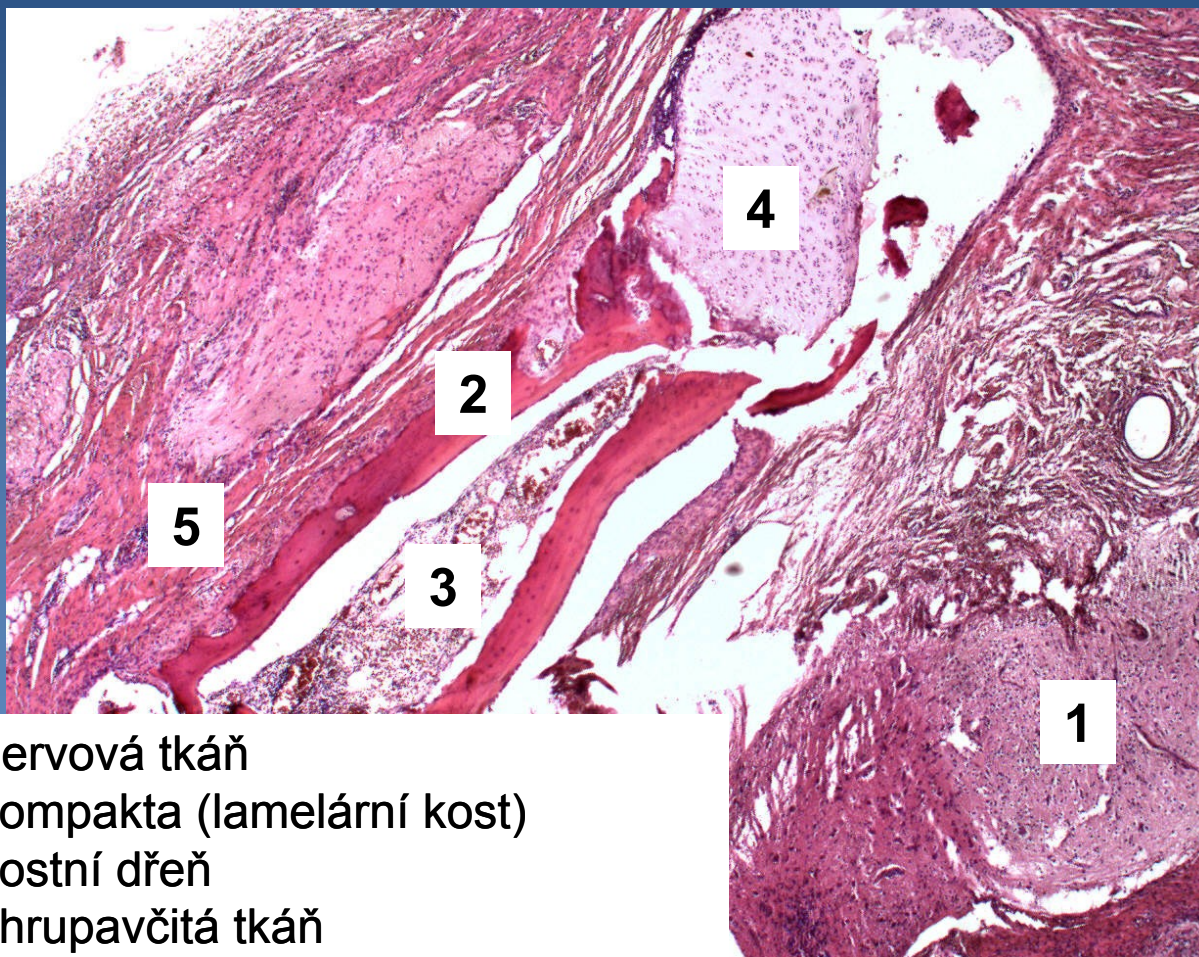
# *Teratom diferencovaný zralý (dermoidní cysta)*



- 1 lumen cysty s keratinovými šupinami
- 2 epidermis
- 3 kožní adnexa
- 4 tuková tkáň

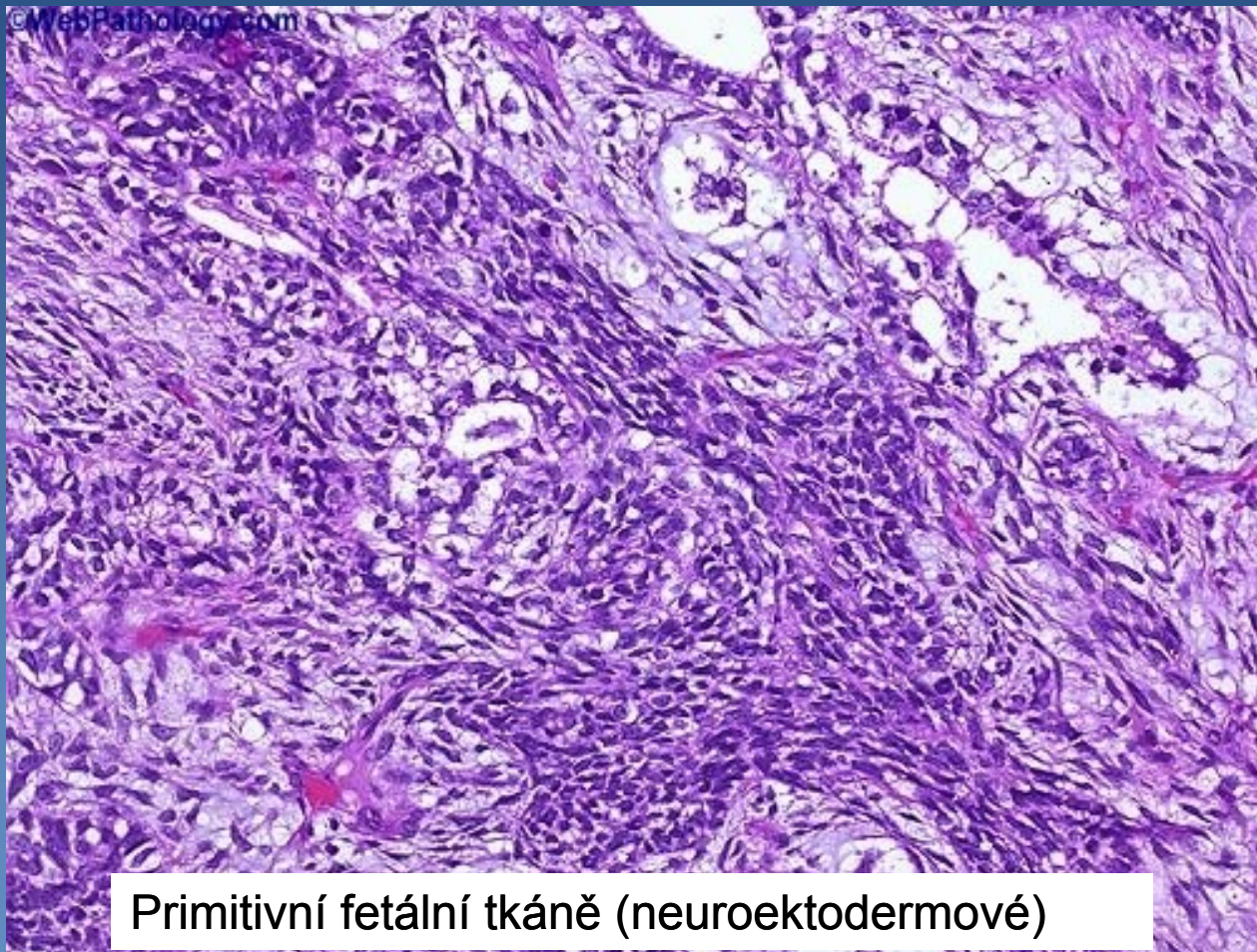
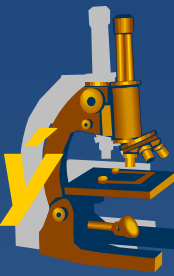


# Teratom diferencovaný zralý



- 1 nervová tkáň
- 2 kompakta (lamelární kost)
- 3 kostní dřeň
- 4 chrupavčitá tkáň
- 5 vlákna příčně pruhovaného svalu

# *Teratom diferencovaný nezralý*



Primitivní fetální tkáň (neuroektodermové)





---

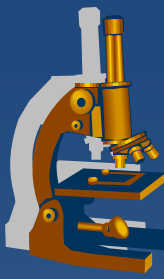
# *Patologie ženského pohlavního ústrojí*



---

# ***Vulva***

# Nádory vulvy



## x condyloma accuminatum

- ⇒ *low-risk HPV (6, 11)*
- ⇒ *dlaždicobuněčný papilom s koilocytární transformací epitelu*

## x vulvární intraepitelová neoplázie

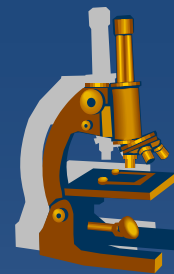
- ⇒ **běžný typ VIN** *asociovaný s high-risk HPV (16, 33)*
- ⇒ **diferencovaný VIN** *bez souvislosti s HPV*

## x karcinom

- ⇒ *dlaždicobuněčný (90 %)*
  - **prekancerózy:**
    - VIN II, III
    - lichen sclerosus (u starších žen) - diskutabilní
- ⇒ *adenokarcinom, bazaliom*

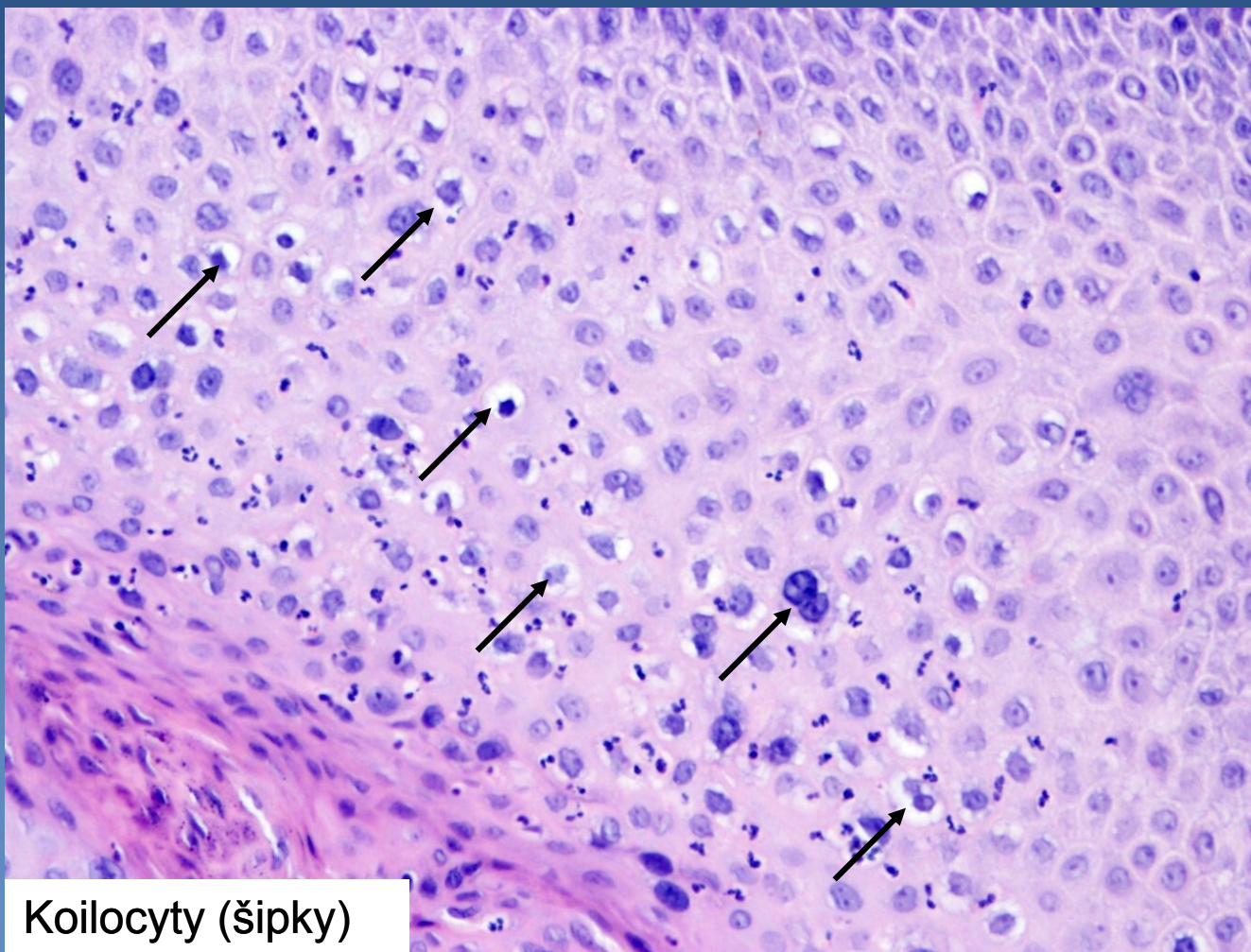
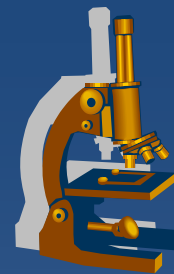
## x maligní melanom

# *Condyloma accuminatum*

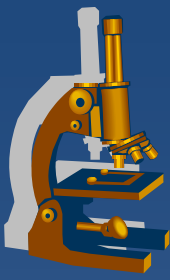


Papilomatózní uspořádání dlaždicového epitelu

# *Condyloma accuminatum*



Koilocyty (šipky)



---

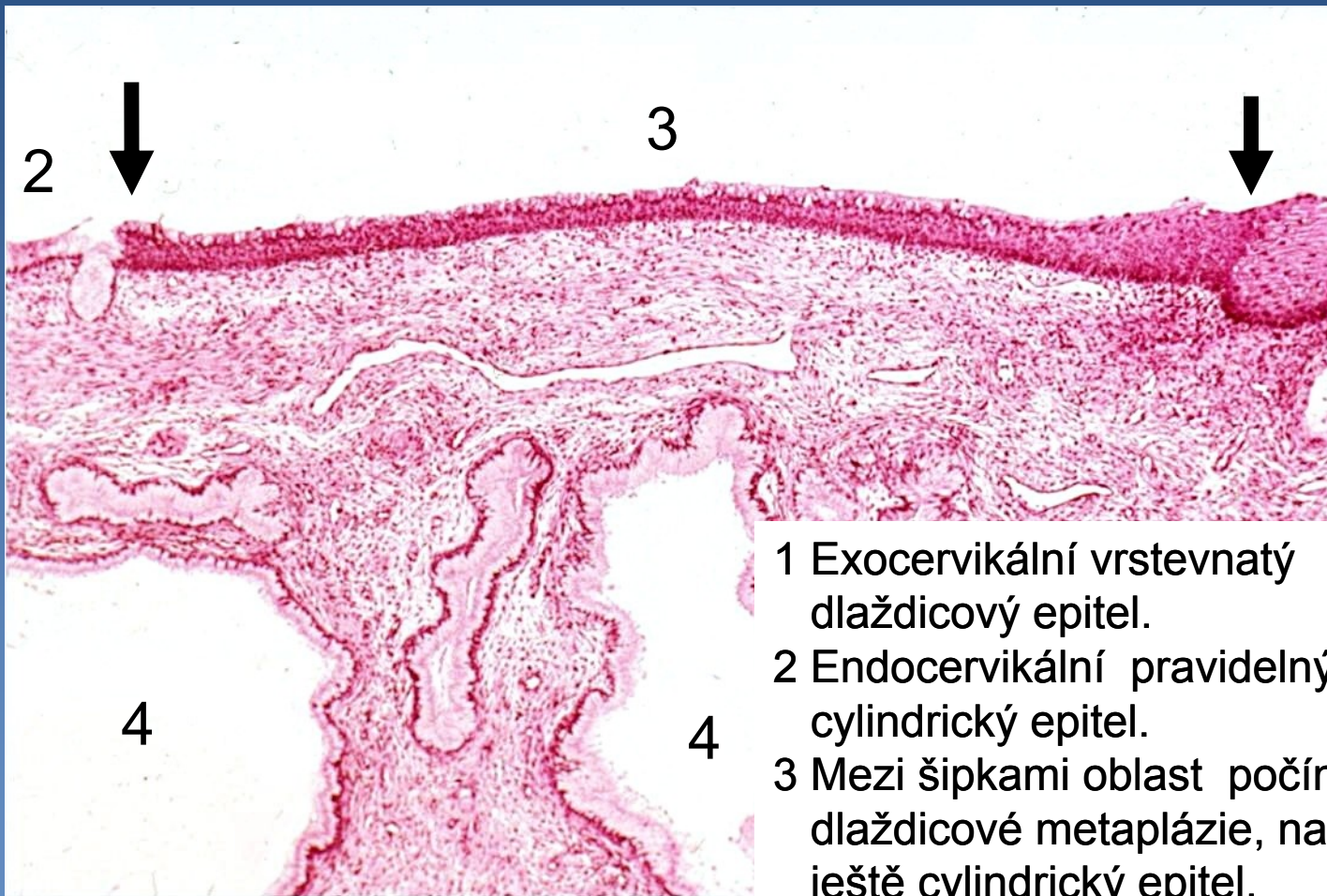
# ***Cervix (endocervix, exocervix)***

# ***Dlaždicobuněčná metaplázie čípku***



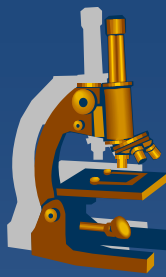
- x** transformační zóna (endo-ektocervikální junkce)
  - ⇒ *cyldrický epitel zeje do pochvy (ectopium, ectropium)*
  - ⇒ *cyldrický hlenotvorný epitel → nezralá dlaždicová metaplázie → zralá dlaždicová metaplázie*
- x** uzavření ústí endocervikálních žlázek → ovulóza (cystická dilatace žlázek)

# ***Dlaždicobuněčná metaplázie, ovulóza čípku.***



- 1 Exocervikální vrstevnatý dlaždicový epitel.
- 2 Endocervikální pravidelný cylindrický epitel.
- 3 Mezi šipkami oblast počínající dlaždicové metaplázie, na povrchu ještě cylindrický epitel.
- 4 Endocervikální žlázy dilatované.





# Dysplázie děložního čípku

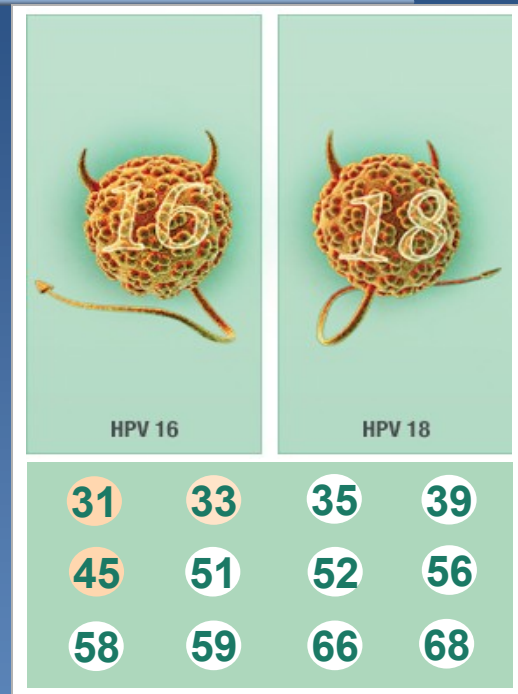
- × prekanceróza pro dlaždicový karcinom asociovaná s infekcí HR (high-risk) HPV:

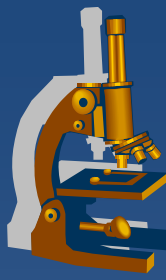
⇒ HR HPV:

- 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68

- × LR (low-risk) HPV (6, 11)  
→→ *koilocytární atypie* buněk dlaždicového epitelu

⇒ *projev cytopatického působení viru*





# Dysplázie děložního čípku

x nejpoužívanější klasifikace (již zastaralá!)  
**CERVIKÁLNÍ INTRAEPITELIÁLNÍ NEOPLAZIE (CIN):**

⇒ *CIN I:*

- změny v dolní třetině šíře epitelu:
  - anizokaryóza
  - hyperchromázie
  - ztráta polarity
  - superpozice jader

⇒ *CIN II:*

- změny v dolních 2/3 šíře epitelu

⇒ *CIN III:*

- změny v celé šíři epitelu

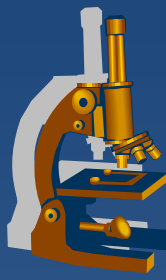
# Dysplázie děložního čípku



x nově 2 kategorie:

⇒ **LG SIL** (*low-grade skvamózní intraepiteliální léze*)  
= **CIN I + HPV infekce**

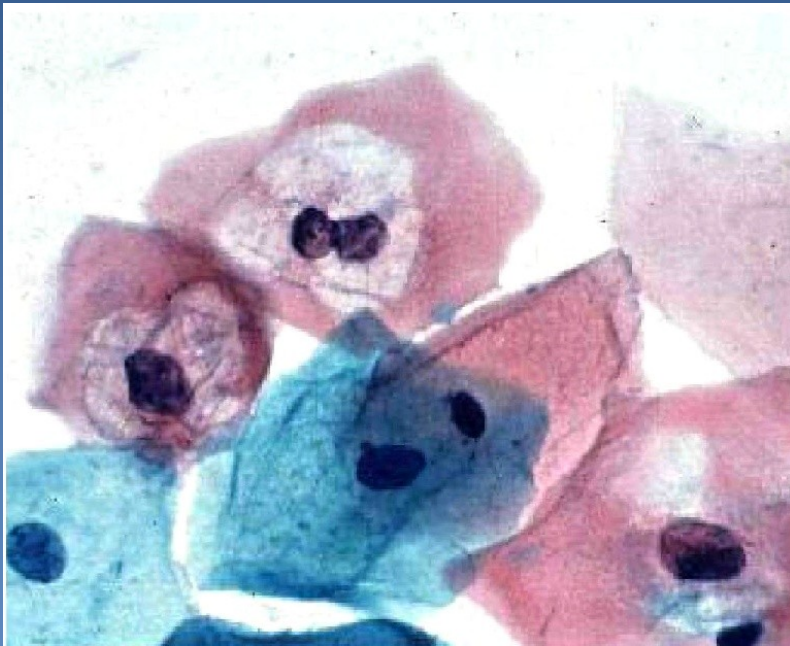
⇒ **HG SIL** (*high-grade skvamózní intraepiteliální léze*)  
= **CIN II/III + HPV infekce**



# Dysplázie děložního čípku

- ✗ dysplastické změny (zvláště LG SIL) nemusí progredovat
  - ⇒ tzv. *clearence viru*
- ✗ HG SIL (tj. CIN II a CIN III) má vysokou pravděpodobnost progresu do **dlaždicobuněčného karcinomu**
- ✗ **screening karcinomu děložního hrdla**
  - ⇒ kolposkopie + cytologické vyšetření (Bethesda klasifikace)
    - blíže viz. přednáška

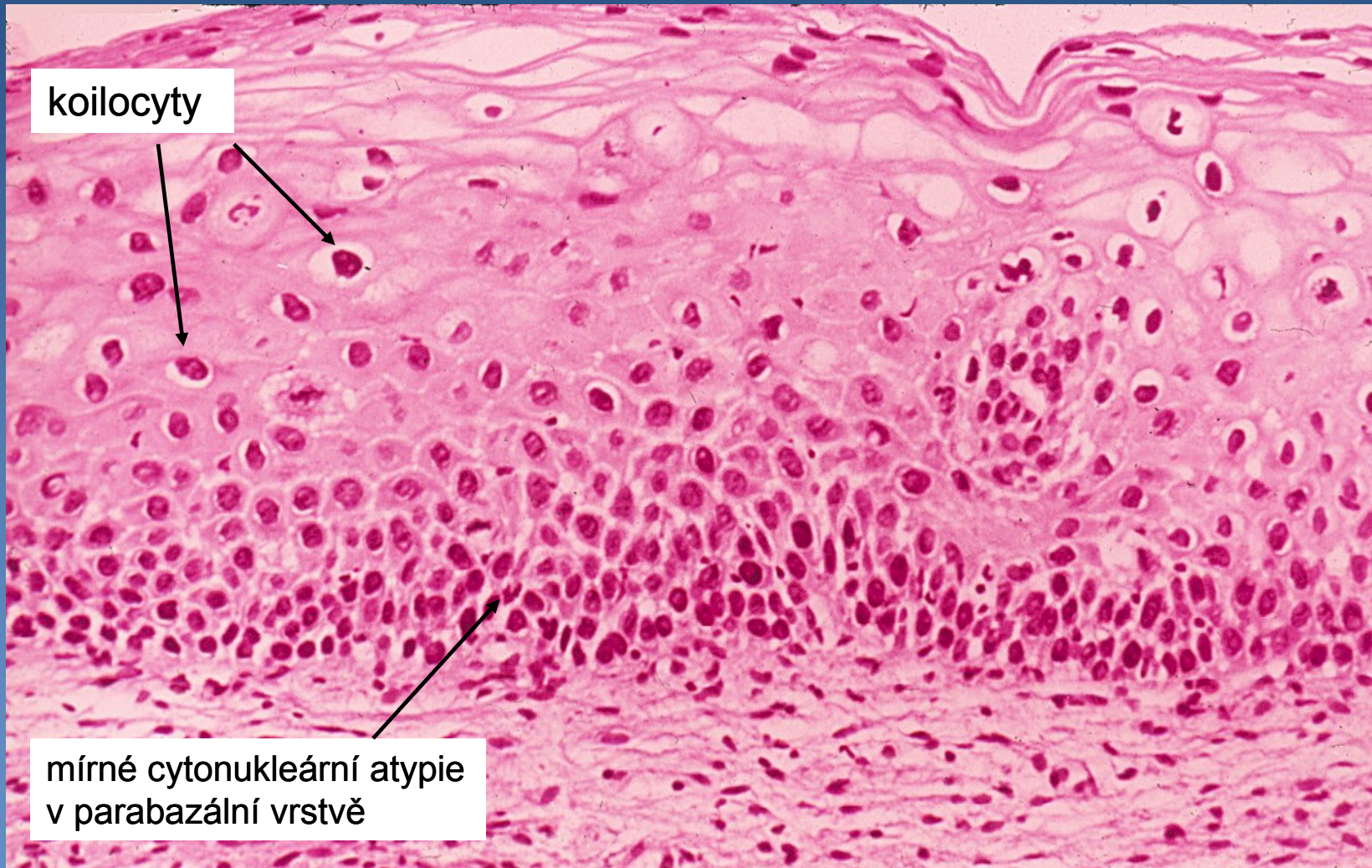
# ***Cytologie čípku: LSIL*** ***LG skvamózní intraepiteliální léze***



koilocyty

# *Dysplázie děložního čípku*

## *CIN I*

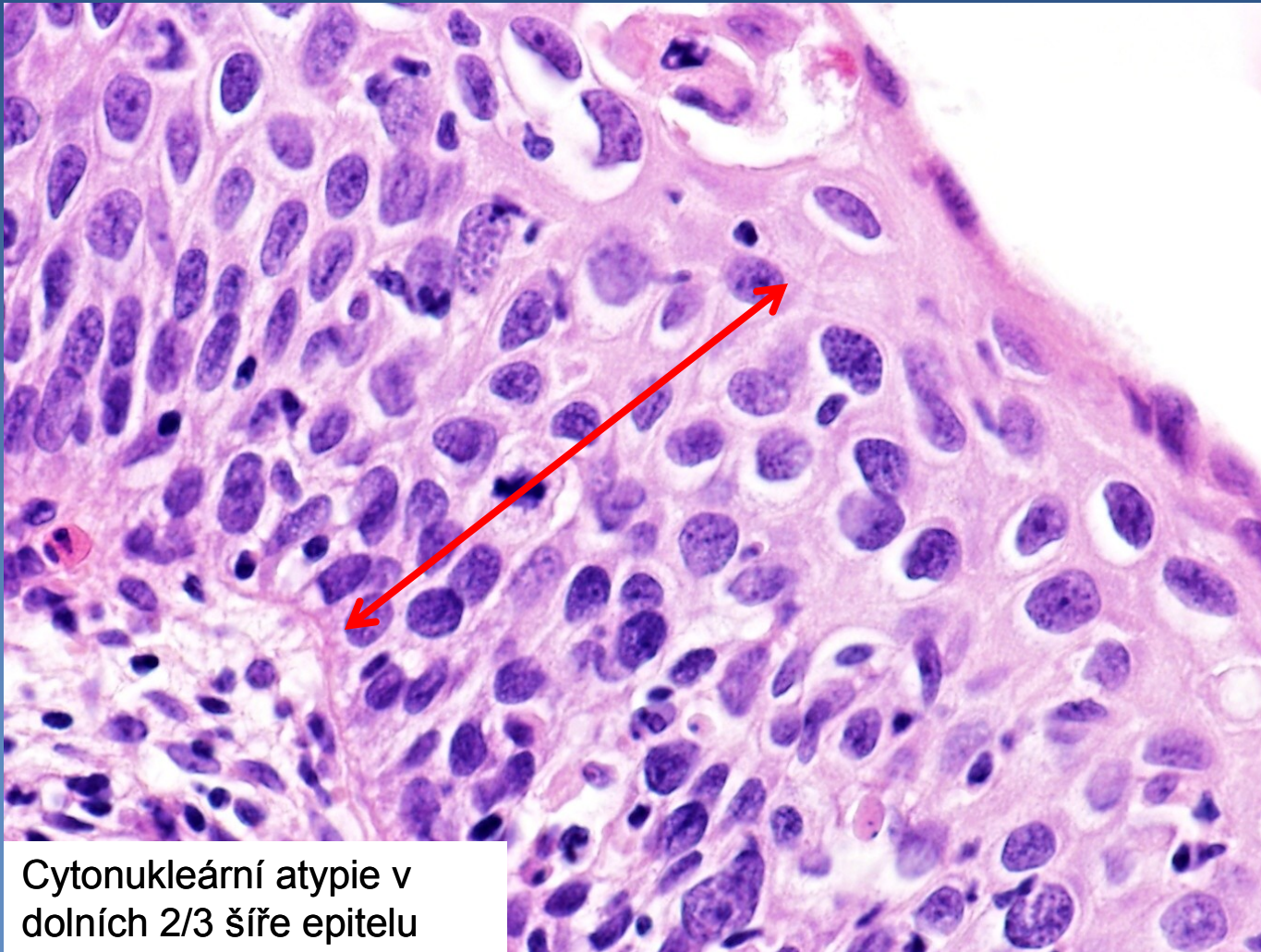


koilocyty

mírné cytonukleární atypie  
v parabazální vrstvě

# *Dysplázie děložního čípku*

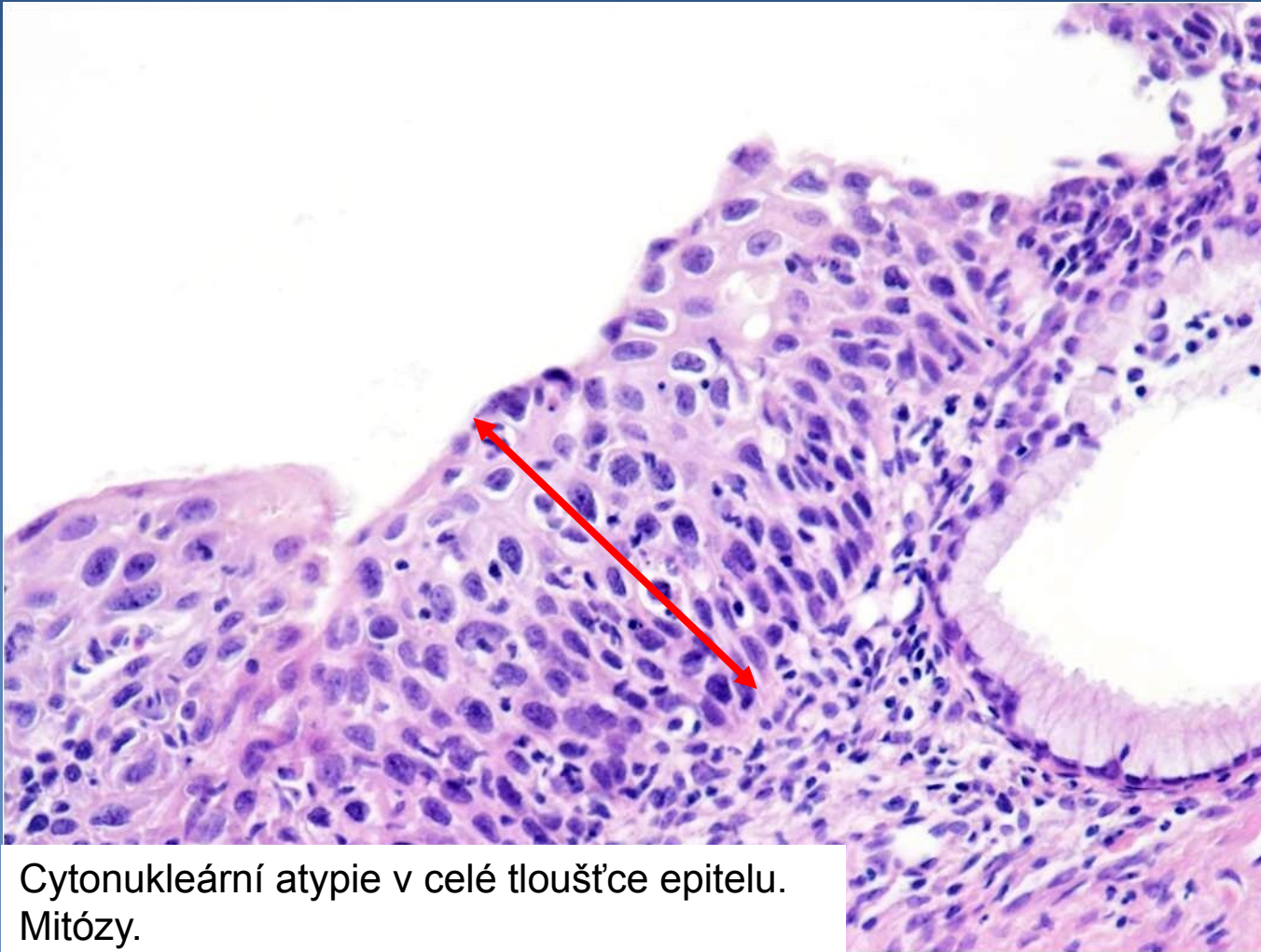
## *CIN II*



Cytonukleární atypie v  
dolních 2/3 šíře epitelu

# *Dysplázie děložního čípku*

## *CIN III*



Cytonukleární atypie v celé tloušťce epitelu.  
Mitózy.



# *Dlaždicobuněčný karcinom čípku*



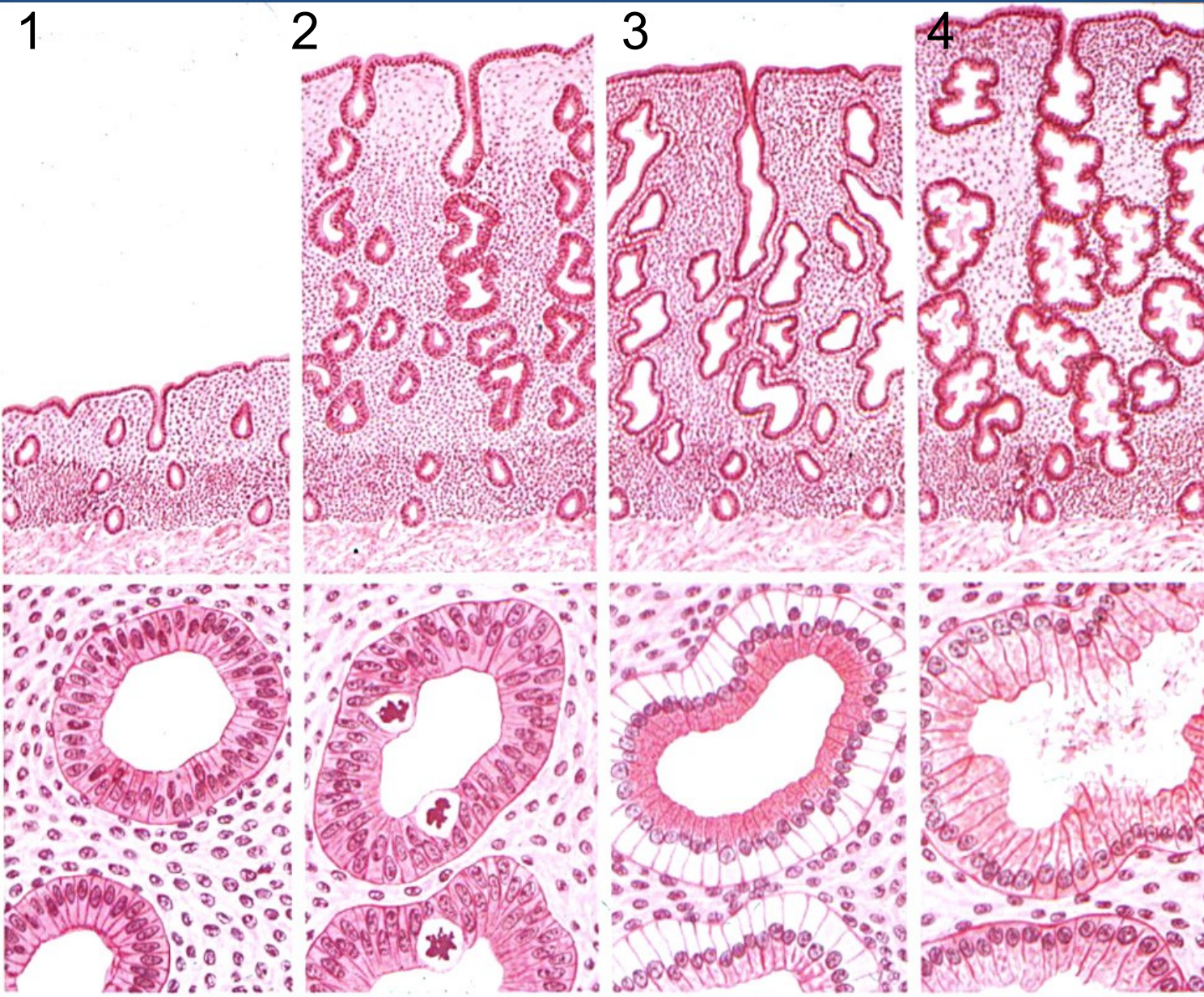
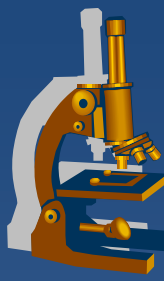
- x** téměř vždy vzniká progresí HG SIL
- x** nejčastěji roste v tzv. transformační zóně
- x** propagace:
  - ⇒ *lokoregionální progrese*
    - prorůstání do okolních orgánů, píštěle
    - lymfogenní metastázy do regionálních LU
  - ⇒ *hematogenní metastázy (plíce, játra, kosti)*



---

# ***Tělo děložní***

# Endometrium, cyklus



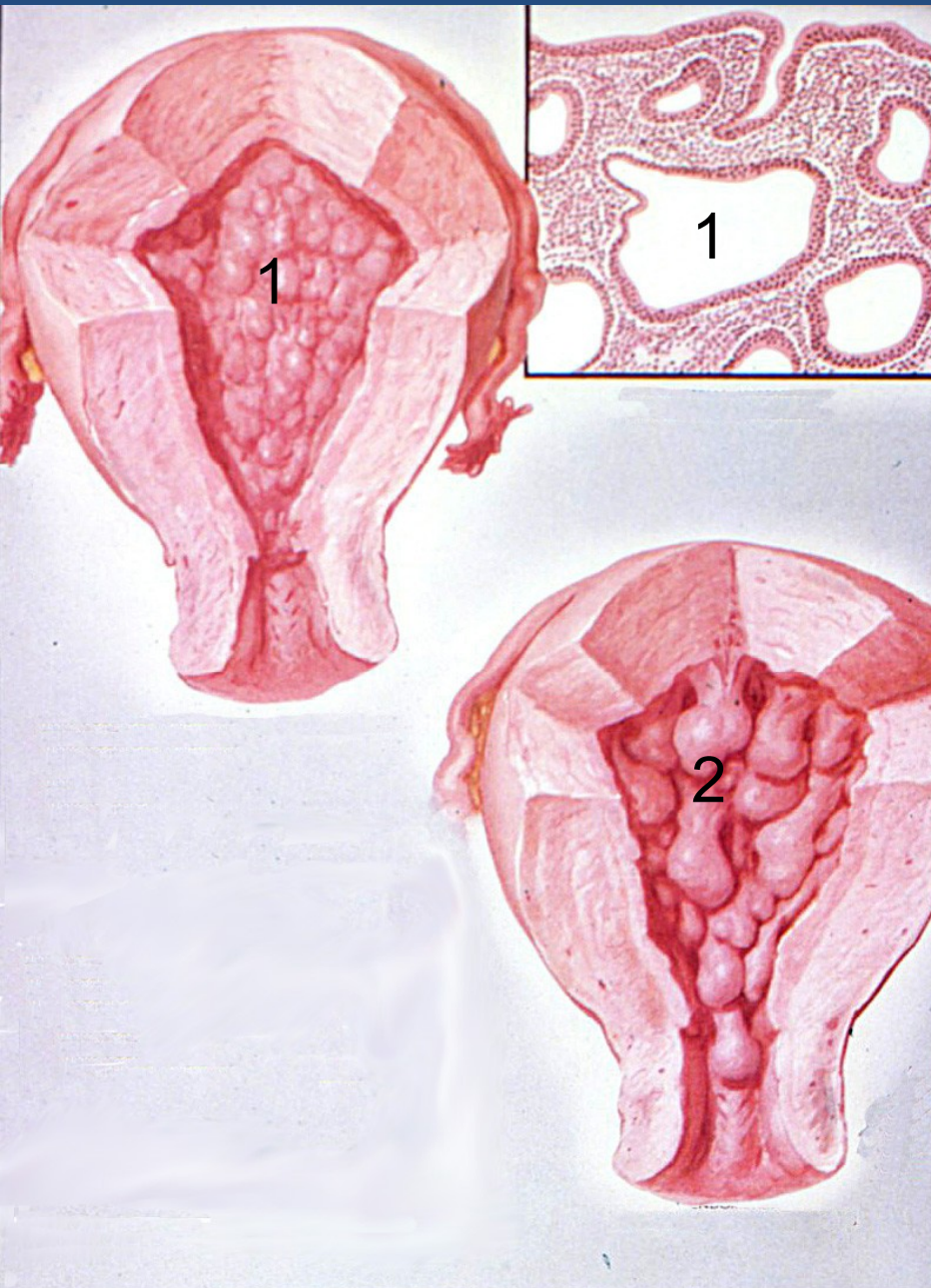
- 1 Časná proliferace
- 2 Pokročilá proliferace
- 3 Časná sekrece
- 4 Pokročilá sekrece

# Hyperplázie endometria



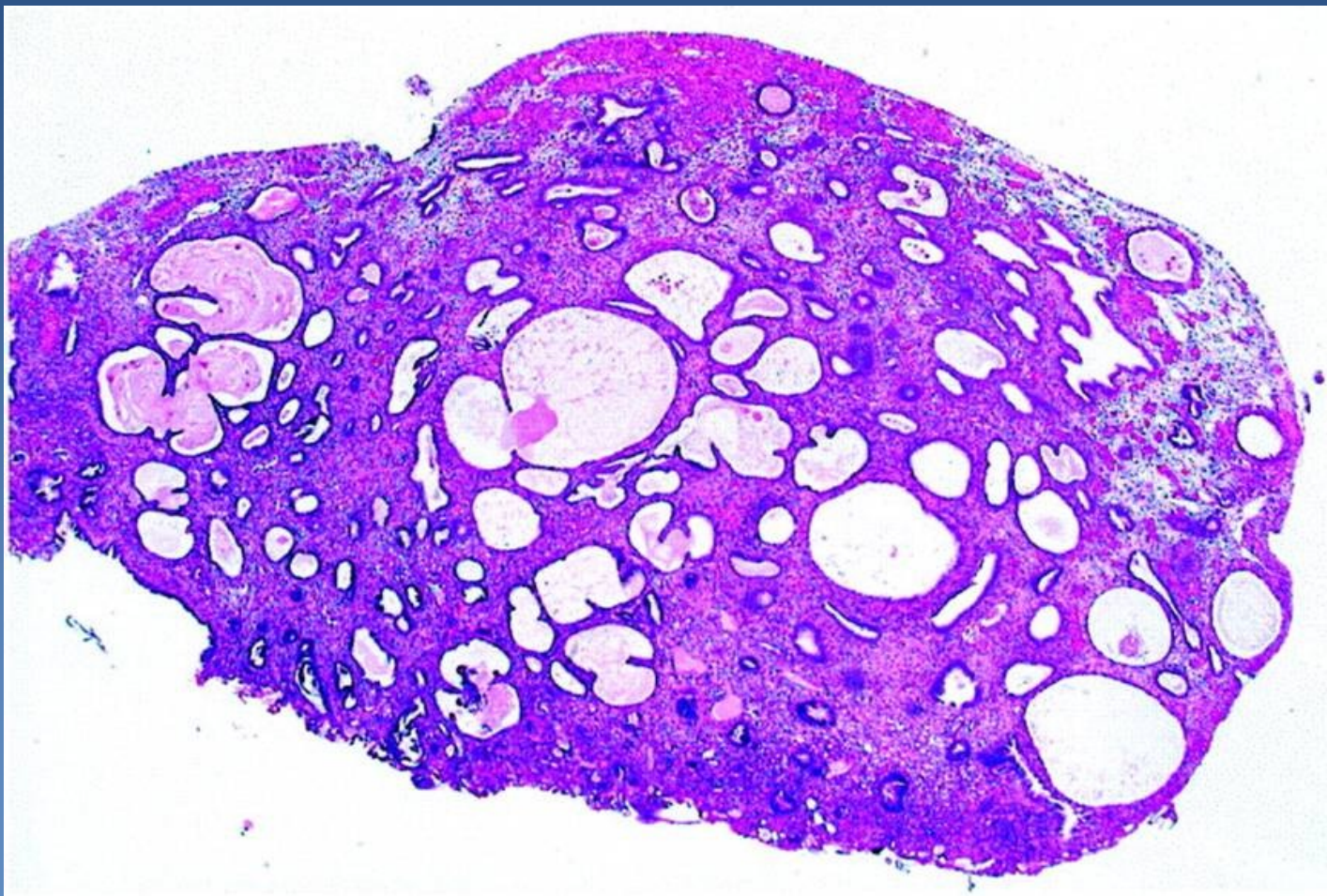
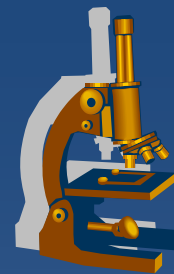
- ✘ **prostá** - zmnožené žlázy, některé cysticky dilatované, zmnožené stroma („ementál“)
  - ⇒ **bez atypií**
  - ⇒ **atypická** → s cytonukleárními atypiami, **prekanceróza**
  
- ✘ **komplexní** - různě větvené žlázy s minimálním množstvím vmezeřeného stromatu (back-to-back)
  - ⇒ **bez atypií**
  - ⇒ **atypická** → s cytonukleárními atypiami, **prekanceróza**
  
- ✘ **korporální polyp** (stopkatý/přisedlý, solitární/vícečetný)
  - ⇒ tvořený hyperplastickým korporálním endometriem
  - ⇒ většinou žlázy atrofické nebo vzhledu prosté hyperplázie, stroma fibrotizované, cévy silnostěnné
  - ⇒ v terénu polypu může vzniknout kterákoli hyperplázie, včetně atypické (... až karcinom)

# Hyperplastické endometrium

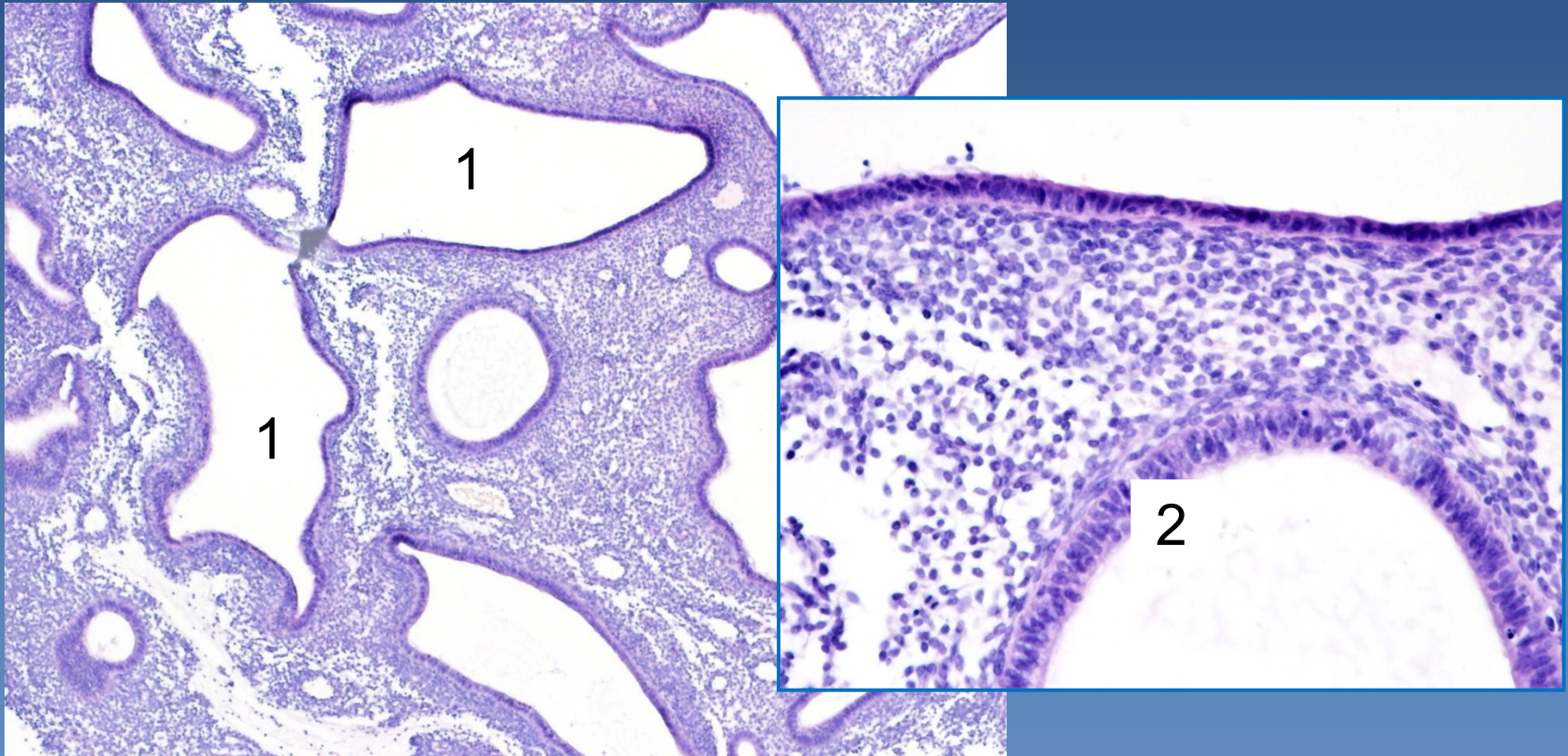


- 1 Hyperplastické endometrium
- 2 Polypózní endometriální hyperplazie

# *Korporální polyp*

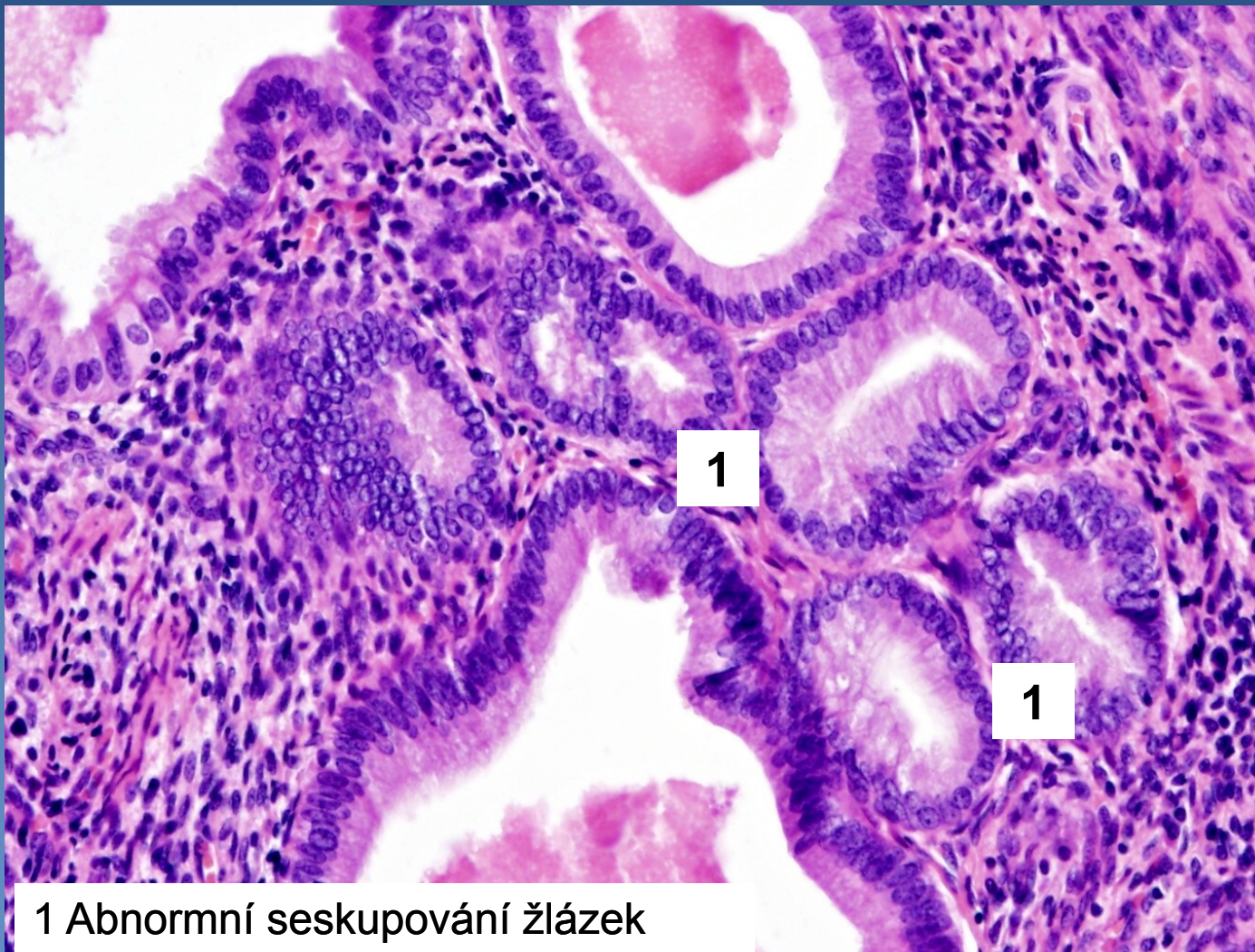
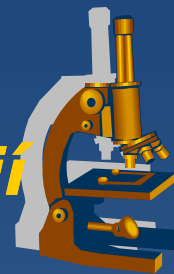


# *Prostá hyperplázie endometria, bez atypií*



- 1 Zmnožené, dilatované endometriální žlásky
- 2 Proliferující výstelka žlázek, bez atypií

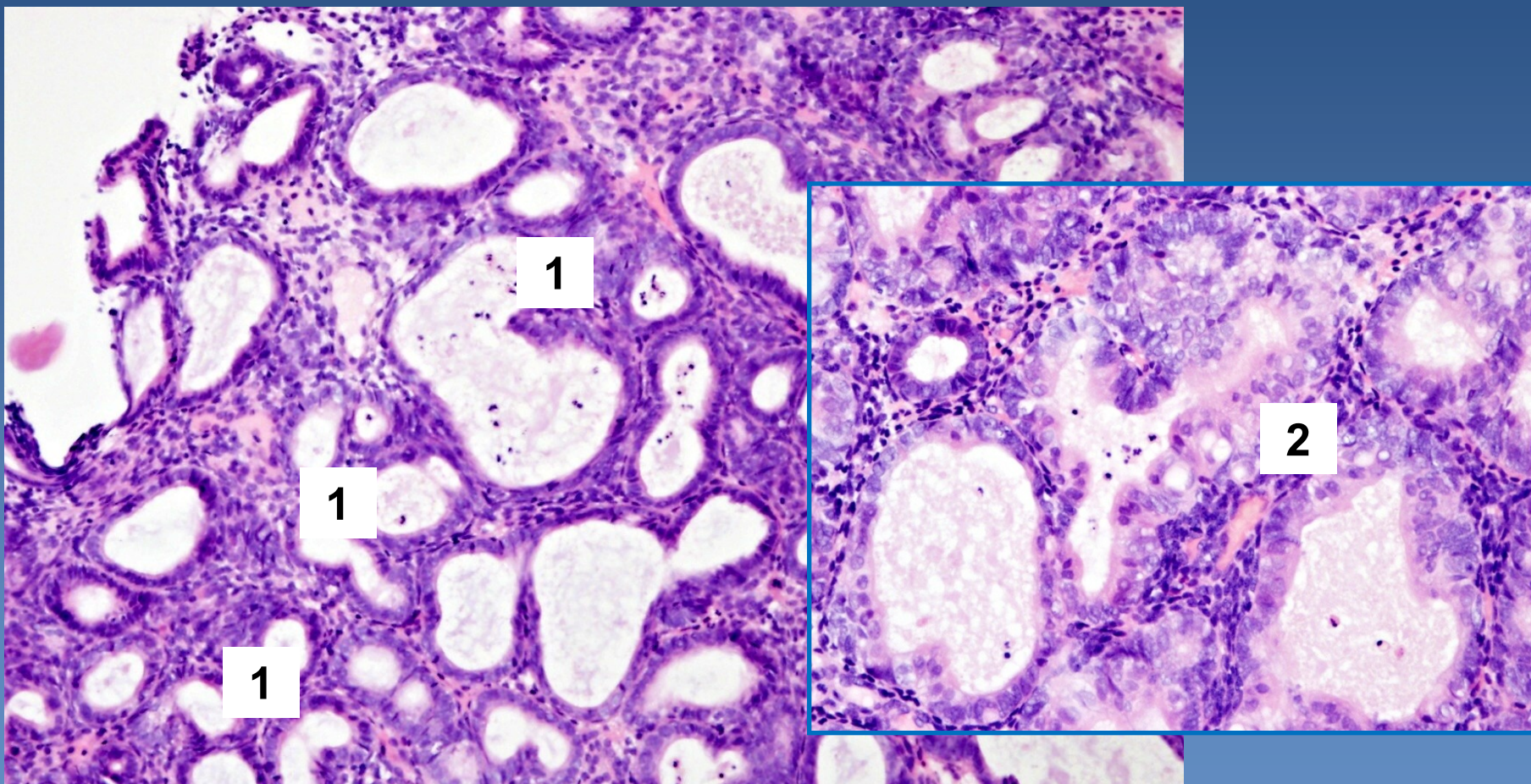
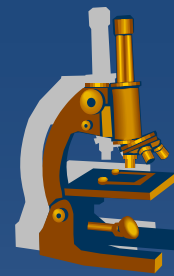
# *Komplexní hyperplázie endometria, bez atypií*



1 Abnormní seskupování žlázek



# *Komplexní hyperplázie endometria, atypická*



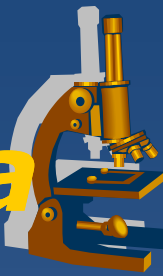
- 1 Abnormní seskupování žlázek s minimem vmezeřeného stromatu
- 2 Výstelka stratifikovaná, jádra zvětšená, okrouhlá „světlá“

# Adenokarcinom endometria



- ✘ nejčastější gynekologická malignita
  - ⇒ 2. ZN ovária, 3. ZN čípku
- ✘ perimenopauzálně
- ✘ RF:
  - ⇒ *zvýšená nepřerušovaná estrogenní stimulace endometria*
  - ⇒ *DM, obezita, časná menarché - pozdní menopauza*
- ✘ často v terénu **atypické hyperplázie endometria**

# Adenokarcinom endometria



## x histologické typy:

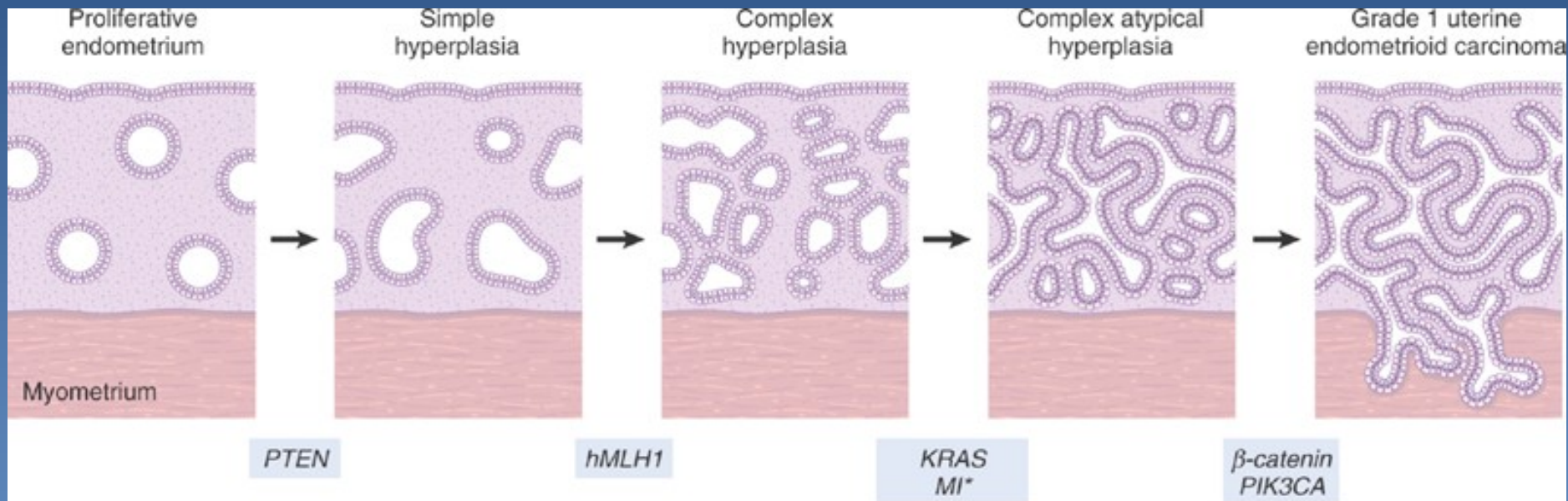
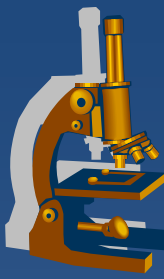
⇒ *v souvislosti se zvýšenou expozicí estrogenů (typ I)*

- **endometriodní adenokarcinom**
- mucinózní
- tubální (s řasinkami)
- dlaždicobuněčný
- adenoskvamózní

⇒ *bez souvislosti s estrogeny (typ II), při mutaci p53 (→ velmi agresivní průběh)*

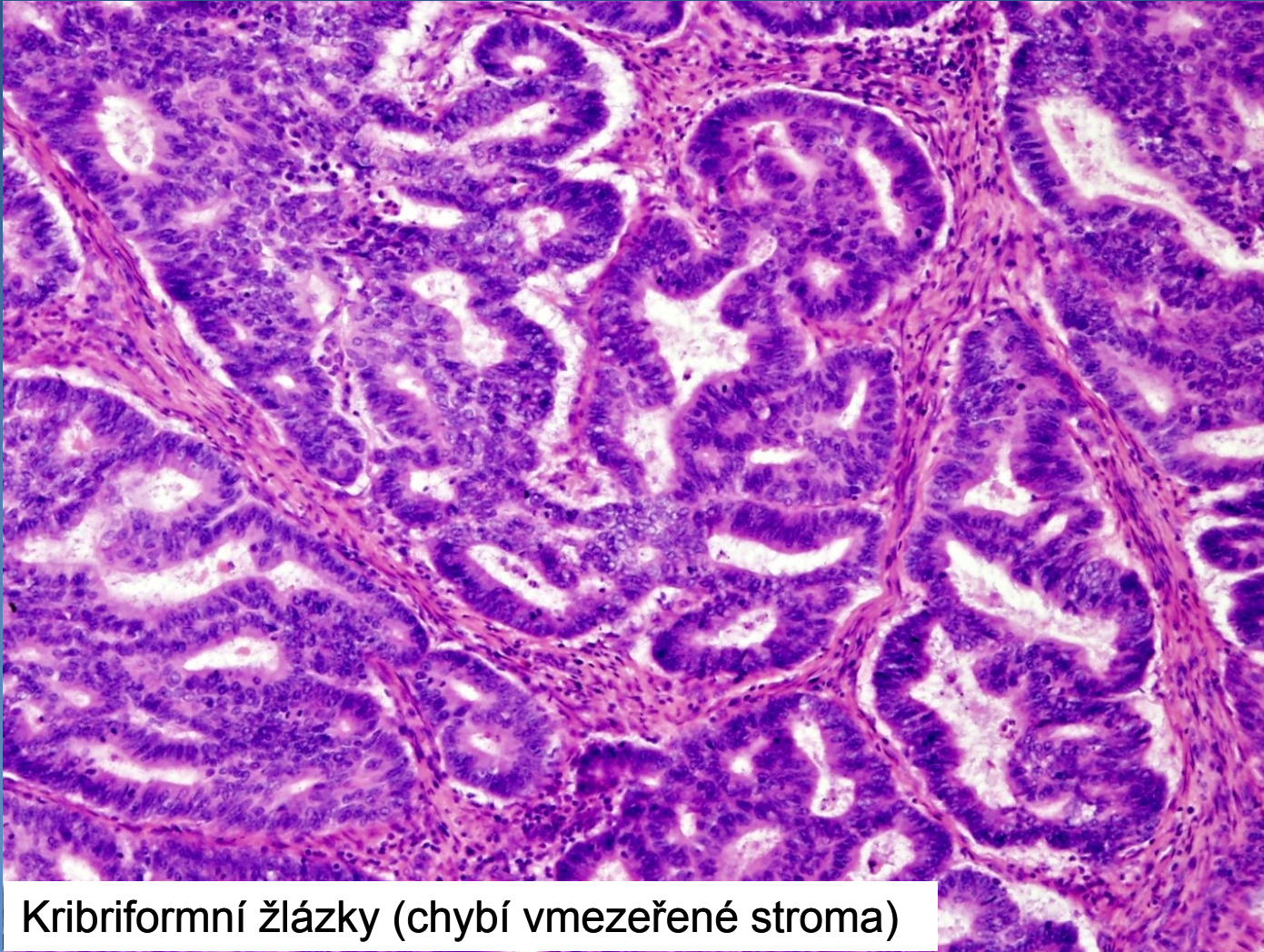
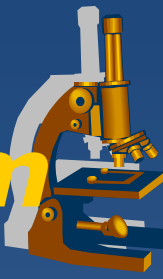
- **serózní papilární karcinom**
- **světlobuněčný karcinom**

# Vznik adenokarcinomu endometria, typu I



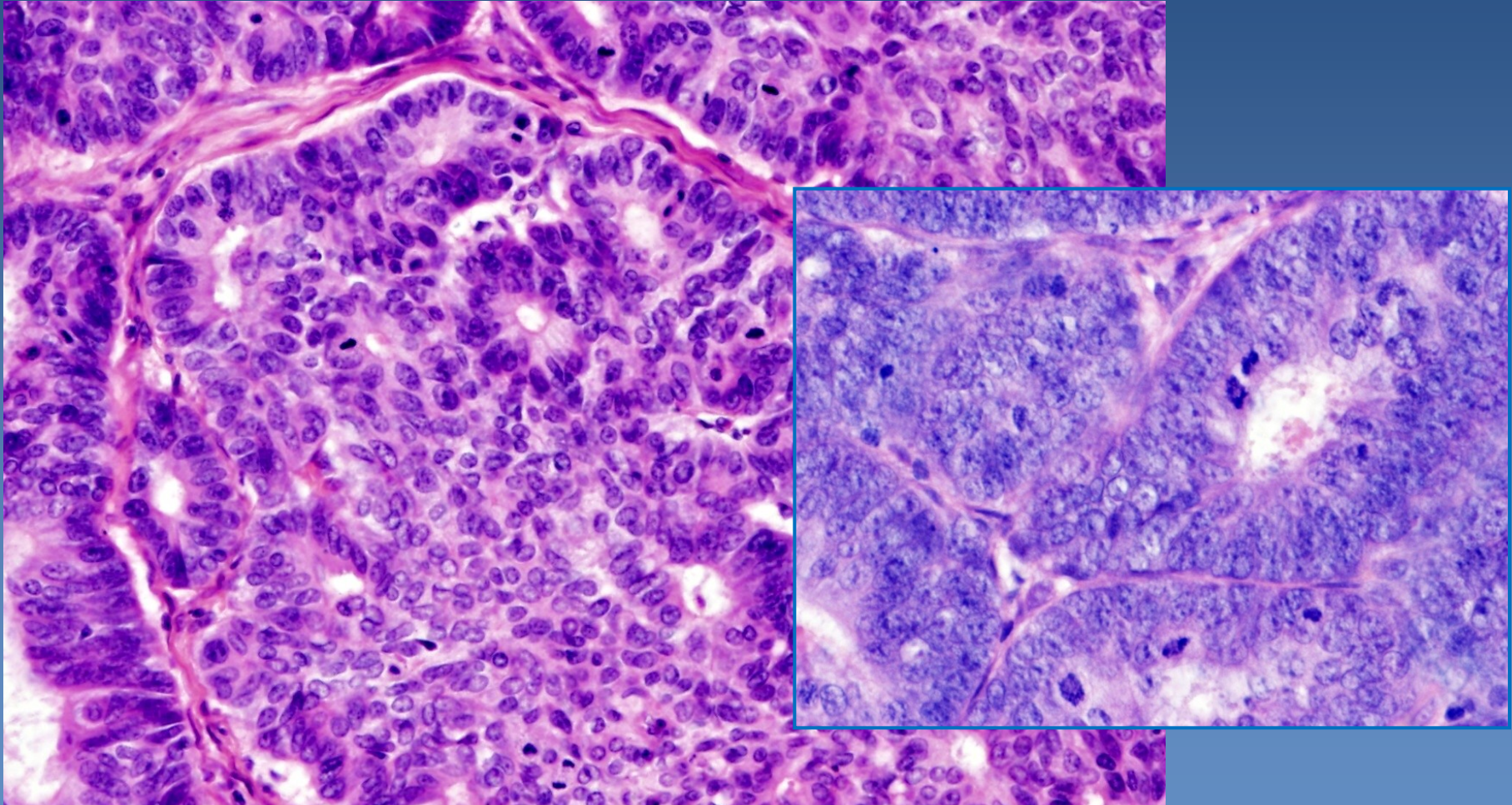
Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.  
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

# *Endometrioidní adenokarcinom*



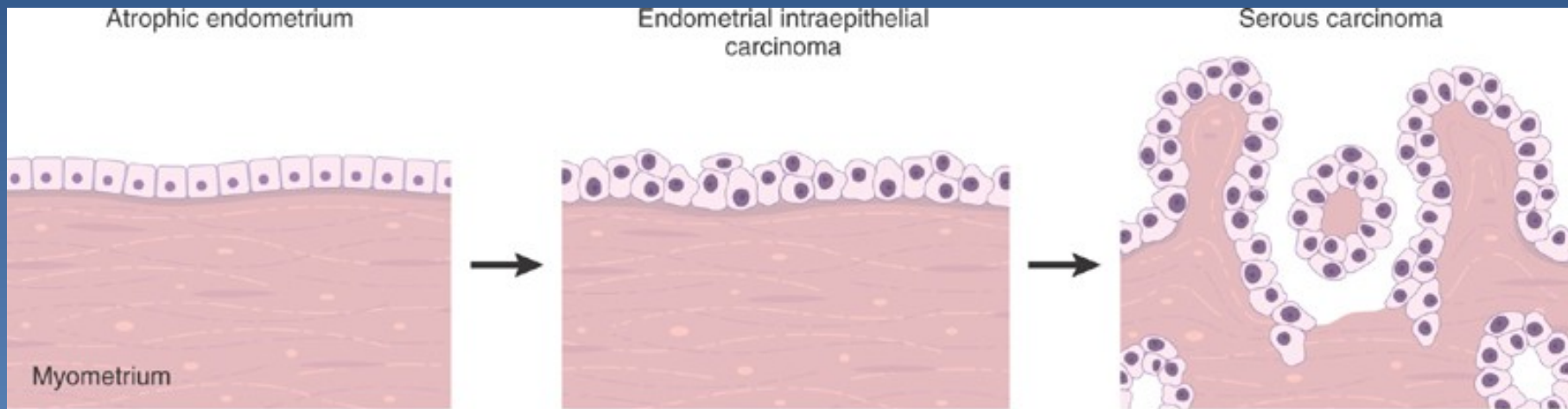
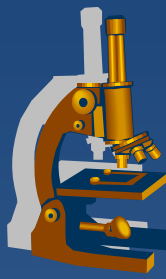
Kribriformní žlásky (chybí vmezeřené stroma)

# *Endometrioidní adenokarcinom*



Detail kribriformních žlázek – stratifikace epitelu, buněčné atypie, mitózy

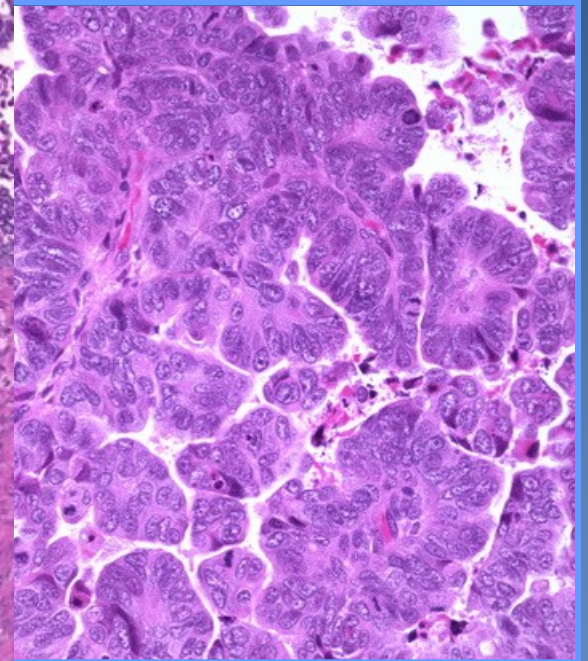
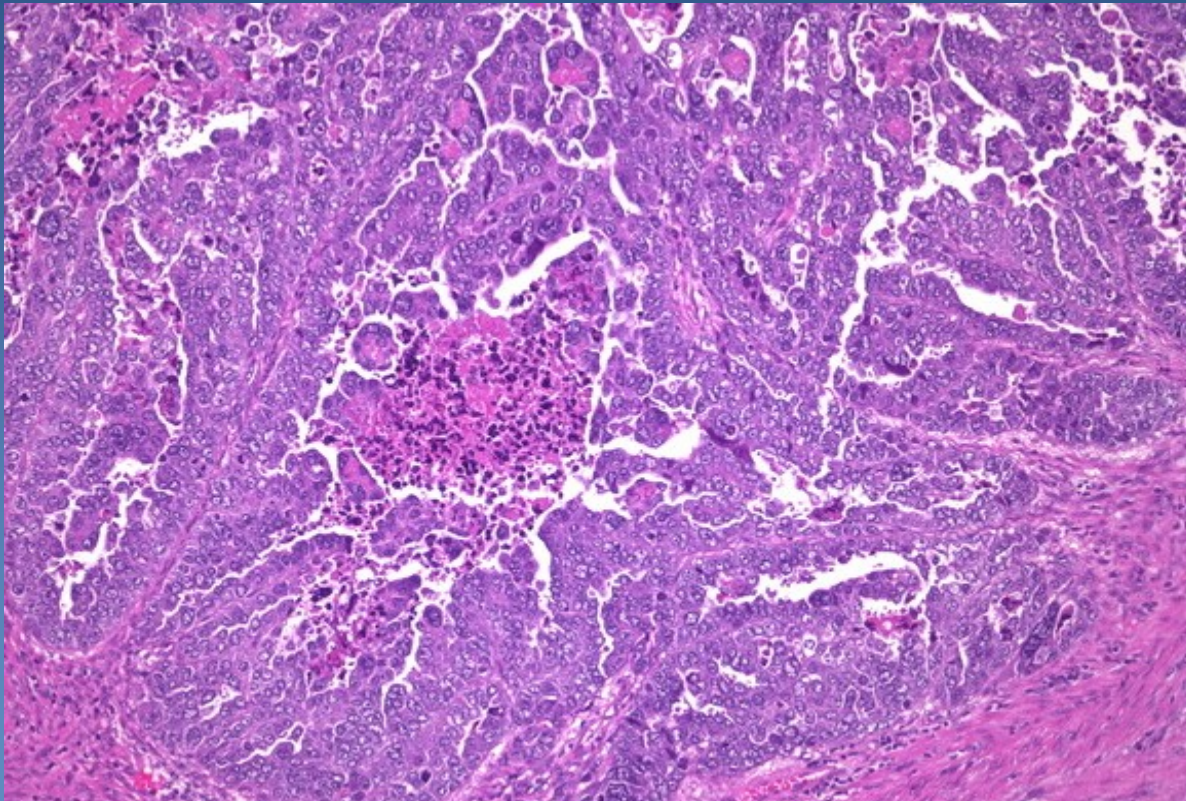
# Vznik adenokarcinomu endometria, typu II



*p53*  
aneuploidy

Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.  
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

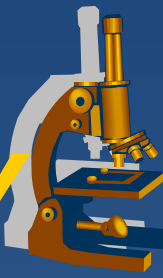
# *Papilární serózní karcinom endometria*



Nepravidelně větvené papily, buněčné atypie, jádérka



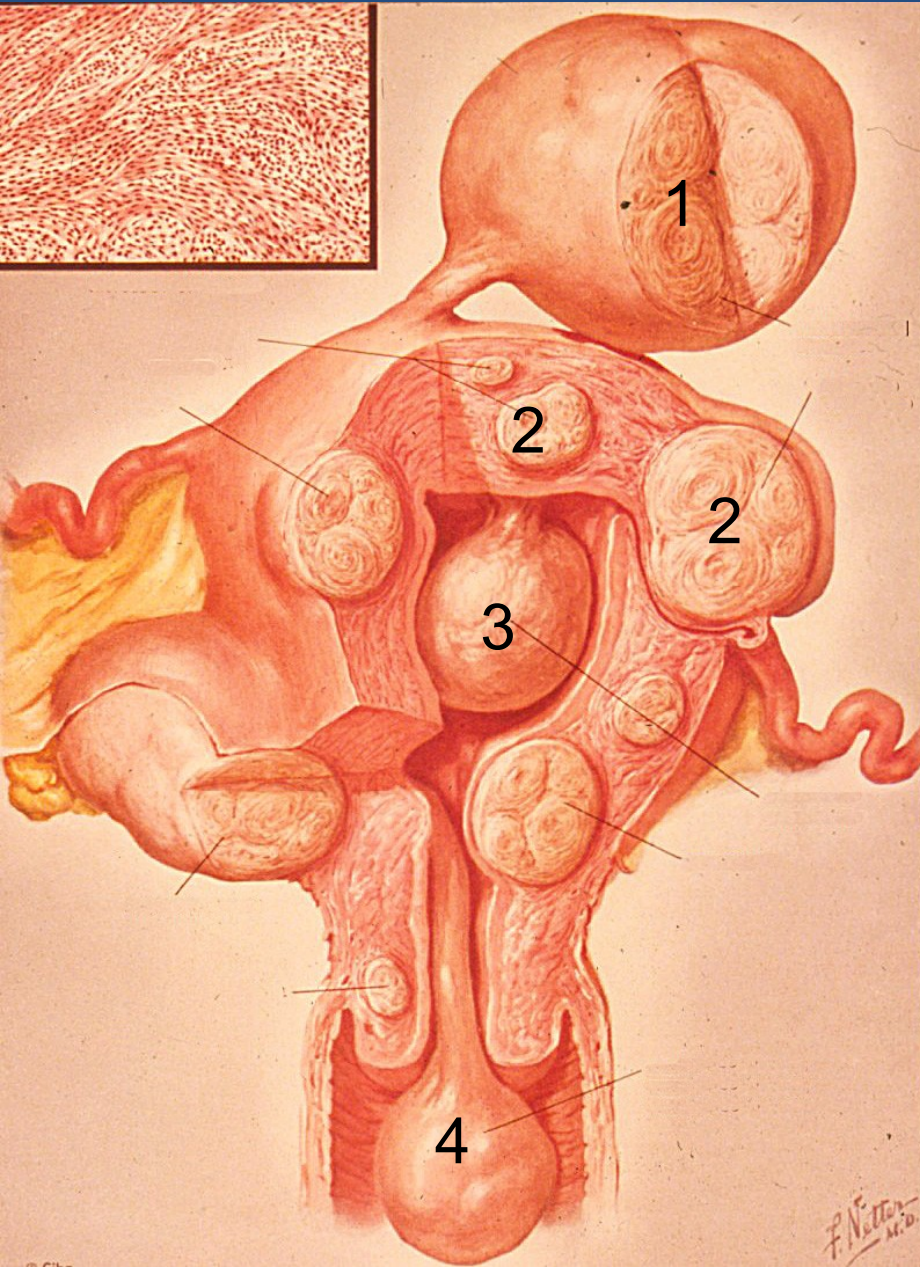
# Mezenchymální nádory dělohy



## x leiomyom

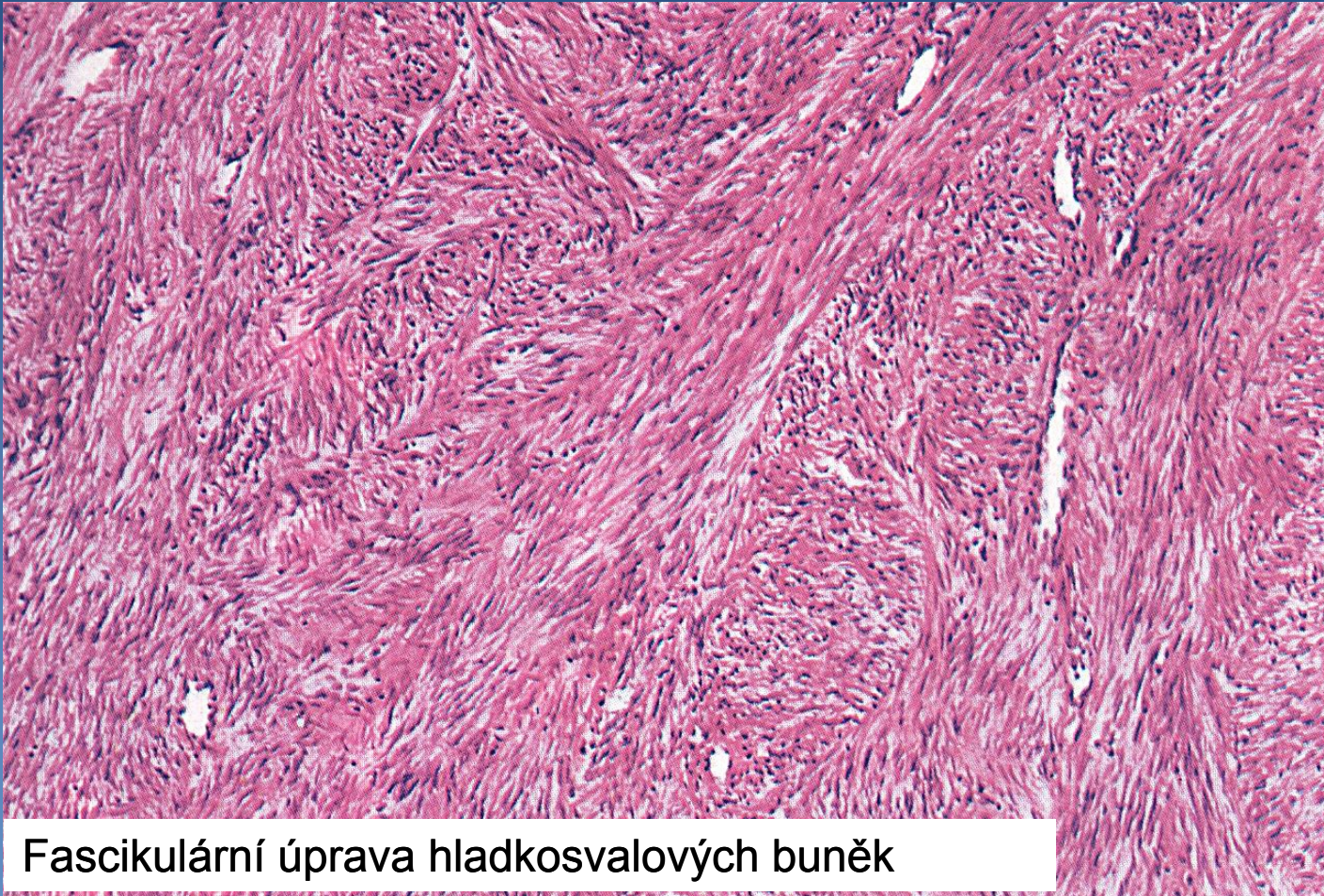
- ⇒ *nejčastější benigní nádor u žen (nejčastěji ve fertilním věku)*
- ⇒ *velikost od několika mm po cca 20 cm*
- ⇒ *symptomy dle topografických vztahů*
- ⇒ *uterus myomatosus (vícečetné myomy)*
- ⇒ *postmenopauzálně časté regresivní změny v myomech (fibrotizace, hyalinizace, kalcifikace)*

# Leiomyomy uteru



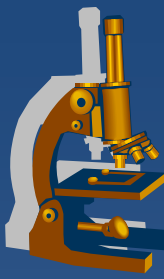
- 1 Subserosní myom
- 2 Intramurální myom
- 3 Submukosní myom
- 4 „Rodící se“ submukosní myom

# *Leiomyom*



Fascikulární úprava hladkosvalových buněk

# Patologie těhotenství



- x ektopická gravidita
- x spontánní potrat
  - ⇒ viz. skripta/učebnice

## x Gestační trofoblastová nemoc

⇒ klinicky abnormální hladiny  $\beta$ hCG, často krvácení či zvětšení dělohy

⇒ **Mola hydatidosa**

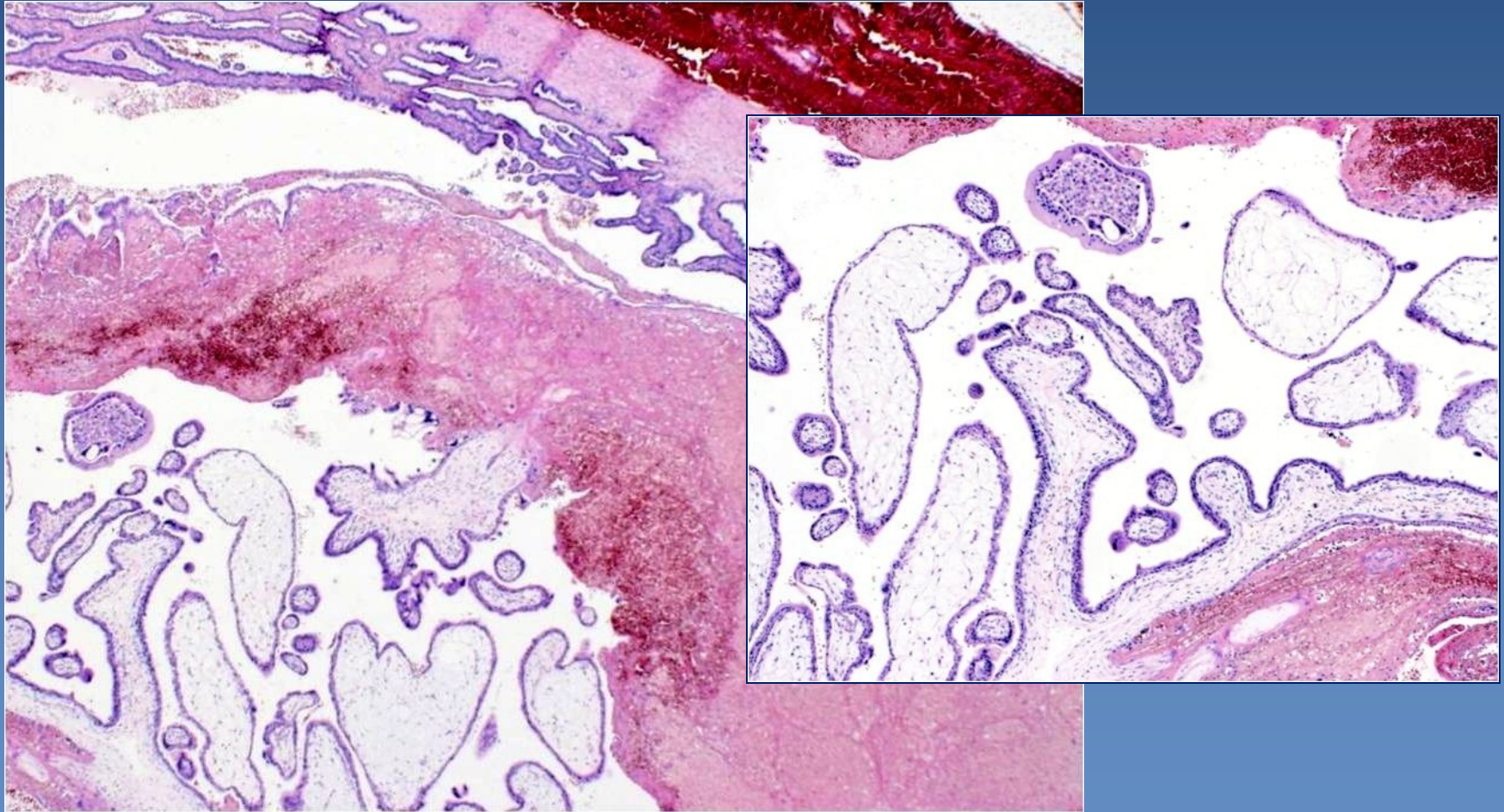
- kompletní
- parciální

⇒ **Invazivní mola**

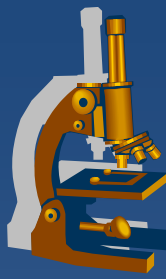
⇒ **Choriokarcinom**

⇒ „Placental site“ trofoblastový tumor – **netřeba aktivně znát**

# *GEU tubaria*



# Mola hydatidosa



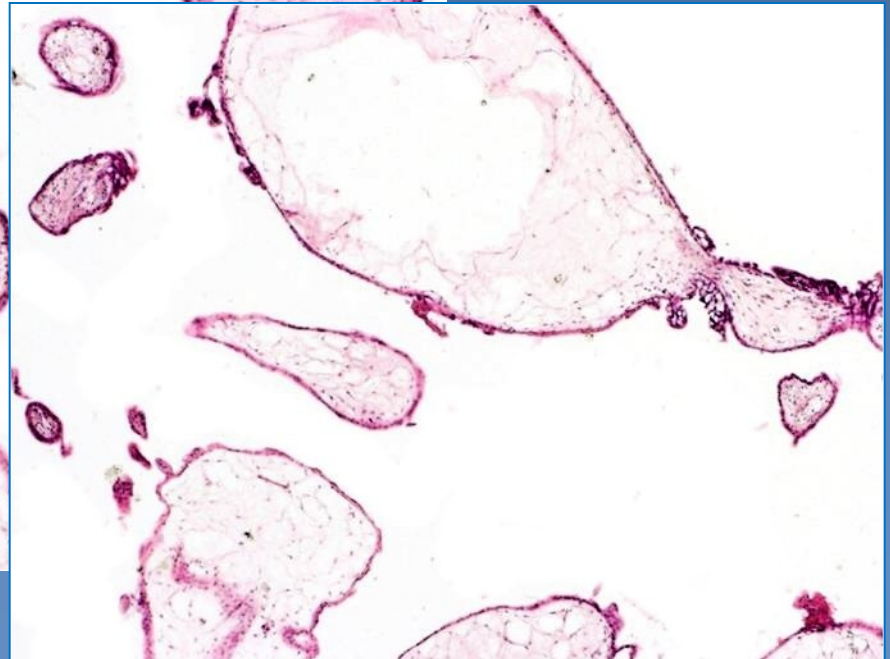
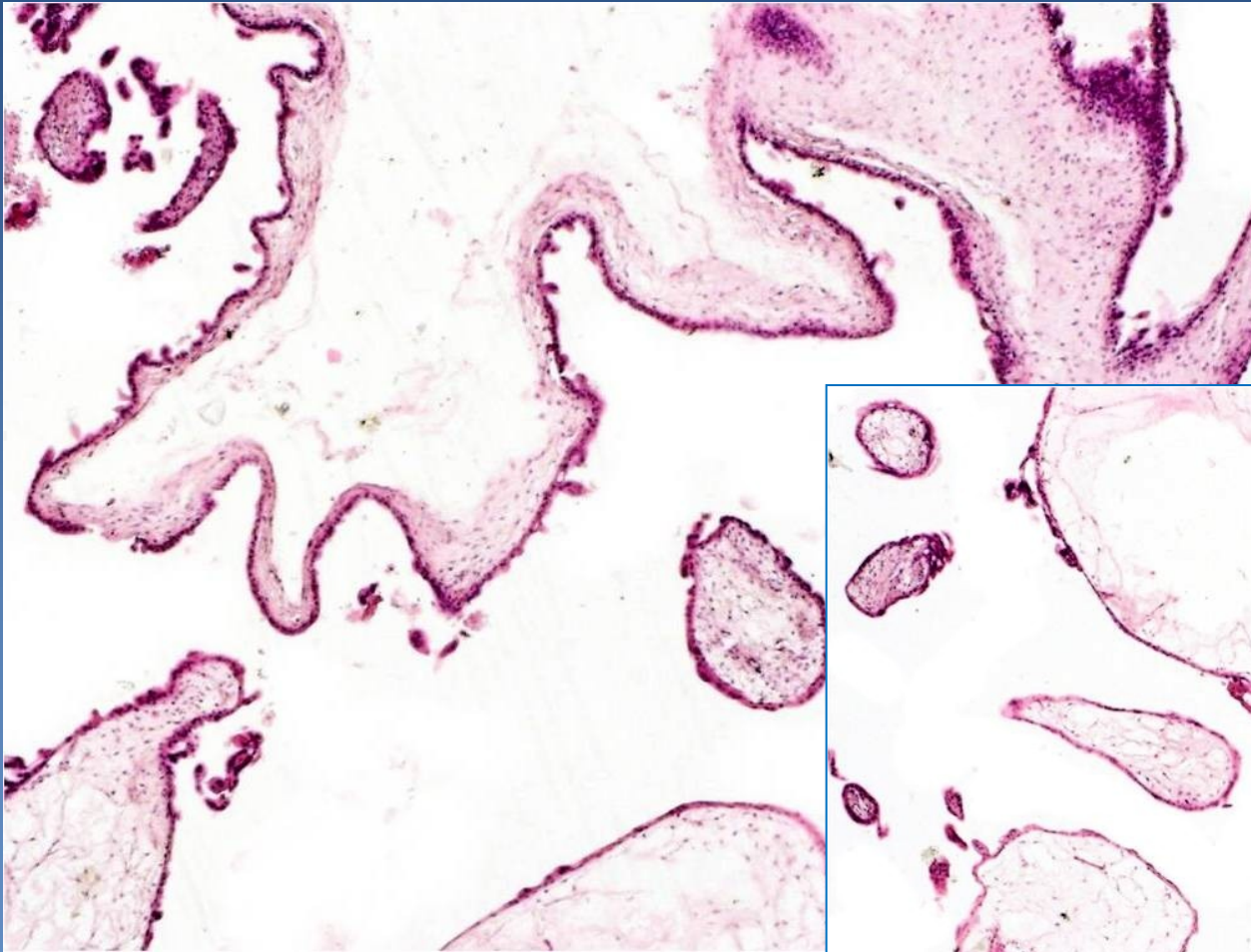
## x Kompletní

- ⇒ *oocyt bez X-chromozomu je oplodněn 2 spermii nebo 1 spermii, ve které dojde k duplikaci DNA → choriové bb. jsou 46,XX nebo 46,XY*
- ⇒ **v cca 2% → choriokarcinom**
- ⇒ **makro:**
  - hroznovité formace
- ⇒ **mikro:**
  - avaskulární, cysticky dilatované choriové klky
  - proliferace trofoblastu

## x Parciální

- ⇒ *oocyt (X-) oplodněn diploidní spermii (46,XY) nebo dvěma haploidními spermii → choriové bb. jsou triploidní 69,XXX nebo 69,XXY*
- ⇒ **makro:**
  - hroznovité formace, někdy i části plodu
- ⇒ **mikro:**
  - edém některých choriových klků
  - fokální proliferace trofoblastu

# *Mola hydatidosa*



# *Invazivní mola*



- ✗ **hydropické klky penetrují do stěny dělohy ⇒ riziko ruptury!**
  
- ✗ **nemá metastatický potenciál (X choriokarcinom)**
  - ⇒ *může ale dojít k embolizaci do vzdálených orgánů (emboly však spontánně regredují)*
  
- ✗ **mikro:**
  - ⇒ *hyperplázie trofoblastu na povrchu klků*
  - ⇒ *cytonukleární atypie cytotrofoblastu i syncytiotrofoblastu*



# Choriokarcinom



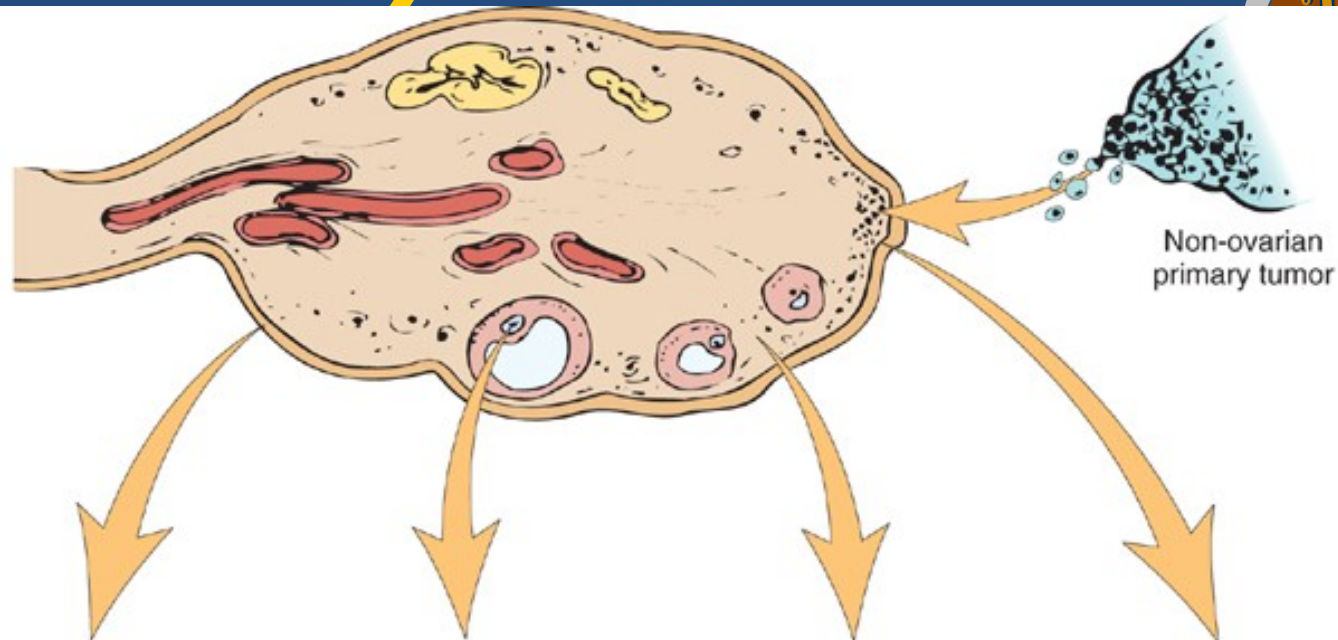
- × **vysoce agresivní maligní tumor**
  - ⇒ *časně metastazuje do plic, vaginy, mozku, jater, ledvin*
- × **extrémně vysoké hladiny hCG**
- × **vyrůstá z:**
  - ⇒ *gestačního trofoblastu*
    - chemosenzitivní → **nadějná prognóza**
  - ⇒ *germinálních totipotentních buněk (viz. testis/ovárium)*
    - špatně odpovídá na tp. → **špatná prognóza**
- × **makro:**
  - ⇒ *prokrváčený, nekrotický tumor*
- × **mikro:**
  - ⇒ *anaplastický cytotrofoblast a syncytiotrofoblast*
  - ⇒ *nekrózy, hemoragie*



---

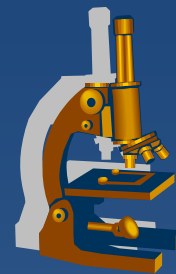
# *Ovário*

# Nádory ovária



ORIGIN	SURFACE EPITHELIAL CELLS (Surface epithelial-stromal cell tumors)	GERM CELL	SEX CORD-STROMA	METASTASIS TO OVARIES
Overall frequency	65-70%	15-20%	5-10%	5%
Proportion of malignant ovarian tumors	90%	3-5%	2-3%	5%
Age group affected	20+ years	0-25+ years	All ages	Variable
Types	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serous tumor</li> <li>• Mucinous tumor</li> <li>• Endometrioid tumor</li> <li>• Clear cell tumor</li> <li>• Brenner tumor</li> <li>• Cystadenofibroma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teratoma</li> <li>• Dysgerminoma</li> <li>• Endodermal sinus tumor</li> <li>• Choriocarcinoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibroma</li> <li>• Granulosa-theca cell tumor</li> <li>• Sertoli-Leydig cell tumor</li> </ul>	

# Germinální nádory



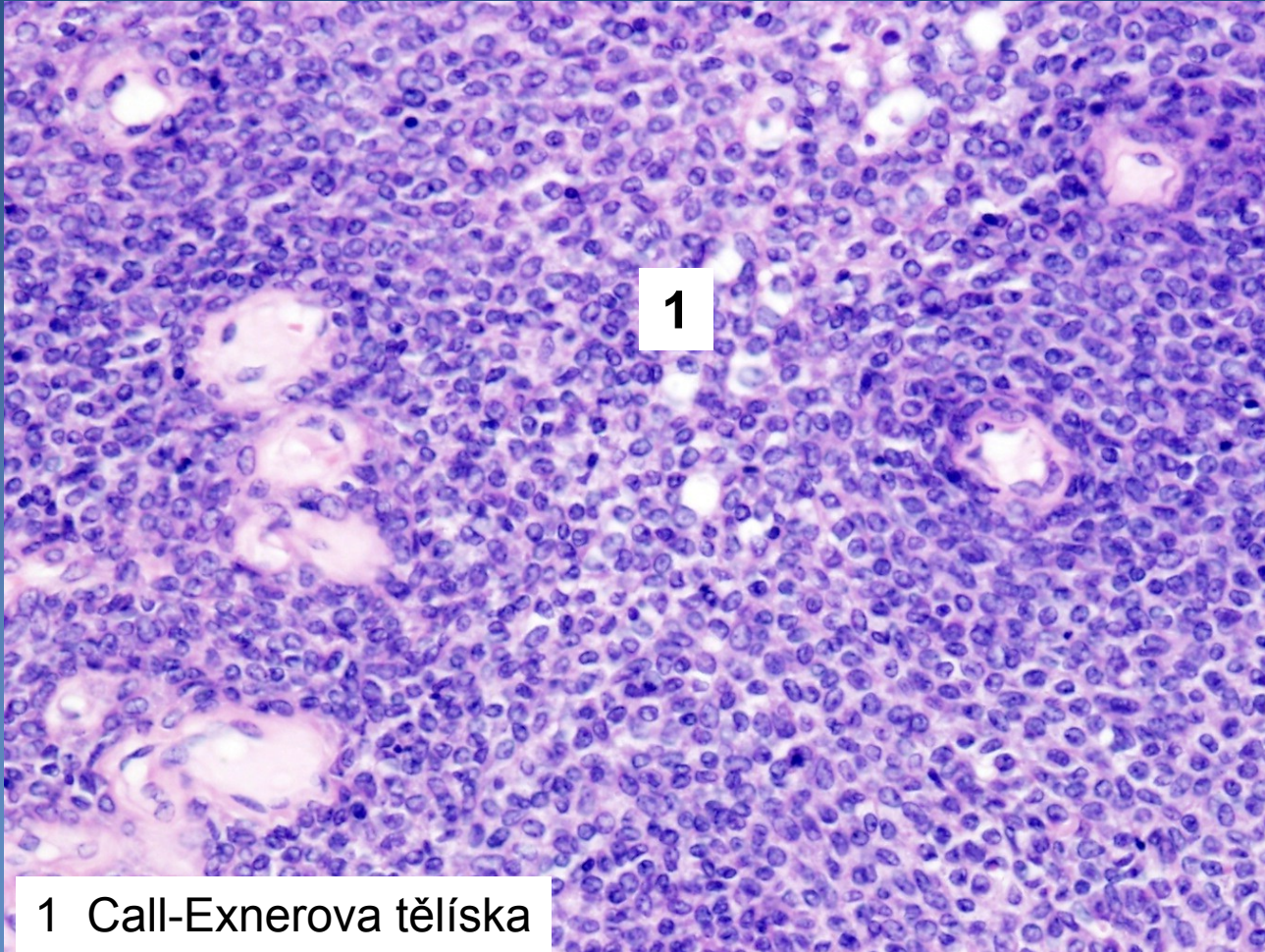
- x analogicky jako germinální tumory varlete
- x **dysgerminom** – obdoba seminomu
- x nejčastěji zastoupen:
  - ⇒ *zralý diferencovaný teratom (dermoidní cysta)*

# Gonadostromální nádory



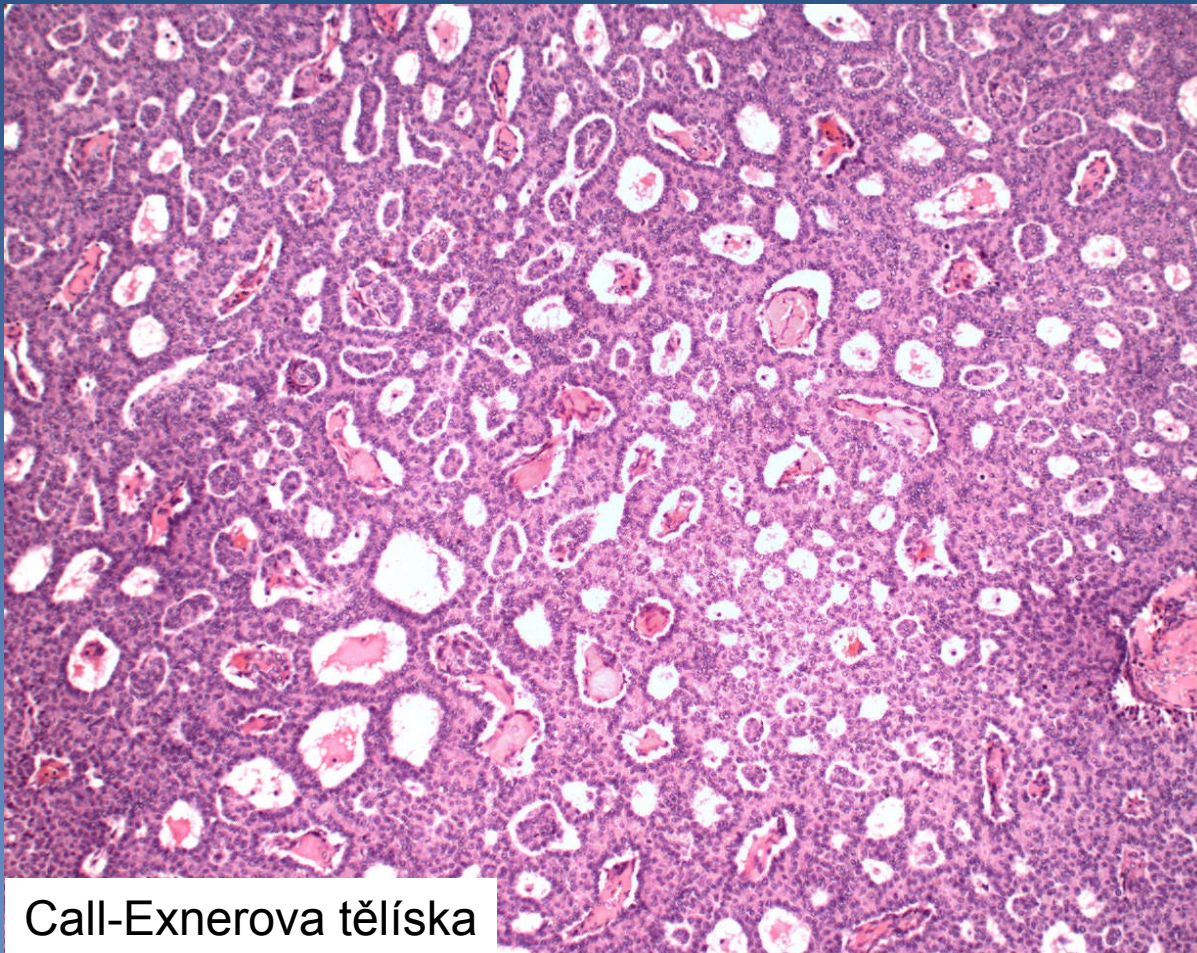
- ✘ blíže viz. skripta/učebnice/přednáška
- ✘ **Nádory z buněk granulózy a z bb. tékálních**
  - *nádor granulózový (adultní typ)* – Call-Exnerova tělíska
  - *nádor granulózový (juvenilní typ)*
  - *tékom (typický, luteinizovaný)*
  - *fibrotékom*
  - *fibrom*
  - *fibrosarkom*
- ✘ **Nádory z Leydigových a Sertoliho buněk**
- ✘ **Nádory ze steroidogenních / lipidních buněk**

# *Nádor z buněk granulózy*



1 Call-Exnerova tělíska

# *Nádor z buněk granulózy*



Call-Exnerova tělíska

# *Další nádory ovária*



**x** viz. skripta / učebnice / přednáška

**x** sekundární nádory ovaria

⇒ *Krukenbergův nádor ovaria*

⇒ *pseudomyxoma peritonei,...*



# Nádory z povrchového epitelu



- x celomový epitel (mezotel s vlastnostmi epitelu) → hyperplazie a metaplazie povrchového epitelu → müllerianská diferenciacie → neoplastická transformace
  
- x **benigní**
  - ⇒ *obvykle cystické (cystadenomy)*
  - ⇒ *se stromální komponentou (cystadenofibromy)*
  
- x **maligní**
  - ⇒ *cystické (cystadenokarcinomy)*
  - ⇒ *solidní (karcinomy)*
  
- x **hraničně maligní – borderline**
  - ⇒ *„intermediate“, atypicky proliferující, s nízkým maligním potenciálem*

# Nádory z povrchového epitelu



**x** dělení dle typu nádorových bb.:

⇒ *serózní*

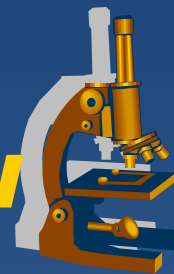
⇒ *mucinózní*

⇒ *endometroidní*

⇒ *světlobuněčný*

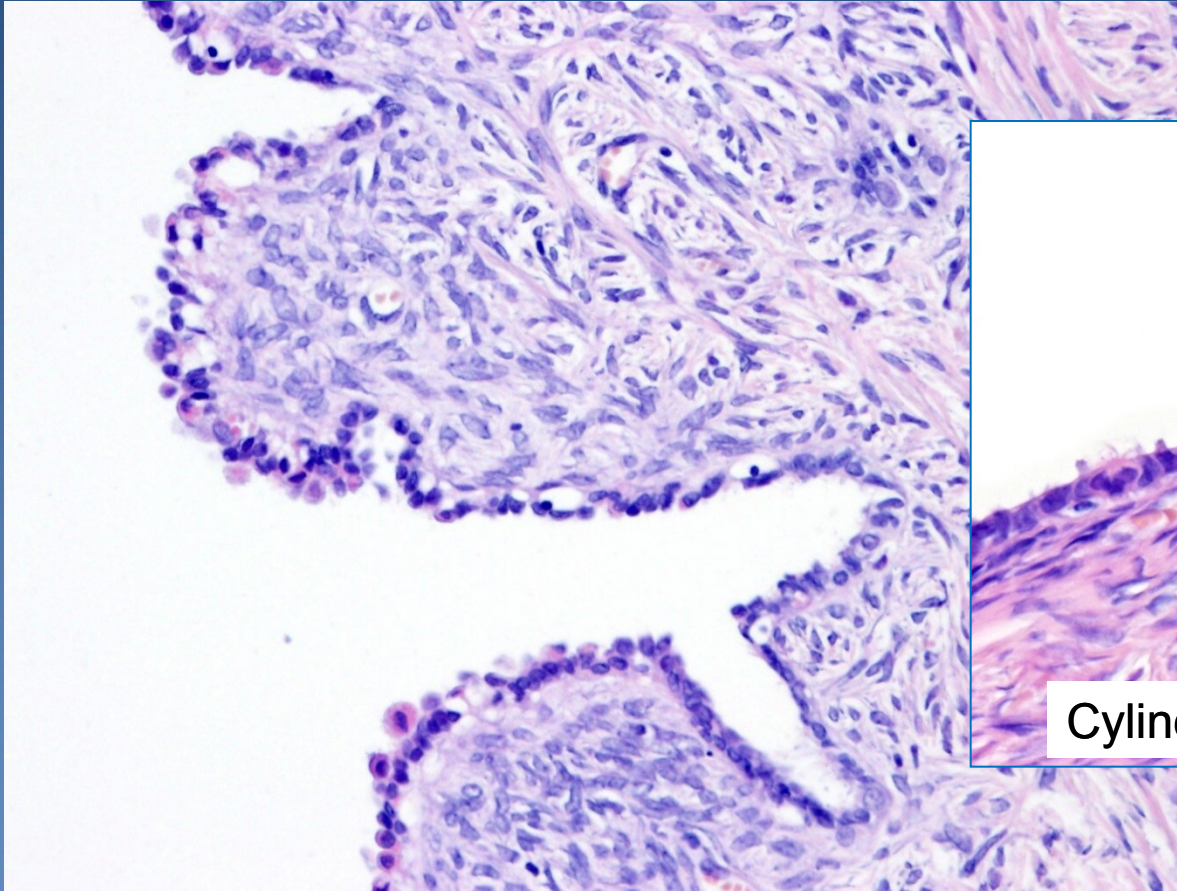
⇒ *přechodobuněčný (Brennerův tumor)*

# Nádory z povrchového epitelu

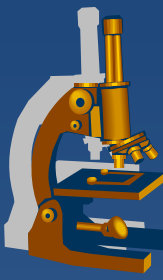


Znak	Typ karcinomu		
	serózní	mucinózní	endometroidní
Frekvence výskytu (%)	60-80	5-15	10-30
Bilateralita (%)	30-50	10-20	10-30
Velikost	spíše malý	objemný	střední
Rychlost růstu	velká	pomalá	pomalá
Obsah	čirý	hlenovitý	hemoragický
Epitel	kubický/cylindrický	cylindrický (jádra bazálně)	cylindrický (jádra centrálně)
Dlaždicová metaplázie	vyjímečně	vyjímečně	50%
Psamomata	30%	vyjímečně	vyjímečně

# *Serózní cystadenom* (*cystadenofibrom*)



Cylindrický epitel s řasinkami



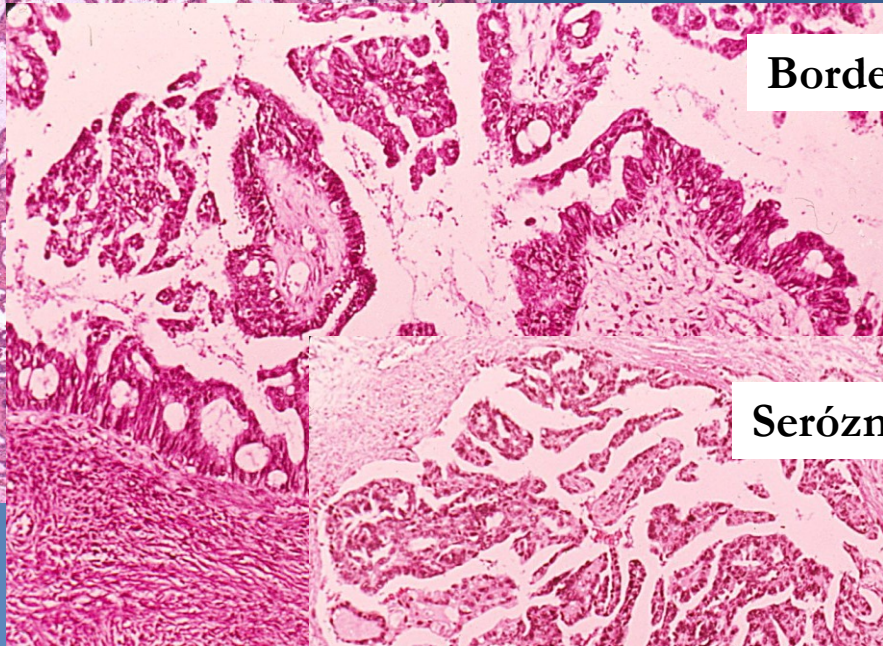
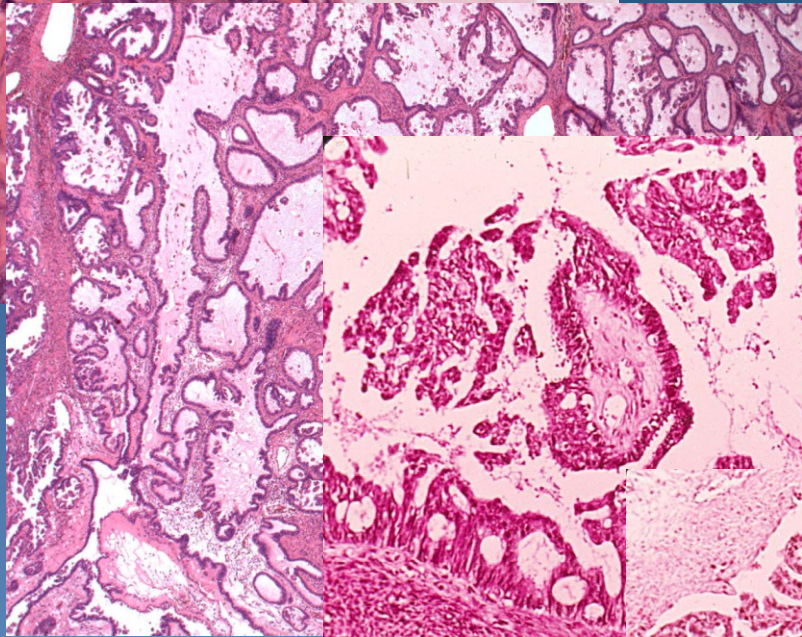
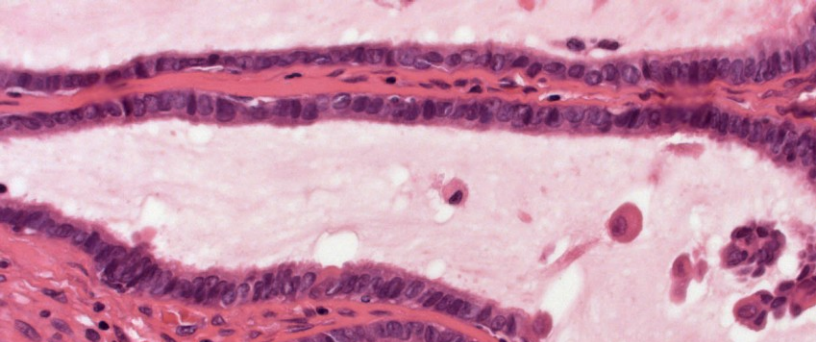
Serózní cystadenom



Borderline serózní tumor



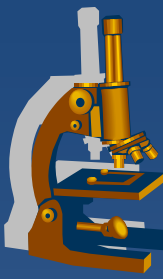
Serózní cystadenokarcinom



# *Mucinózní cystadenom*



Cylindrický hlenotvorný epitel



---

**Mucinózní cystadenom**

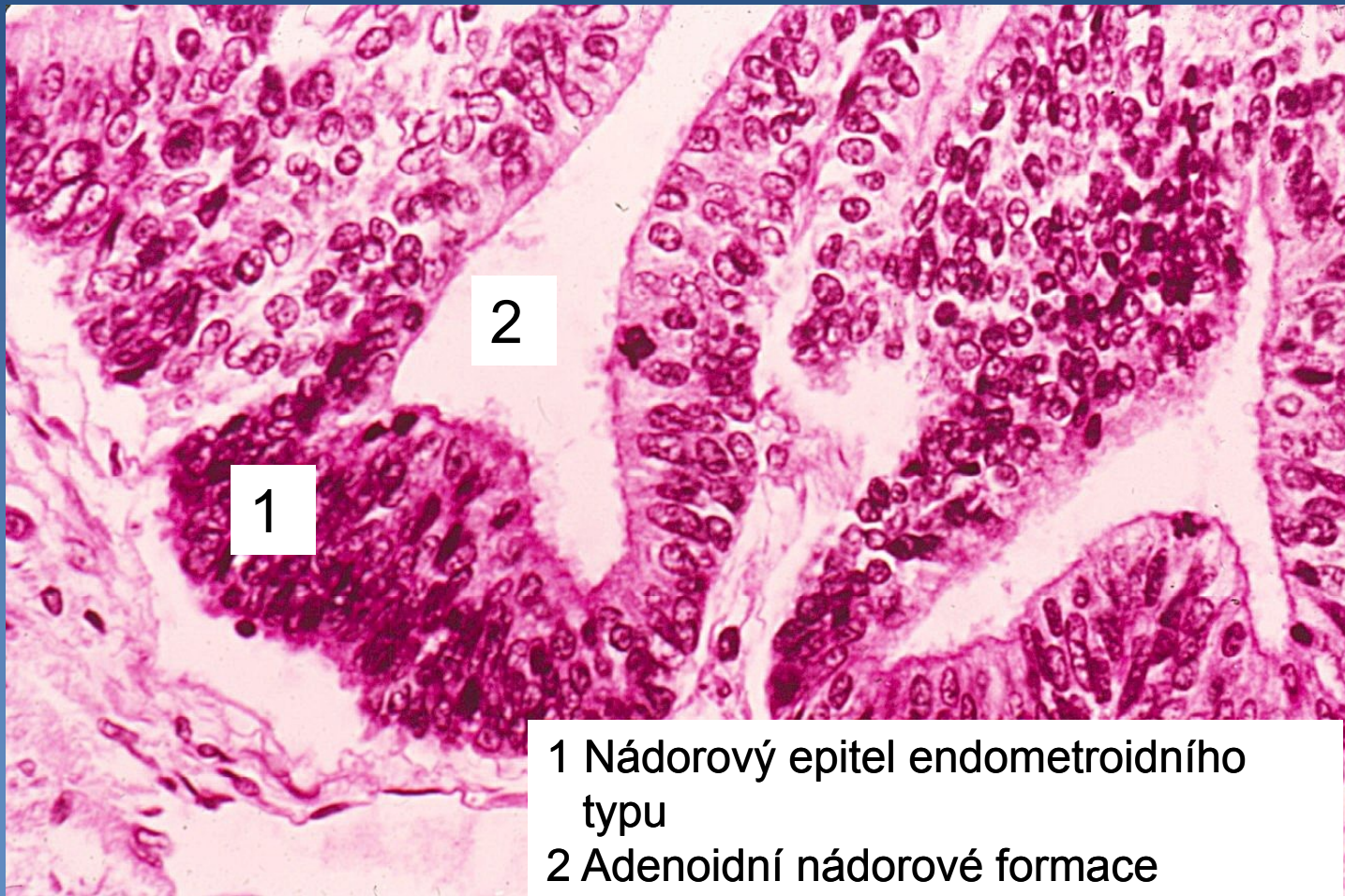
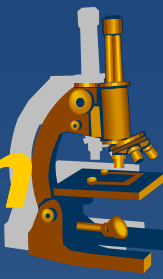


**Borderline mucinózní tumor**



**Mucinózní cystadenokarcinom**

# Endometroidní adenokarcinom



- 1 Nádorový epitel endometroidního typu
- 2 Adenoidní nádorové formace





---

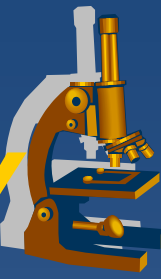
# ***Patologie mammy***



---

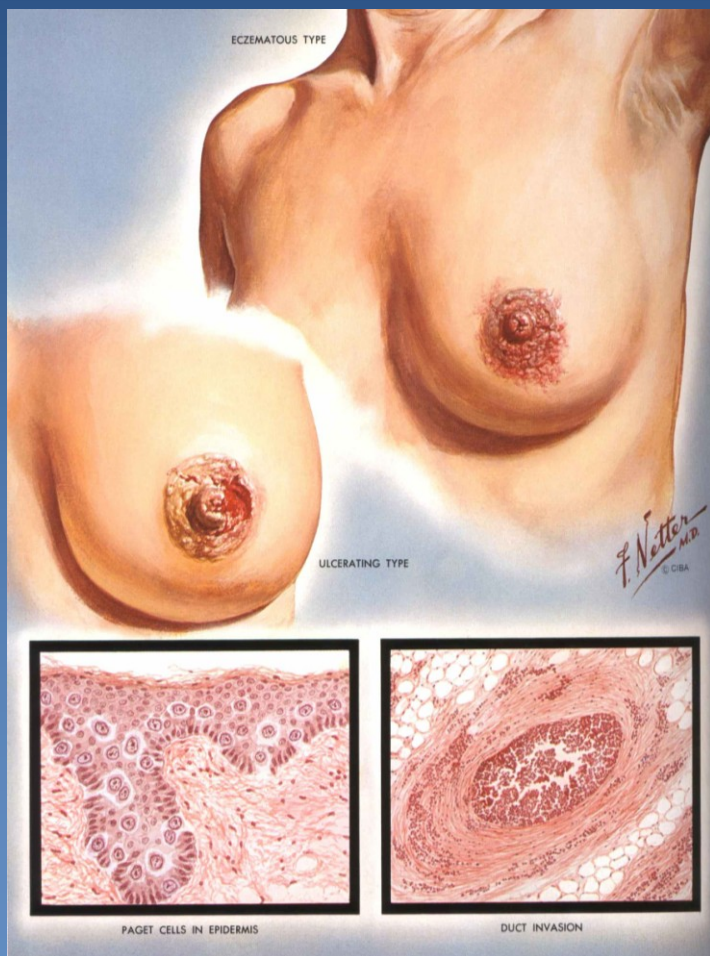
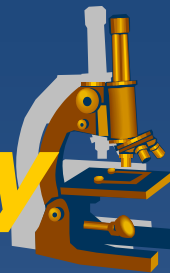
# ***Bradavka a dvorec***

# Pagetův karcinom bradavky

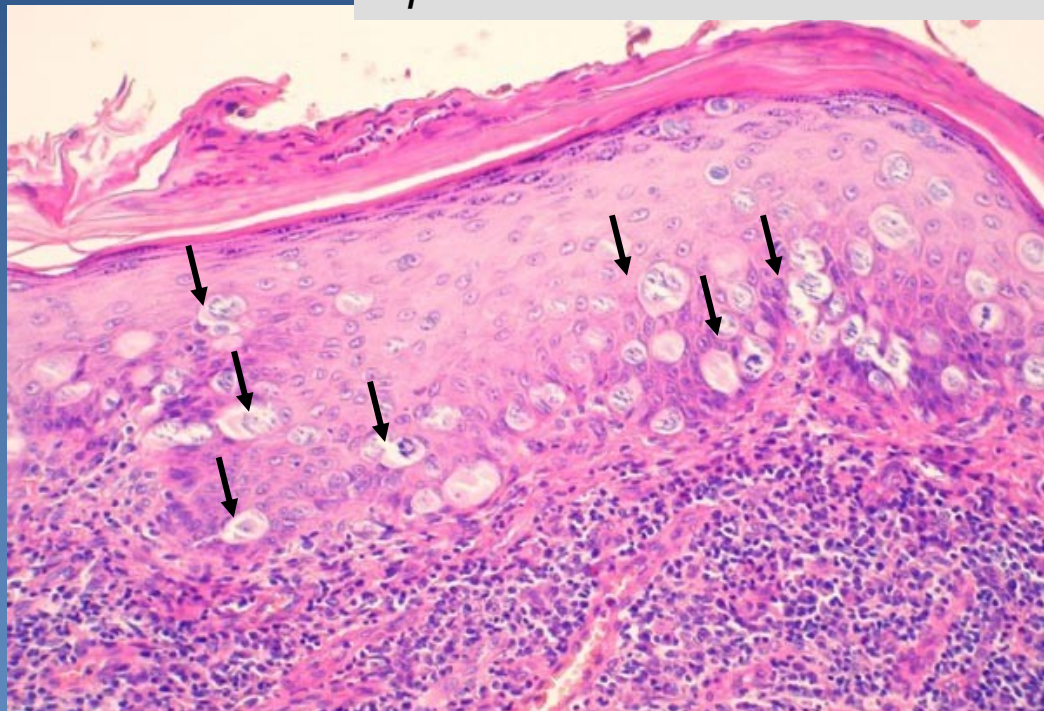


- ✘ jednotlivé nádorové buňky rozptýleny uvnitř dlaždicového epitelu bradavky
- ✘ většinou spojen s:
  - ⇒ *DCIS (ductal carcinoma in situ)*
  - ⇒ *invazivním karcinomem mléčné žlázy*
- ✘ makroskopicky připomíná ekzém
  - ⇒ *erytematózní, mokvající / ulcerovaná léze*

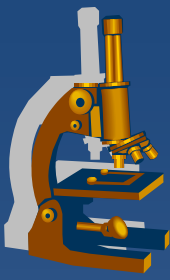
# Pagetův karcinom bradavky



Upraveno dle [www.mamma.cz](http://www.mamma.cz)



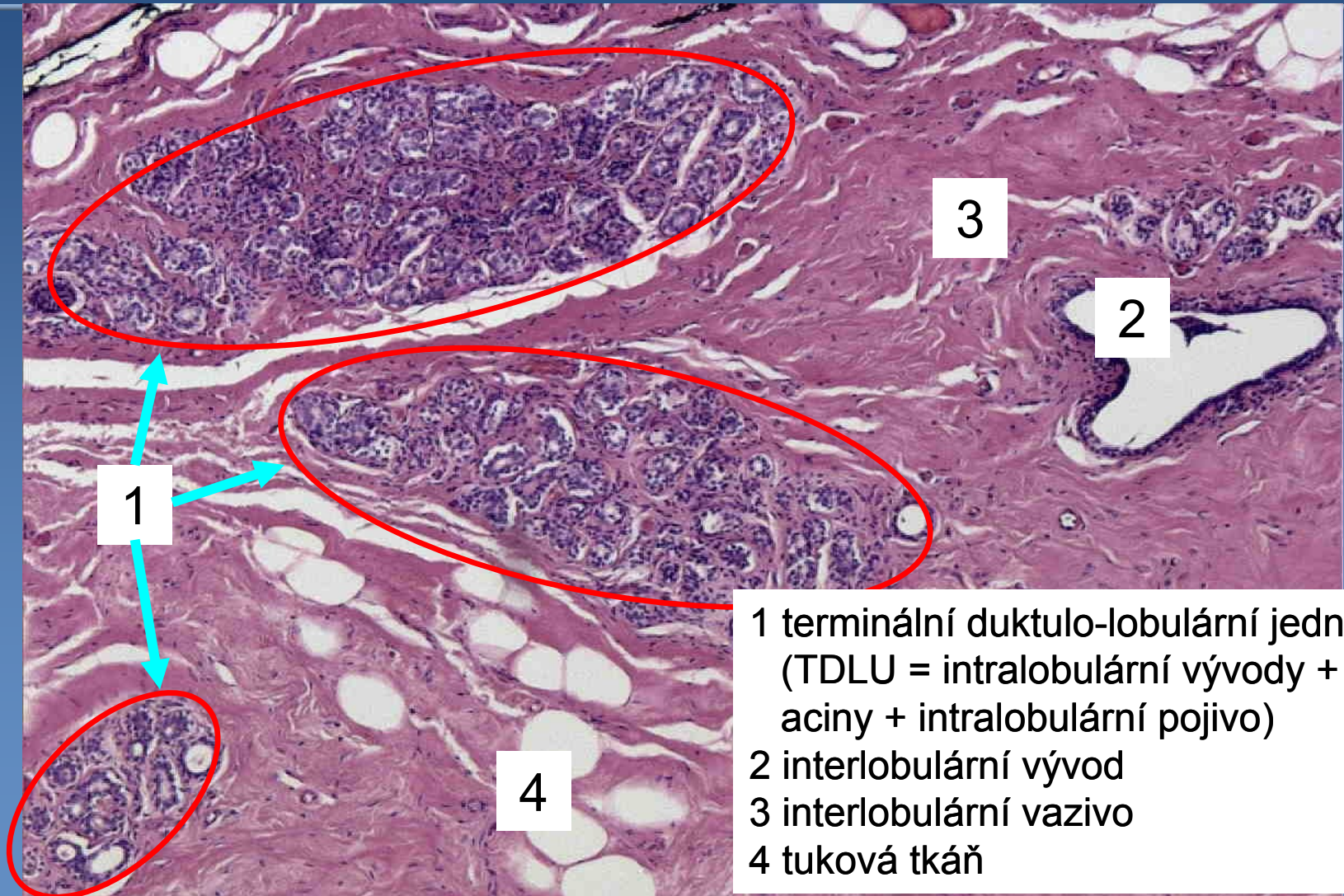
Jednotlivé nádorové buňky (šipky) roztroušeny v dlaždicovém epitelu bradavky



---

# ***Mléčná žláza***

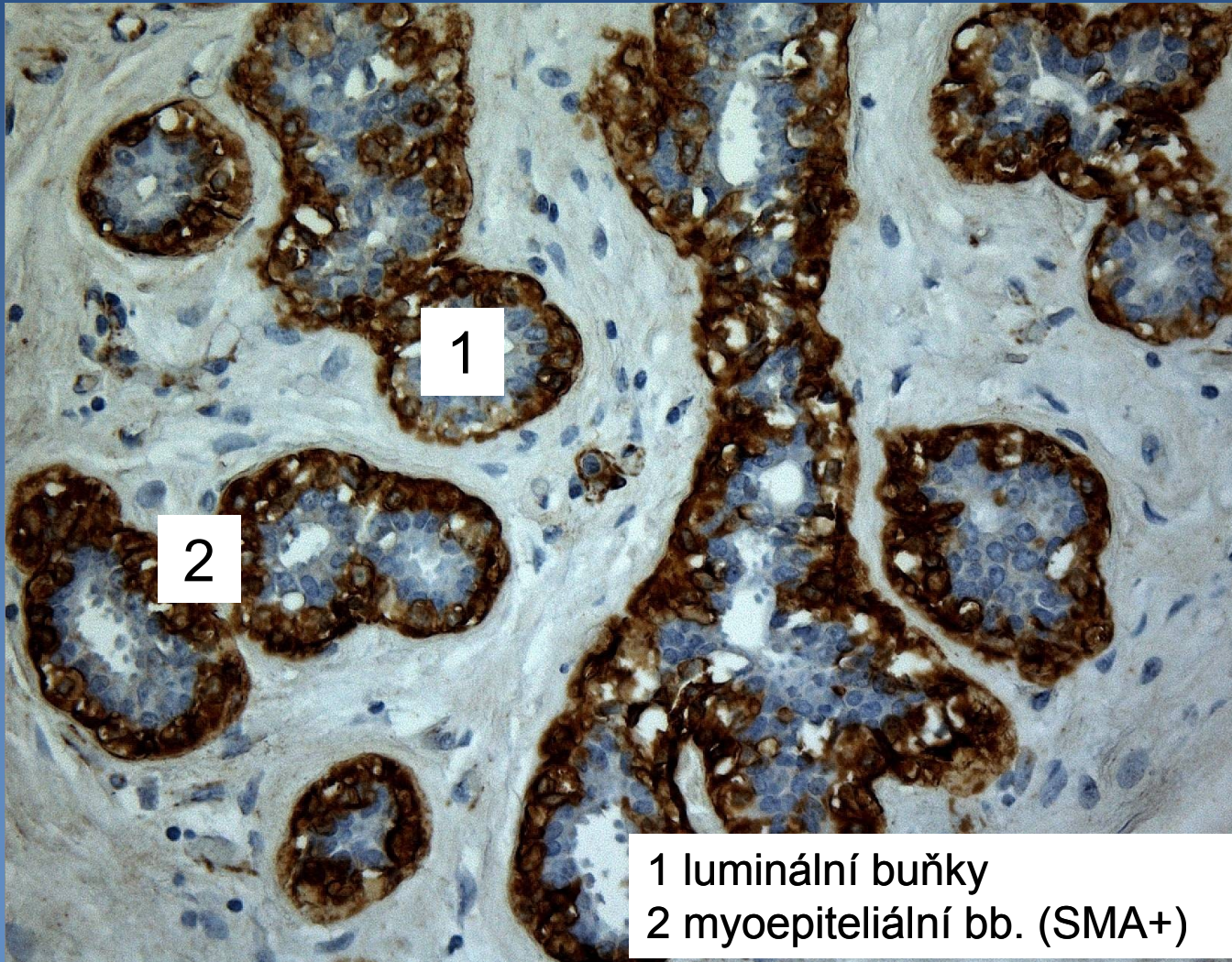
# Fertilní mléčná žláza - histologie



- 1 terminální duktulo-lobulární jednotky (TDLU = intralobulární vývody + aciny + intralobulární pojivo)
- 2 interlobulární vývod
- 3 interlobulární vazivo
- 4 tuková tkáň

# ***TDLU***

## ***IHC anti-SMA***



1 luminální buňky  
2 myoepiteliální bb. (SMA+)

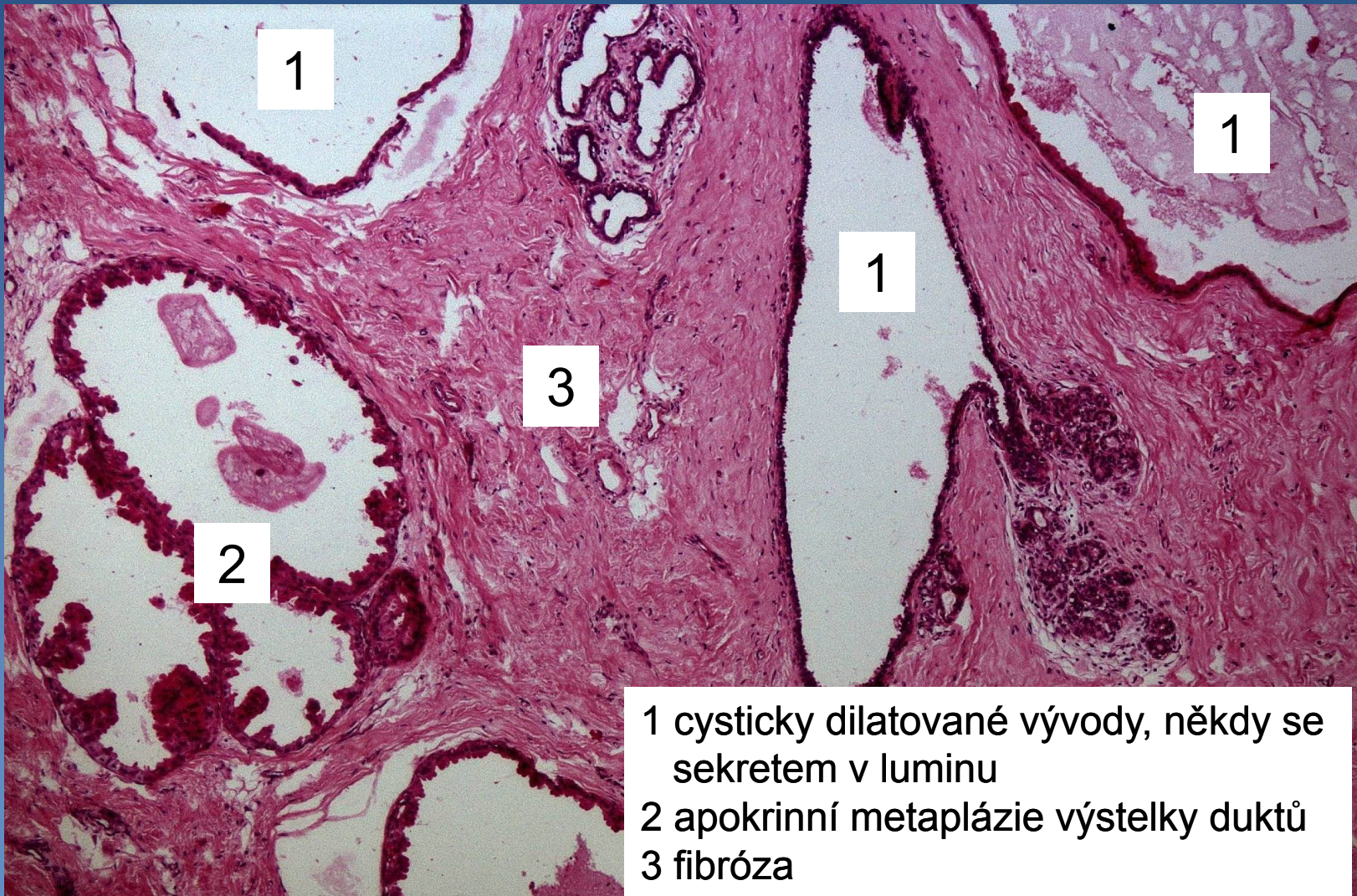
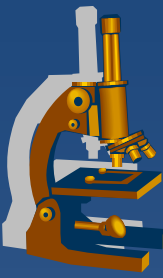
# Fibrocystická nemoc



- x palpačně „hrbolatá“ tužší tkáň**
- x mikro:**
  - ⇒ rozsáhlá fibróza
  - ⇒ + cysty (často s apokrinní metaplázií výstelky)
  - ⇒ + adenóza (lobulocentrická proliferující léze = zmnožení acinů v lobulu, architektika lobulu zůstává zachována)
  - ⇒ často + hyperplázie duktálního nebo lobulárního epitelu
- x nezvyšuje riziko maligní transformace** (pouze pokud je přítomna atypická epiteliální hyperplázie)

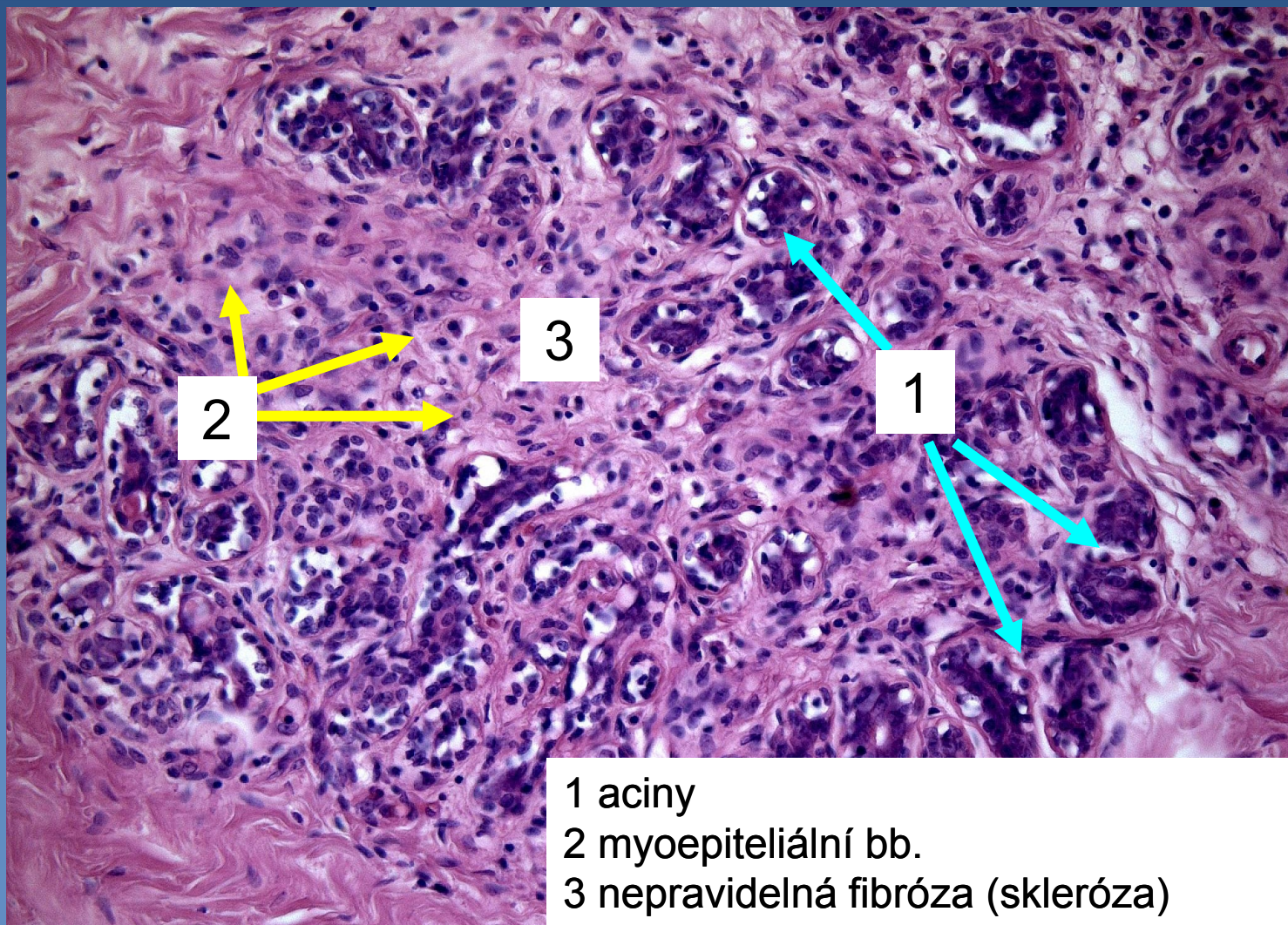


# *Fibrocystická nemoc (fibrózní a cystická mastopatie)*



- 1 cysticky dilatované vývody, někdy se sekretem v luminu
- 2 apokrinní metaplázie výstelky ductů
- 3 fibróza

# Sklerozující adenóza



- 1 aciny
- 2 myoepiteliální bb.
- 3 nepravidelná fibróza (skleróza)

# ***Intraduktální proliferující léze; Lobulární neoplázie***



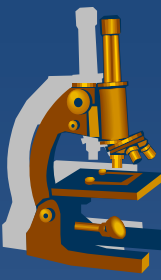
- x relativně časté léze**
- x potenciál progresu do invazivního karcinomu = prekancerózy**
- x jednotky:**
  - ⇒ *Atypická duktální hyperplázie (ADH)*
  - ⇒ *Atypická lobulární hyperplázie (ALH)*
  - ⇒ *Duktální in situ karcinom (DCIS)*
    - non- high grade
    - high grade
  - ⇒ *Lobulární in situ karcinom (LCIS)*

# Proliferující epitelové léze a prekancerózy



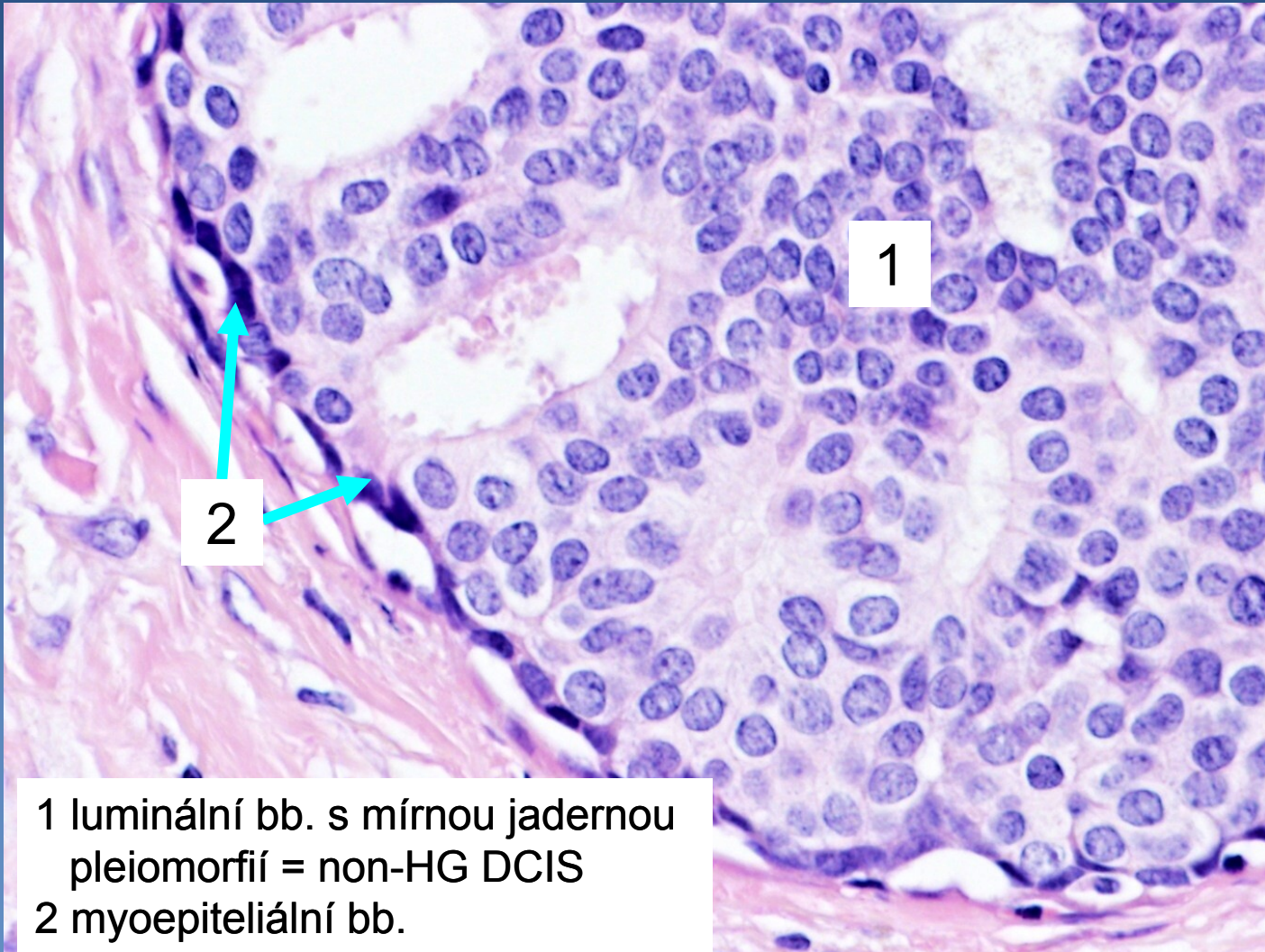
Diagnóza	Morfologický podklad
<ul style="list-style-type: none"><li>• Fokální fibróza</li><li>• Cystóza</li><li>• Adenóza floridní</li><li>• Adenóza sklerozující</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• ložiskové zmnožení vaziva TDLU</li><li>• dilatace vývodů</li><li>• zmnožení acinů</li><li>• zmnožení acinů a fibróza TDLU</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Duktální hyperplázie</li><li>• Lobulární hyperplázie</li><li>• Duktální papilomatóza</li><li>• Fibroadenomatoidní hyperplázie</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• proliferace epitelu vývodů</li><li>• proliferace epitelu acinů</li><li>• proliferace epitelu v dilatovaných vývodech</li><li>• proliferace epitelu vývodů a vaziva TDLU</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Atypická duktální hyperplázie</b></li><li>• <b>Atypická lobulární hyperplázie</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• proliferace epitelu vývodů + bun.atypie</li><li>• proliferace epitelu acinů + bun.atypie</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>DCIS, non-high grade</b></li><li>• <b>LCIS</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• intraduktální Cis s mírnou jadernou pleiomorfií</li><li>• lobulární Cis</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>DCIS, high grade</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• intraduktální Cis s výraznými jadernými atypiami</li></ul>

# DCIS



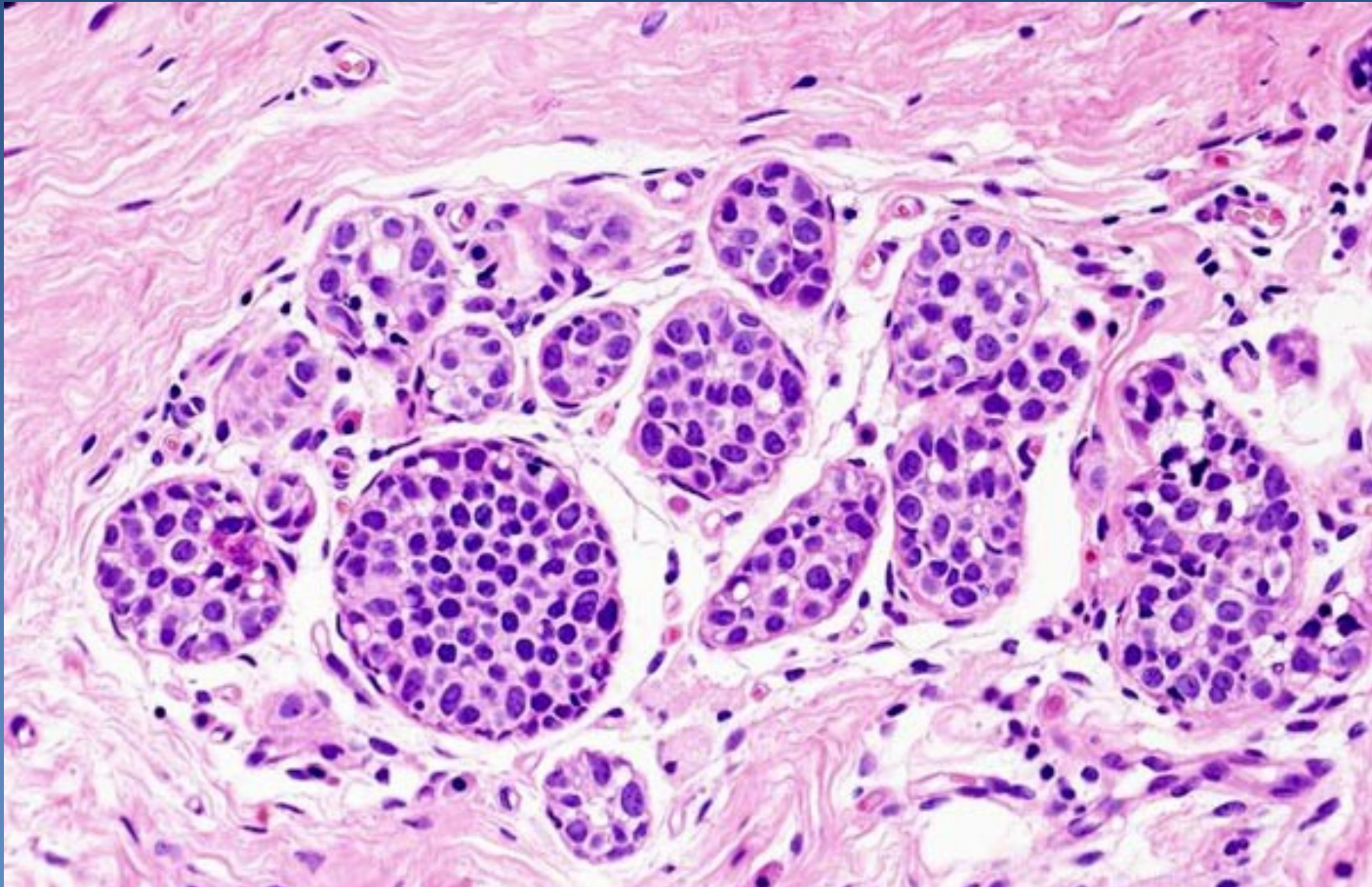
kribriformní struktury DCIS

# DCIS



1 luminální bb. s mírnou jadernou pleiomorfii = non-HG DCIS  
2 myoepiteliální bb.

# LCIS



Aciny jsou rozšířené a vyplněné mírně pleiomorfními bb., bazální membrána acinů je intaktní

# *Maligní epitelové nádory*



- x** v ČR nejčastější zhoubné onemocnění žen
- x** incidence roste
- x** mortalita klesá
  - ⇒ *osvěta*
  - ⇒ *zdokonalující se diagnostické metody*
  - ⇒ *efektivnější terapie*
- x** metastázy
  - ⇒ *lymfogenní – spádové LU (nejčastěji axilární)*
  - ⇒ *hematogenní (skelet, plíce, játra, mozek...)*



# *Maligní epitelové nádory*



## **x Sporadické karcinomy** ( $\approx 95\%$ )

⇒ *náhodné sekvenční mutace*

⇒ *nejčastěji perimenopauzálně/postmenopauzálně a v seni  
(50 - 75 let)*

## **x Familiární karcinomy** ( $\approx 5\%$ )

⇒ *hereditární mutace v některých TSG (BRCA1, BRCA2...)*

⇒ *typicky u mladých žen (po 20. roce)*

⇒ *mohou být multicentrické, bilaterální → profylaktická mastektomie*

⇒ *zvýšené riziko ovariálních karcinomů*

# WHO 2012



## × Invazivní CA, NOS

## × Invazivní lobulární karcinom

- × Tubulární a kribriformní CA
- × CA s medulárními rysy
- × Metaplastický CA
- × CA s apokrinní diferenciací
- × Tumory typu slinné žlázy / kožních adnex
- × Adenoidně-cystický CA
- × Mukoepidermoidní CA
- × Polymorfní CA

- × Mucinózní CA a CA s prstenčitými bb.
- × CA s neuroendokrinními znaky
- × Invazivní papilární CA
- × Invazivní mikropapilární CA
- × Inflamatorní CA
- × Bilaterální CA a nesynchronní CA mammy
- × *velmi vzácné typy*
  - ⇒ CA bohatý na lipidy
  - ⇒ Sekretorický CA
  - ⇒ Onkocytární CA
  - ⇒ CA z acinárních buněk
  - ⇒ na glykogen bohatý světlobuněčný CA
  - ⇒ sebaceózní CA

# ***Invazivní karcinom, NOS***

dříve „invazivní duktální CA“



## **x nejčastější**

### **x makro:**

⇒ *tuhé, neostře ohraničené ložisko*

### **x mikro:**

⇒ *nádorové buňky jsou kohezivní (E-cadherin +)*

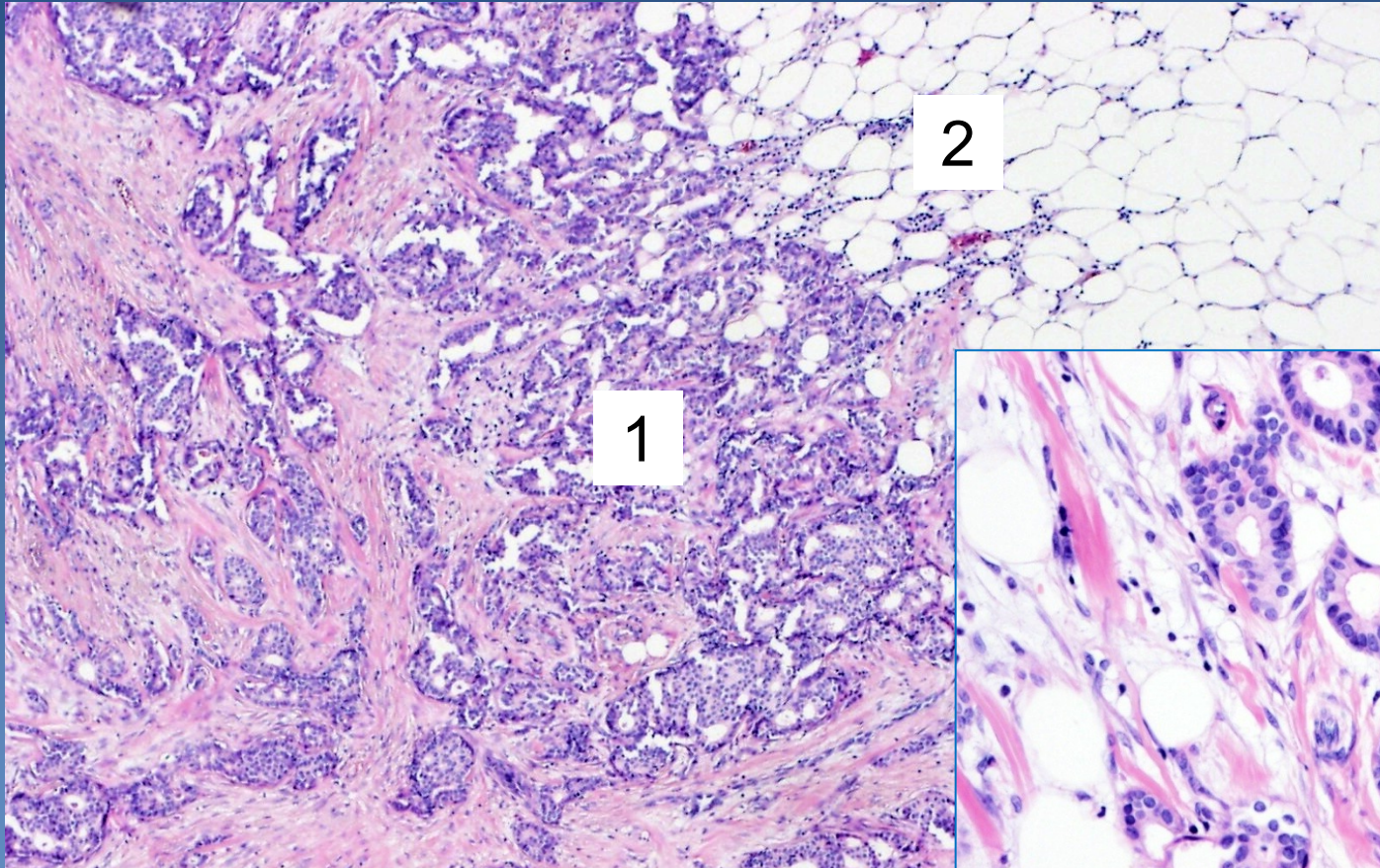
- tvoří tubuly, neluminizované shluky, pruhy
- jádra s různým stupněm pleiomorfie, mitózy

⇒ *chybí myoepiteliální vrstva (SMA -)*

⇒ *stroma denzní, vazivové*

⇒ *infiltrativní růst, většinou v blízkosti DCIS*

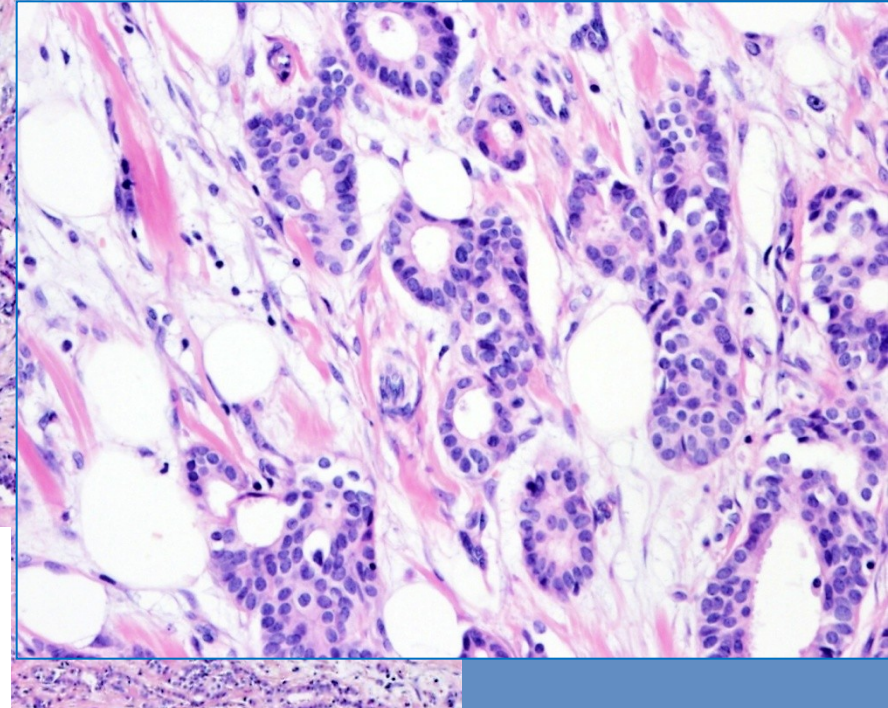
# *Invazivní karcinom, NOS*



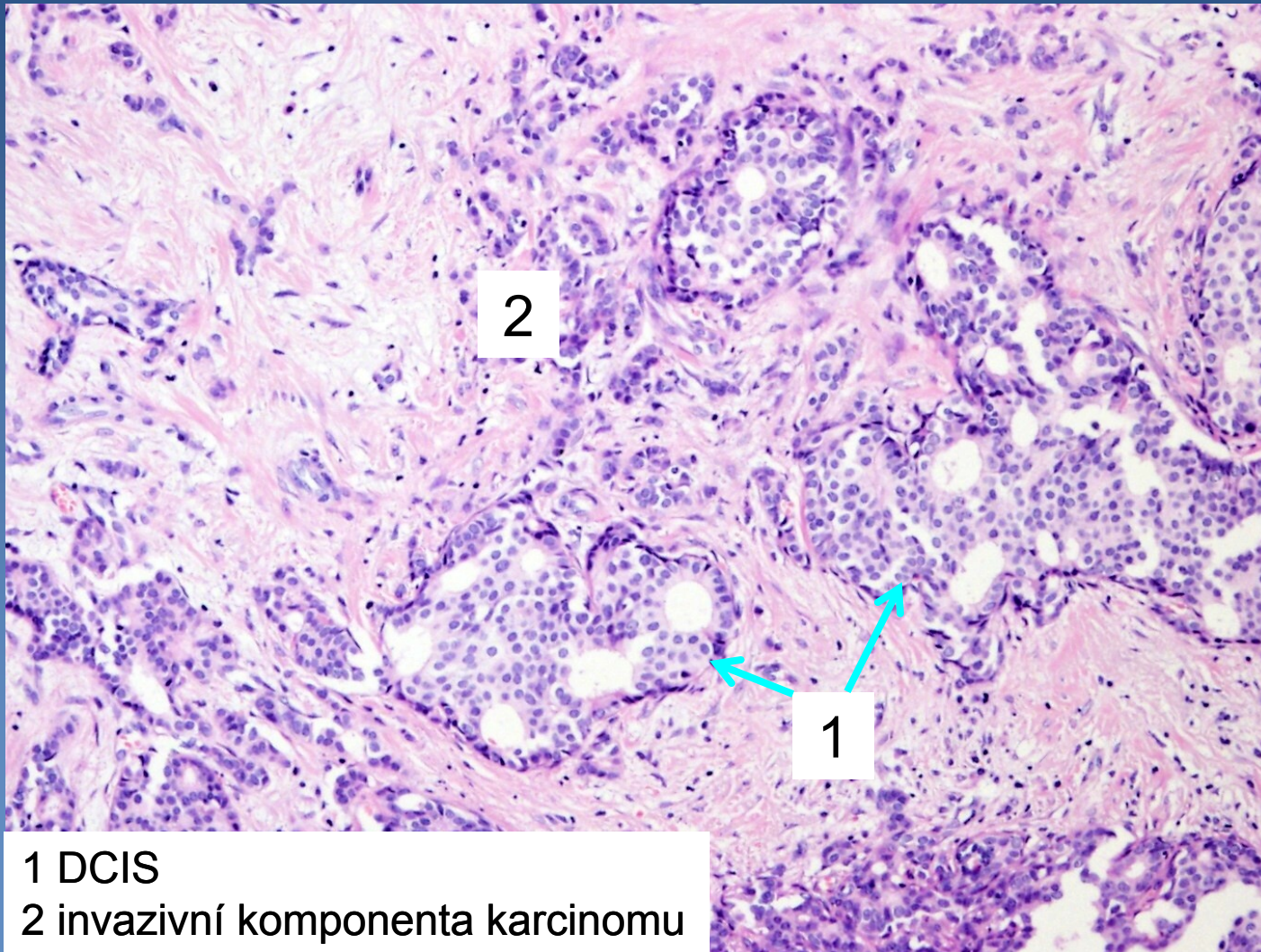
2

1

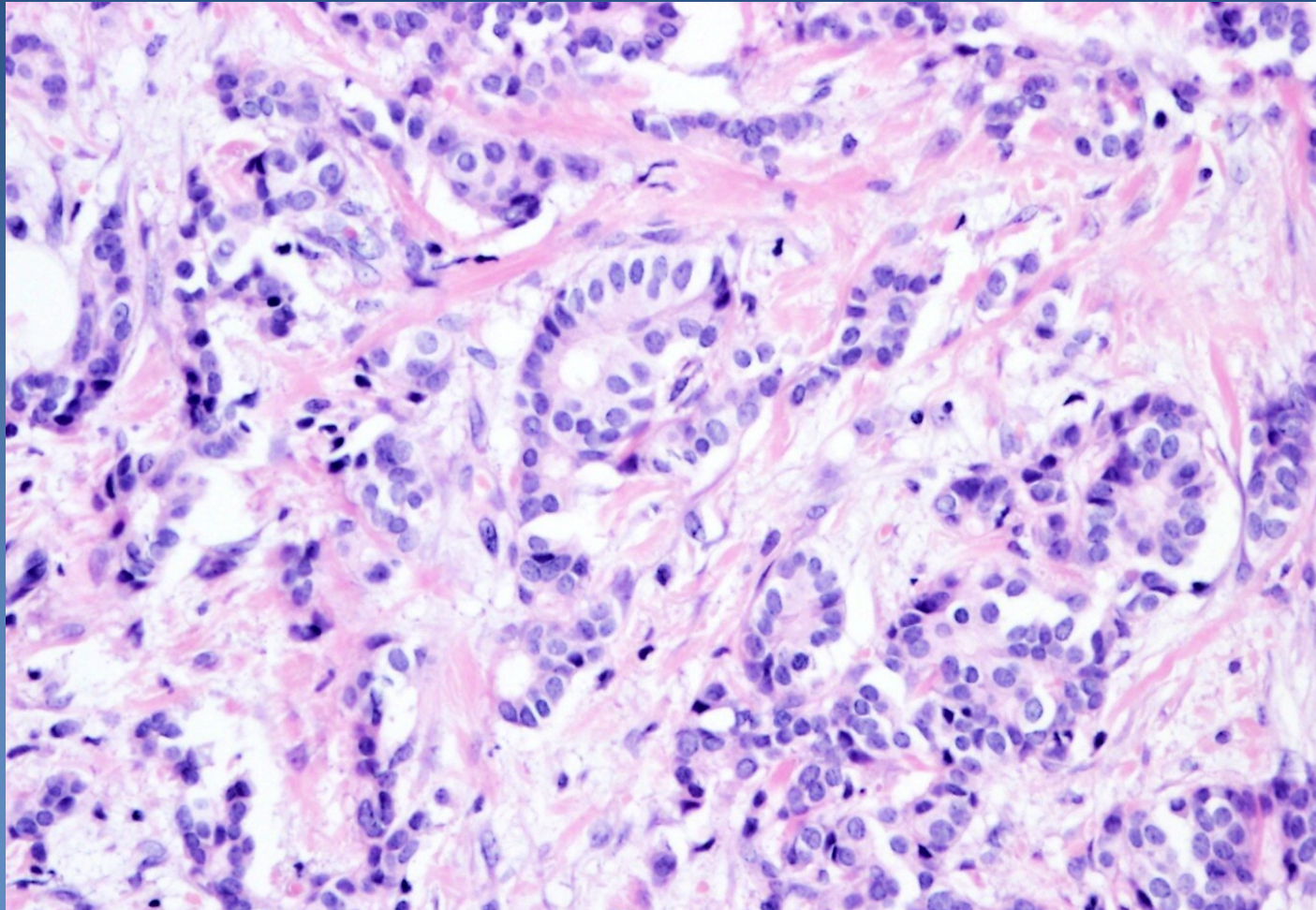
1 kohezivní nádorový infiltrát s ojedinělými tubuly  
2 infiltrace tukové tkáně



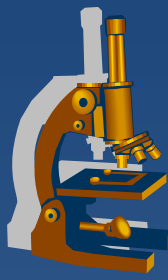
# *Invazivní karcinom, NOS*



# *Invazivní karcinom, NOS*



Detail nádorového infiltrátu s nepravidelnými drobnými tubuly



# *Invazivní lobulární karcinom*

× častěji roste multicentricky

× mikro:

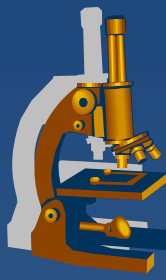
⇒ *nádorové buňky ztratily soudržnost (E-cadherin -)*

- řadí se do různě dlouhých pruhů – „husí pochod“, „indiánské péro“
- pruhy nádorových buněk jsou uspořádány naznačeně koncentricky kolem dilatovaného vývodu
- buňky mají jádra se světlejším chromatinem

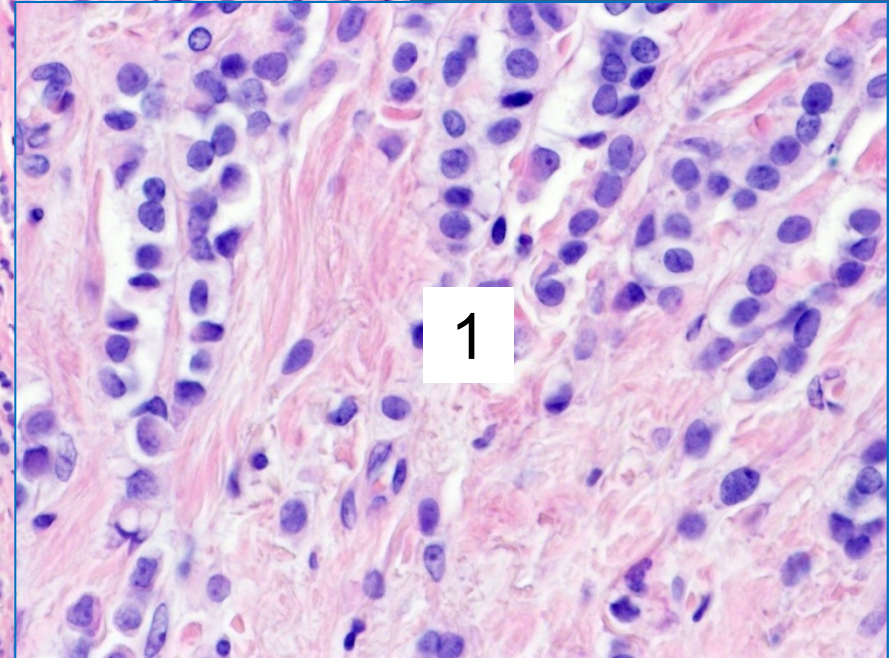
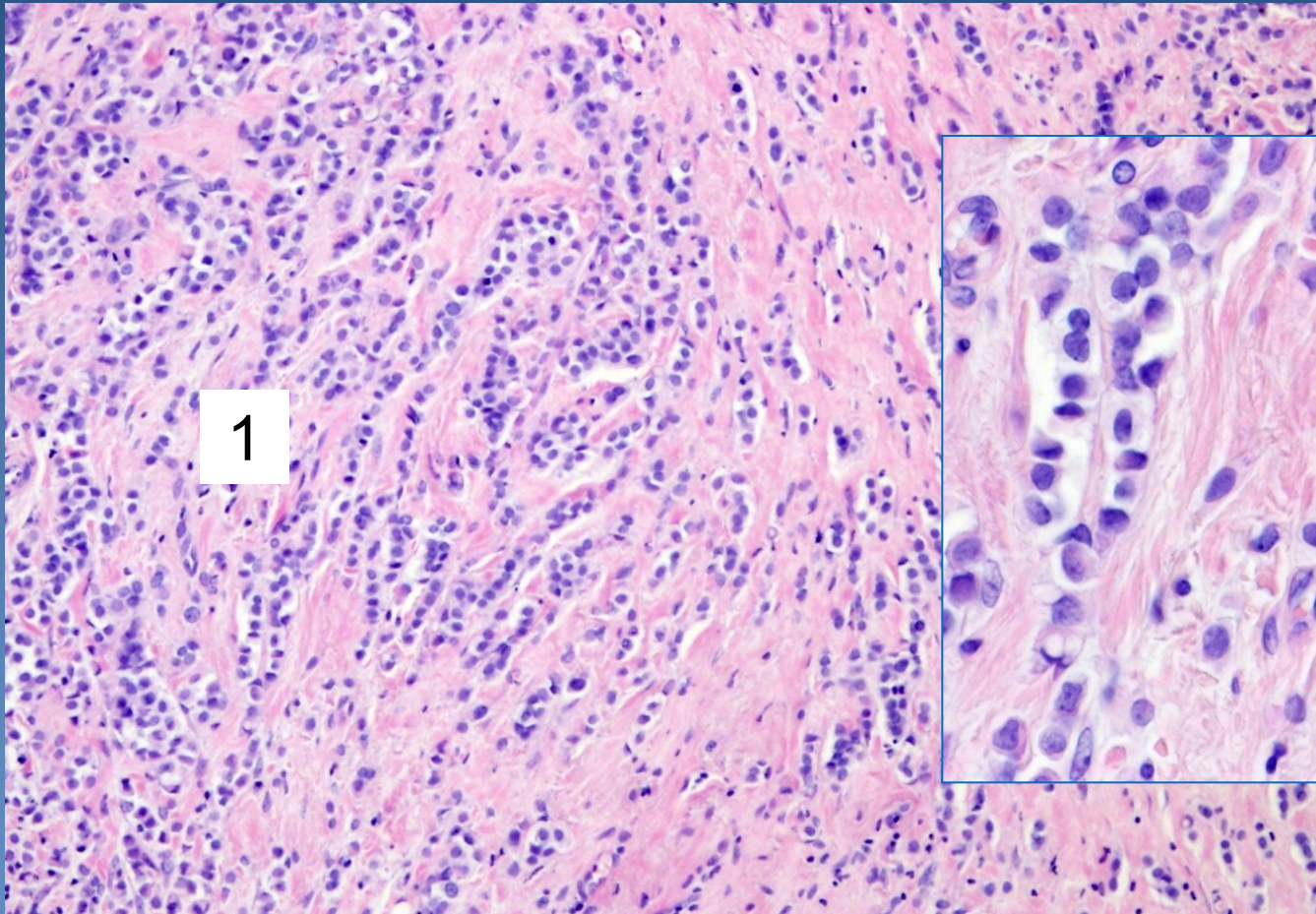
⇒ *chybí myoepiteliální vrstva (SMA -)*

⇒ *stroma denzní, vazivové*

⇒ *infiltrativní růst, často v blízkosti LCIS*



# *Invazivní lobulární karcinom*



1 nádorové bb. vytváří řady mezi snopci vaziva (husí pochod)



# *Fibroepitelové (smíšené) tumory*



**x** velmi časté

## **x** **Fibroadenom (FA)**

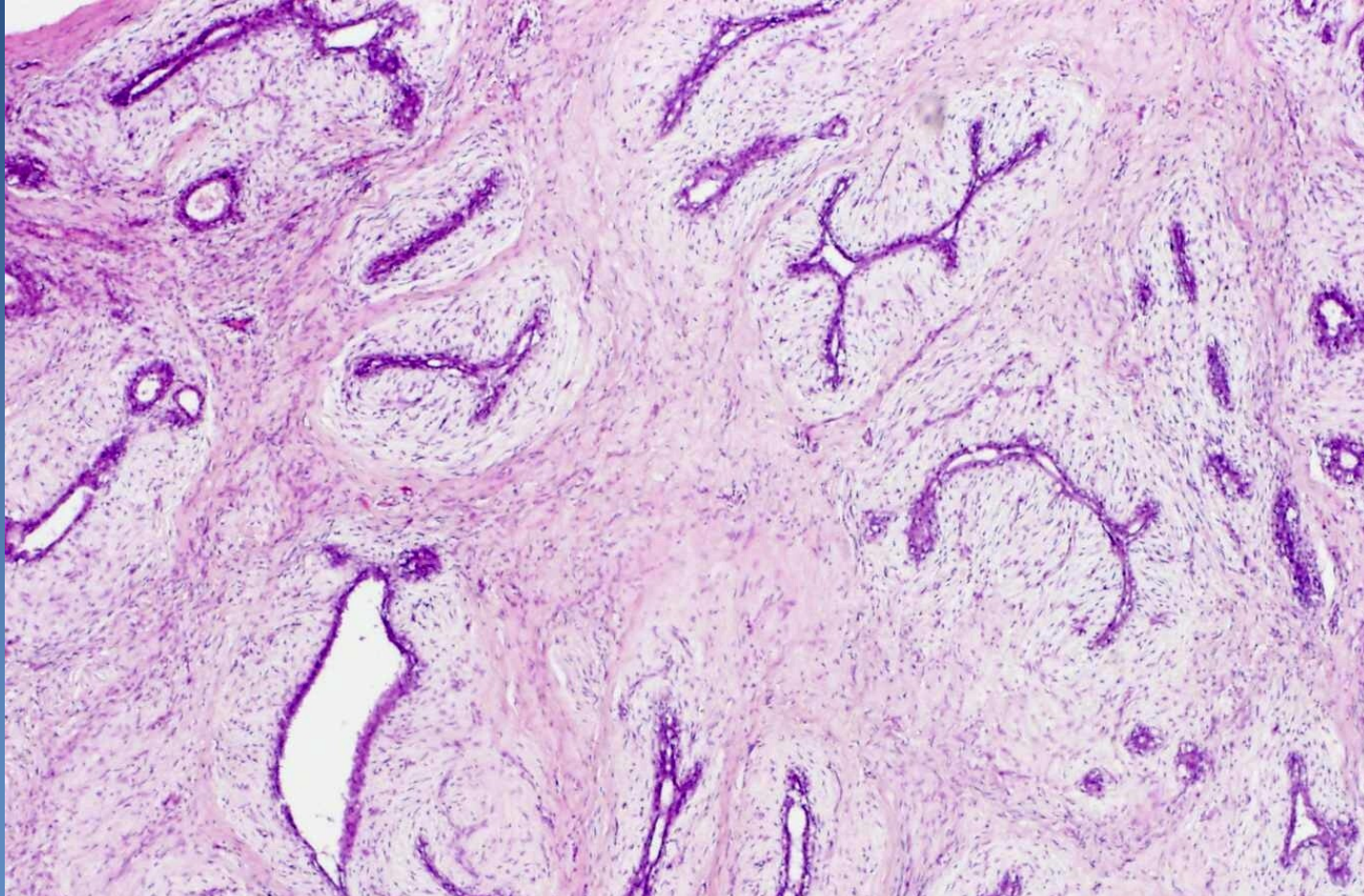
⇒ *nejčastější tumor mammy mladých žen*

⇒ *benigní, ohraničený, pohyblivý*

⇒ *proliferující vývody + zmnožené stroma  
(edematózní nebo hyalinizované)*

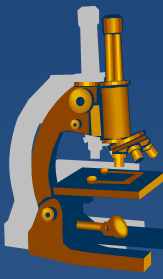
⇒ *perikanalikulární a intrakanalikulární typ (nemá  
praktický význam)*

# Fibroadenom



Intrakanalikulární typ: zmnožené edematózně prosáklé stroma  
štěrbinovitě utlačuje novotvořené vývody

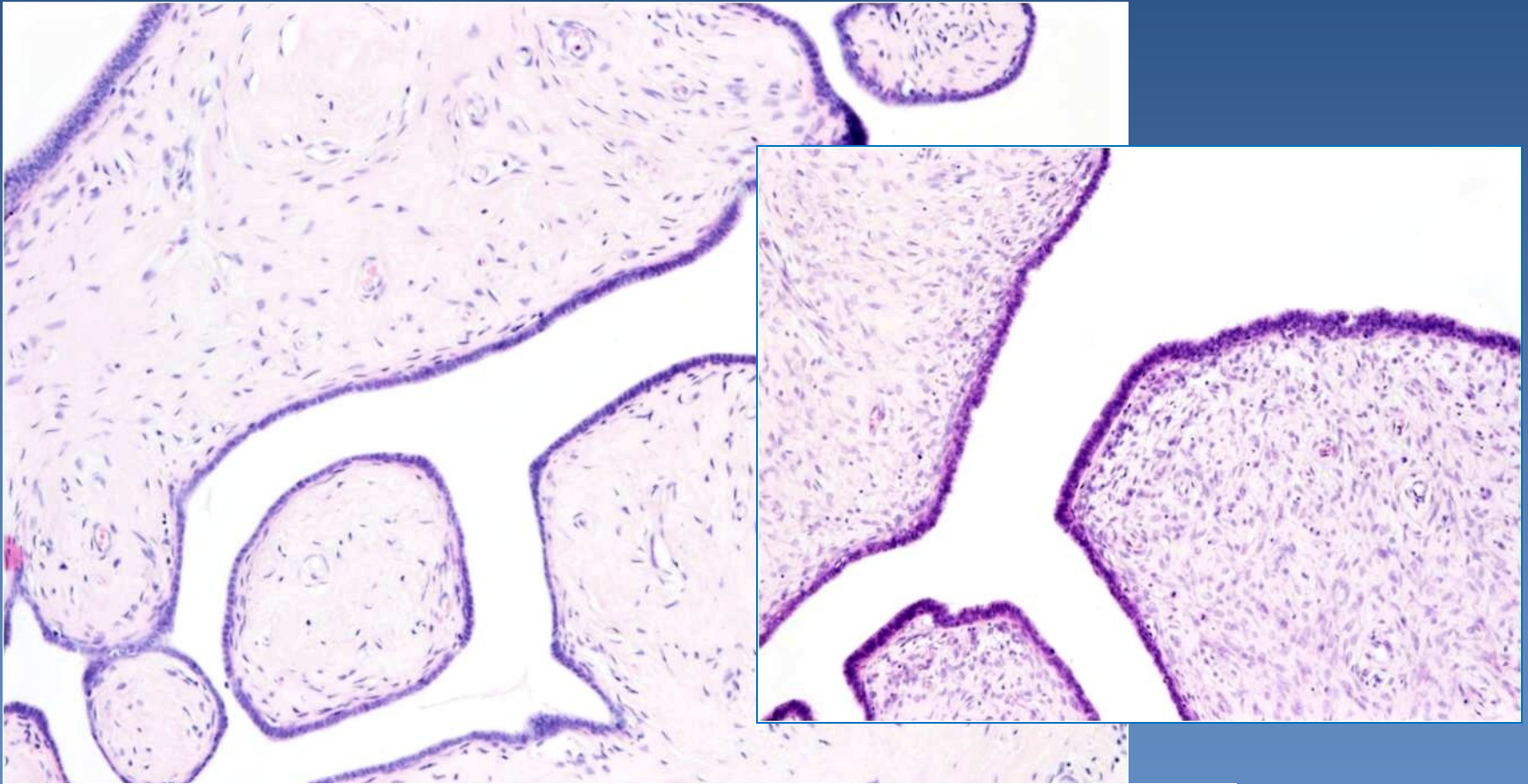
# *Fibroepitelové (smíšené) tumory*



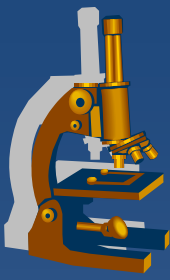
## **x Phyllodes nádor**

- ⇒ *vzácný (<1% všech nádorů mammy)*
- ⇒ *makro na řezu listovitá struktura a cysty (cystosarcoma phyllodes)*
- ⇒ *mikro připomíná FA, ale má buněčnější stroma*
  - *stromální komponenta benigní / s atypielemi / maligní (sarkom)*
  - *biologické chování:*
    - *benigní*
    - *broderline*
    - *maligní*

# *Phyllodes tumor*



Zmnožené **hypercelulární** stroma utlačuje rozvětvené dukty



---

***Děkuji za pozornost.***