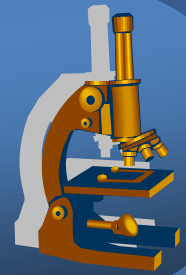


# ***4. Praktikum ze speciální patologie***

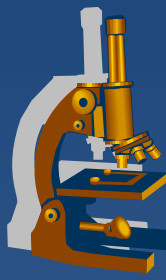


Patologie hepatobiliární,  
pankreatu, endokrinních orgánů

# Základní charakteristiky lézí



- × primární x sekundární
- × difuzní x fokální
- × ikterus
  - ⇒ *typ pre-, intra-, posthepatální*
- × typ patologické změny:
  - ⇒ *hepatitis, cirhóza, cholestatická léze, tumor, ...*



# Základní charakteristiky lézí

## × etiologie:

⇒ *genetická metabolická, toxická, imunologická, vaskulární, infekce, ...*

## × stadium:

⇒ *prodromální, akutní, chronické (> 6 měs.), zhojená léze*

## × aktivita procesu

## × průběh procesu

⇒ *regrese, stacionární, progresivní*

## × prognóza

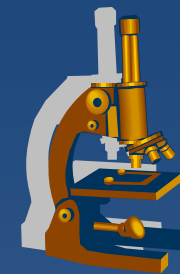
# *Morfologické typy poškození*



- × hepatocytární degenerace a/nebo patologická intracelulární akumulace různých substancí (steatóza, pigment, ...)
- × nekróza, apoptóza hepatocytů
- × zánět
- × regenerace
- × fibróza



# Hemochromatóza



## x primární (hereditární) hemochromatóza

⇒ *HLA-vázaná autosomálně recesivní*

⇒ *primární defekt regulace intestinální absorpce železa z potravy*

- heterozygoti → ↑ absorpce Fe, kofaktor pro rychlejší rozvoj jiných jaterních lézí (+ hepatitis), homozygoti → hepatitida až cirhóza i bez dalších faktorů

## x sekundární hemosideróza

⇒ *opakované transfuze*

⇒ *nadměrná suplementace Fe*

⇒ *chronické jaterní choroby (alkoholická hepatitida - ↑ absorpce Fe)*

# Hemochromatóza



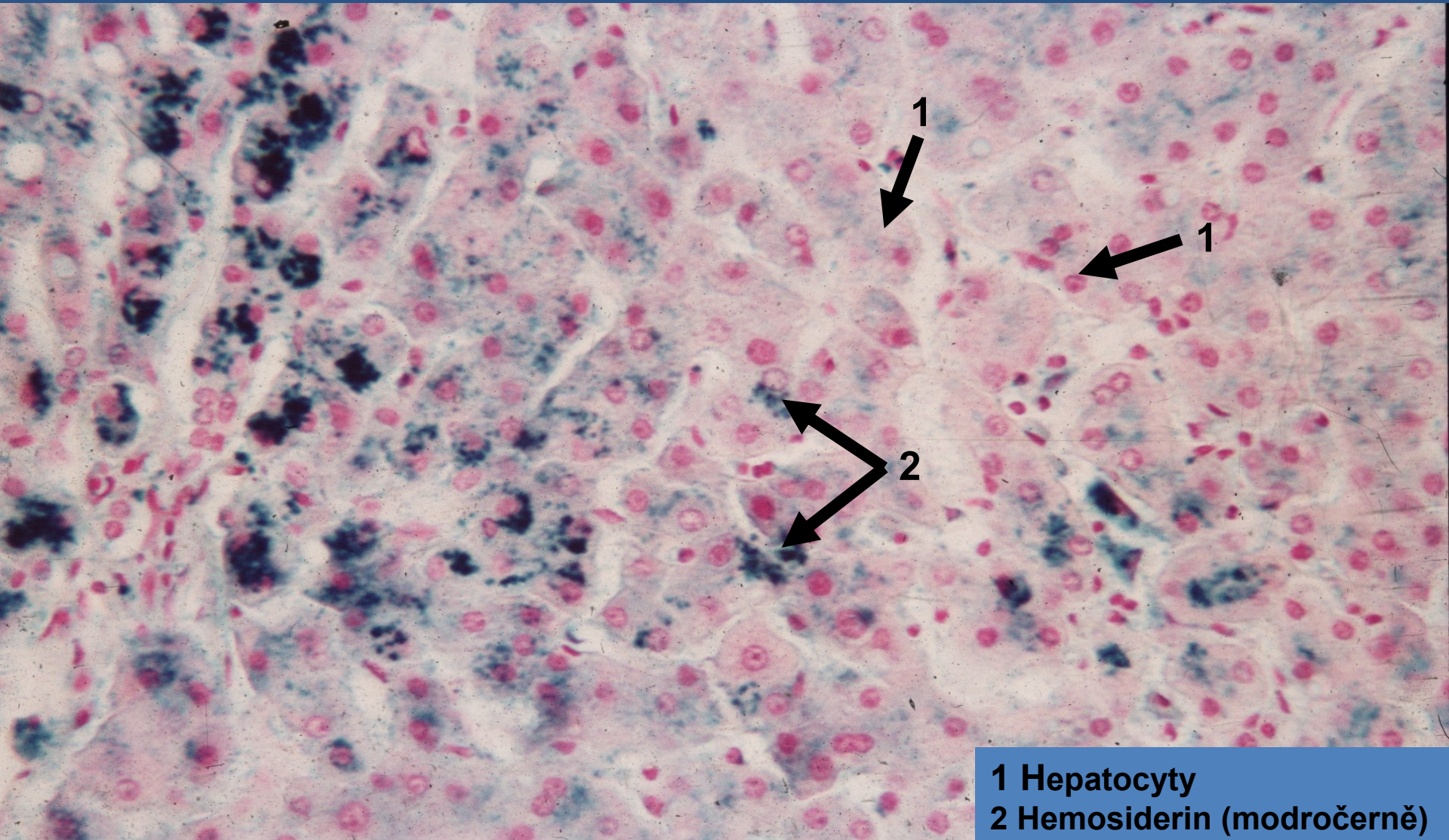
- ✘ ukládání hemosiderinu
  - ⇒ v játrech, pankreatu, myokardu (hnědé zabarvení orgánů)
  - ⇒ endokrinních žlázách, kloubech (arthritis)
  - ⇒ kůži („bronzový diabetes“)
  
- ✘ chronická hepatitida → mikronodulární cirhóza
  
- ✘ pankreatická intersticiální fibróza + atrofie → DM

# *Hnědé zbarvení jater, pankreatu, lymf. uzlin u hemochromatózy*



# *Hemochromatóza*

*(barvení na Fe)*



- 1 Hepatocyty
- 2 Hemosiderin (modročerně)

# Steatóza



= patologické hromadění lipidů v podobě intracytoplasmatických kapek (vesikul)

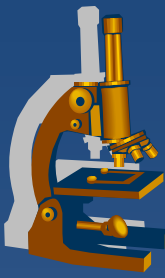
✗ bez zánětlivé reakce je reverzibilní

✗ malokapénková x velkokapénková

⇒ *vesikula ~ jádro hepatocytu*

⇒ *různá distribuce (difuzní, zonální, ložisková), může přispět k etiologické diagnostice*

# Steatóza



## x etiologie:

⇒ hypoxie

⇒ toxické poškození (alkohol, ředidla, amanita....)

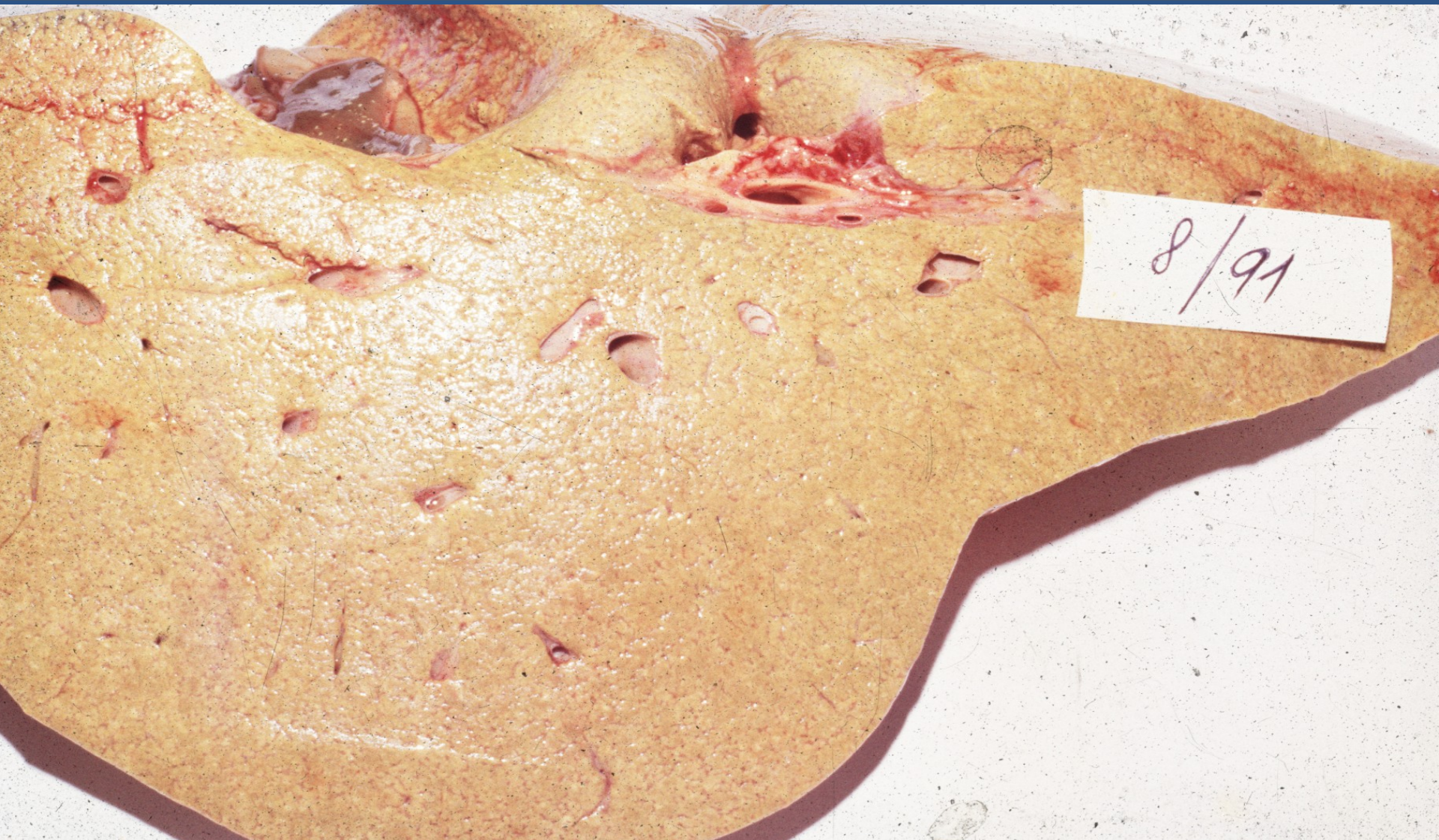
⇒ záněty (HCV subtyp 3)

⇒ metabolické (non-alkoholická steatohepatitida NASH)

⇒ ....

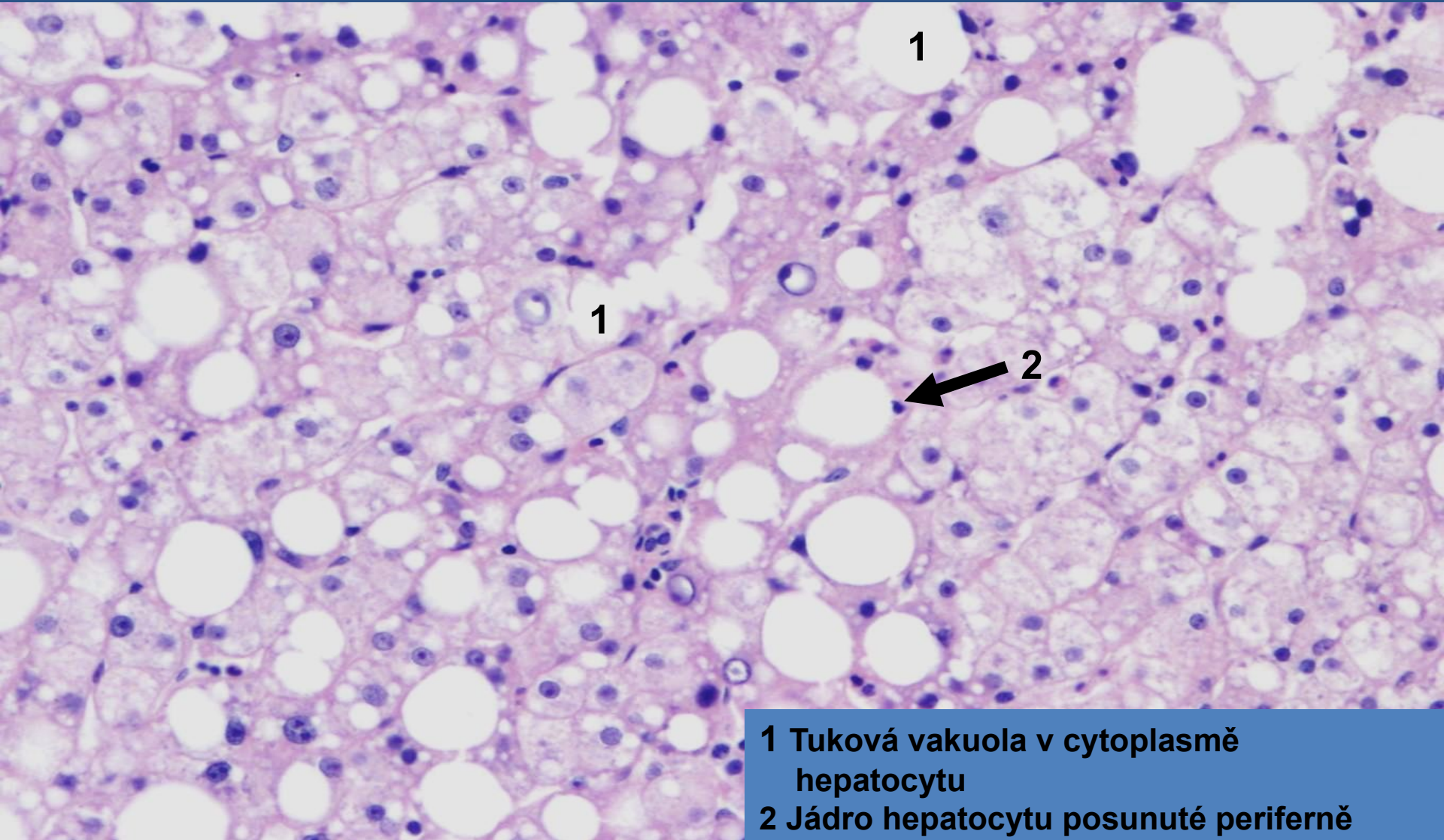


# ***Masivní steatóza u 30-leté alkoholičky***





# *Alkoholická steatóza*

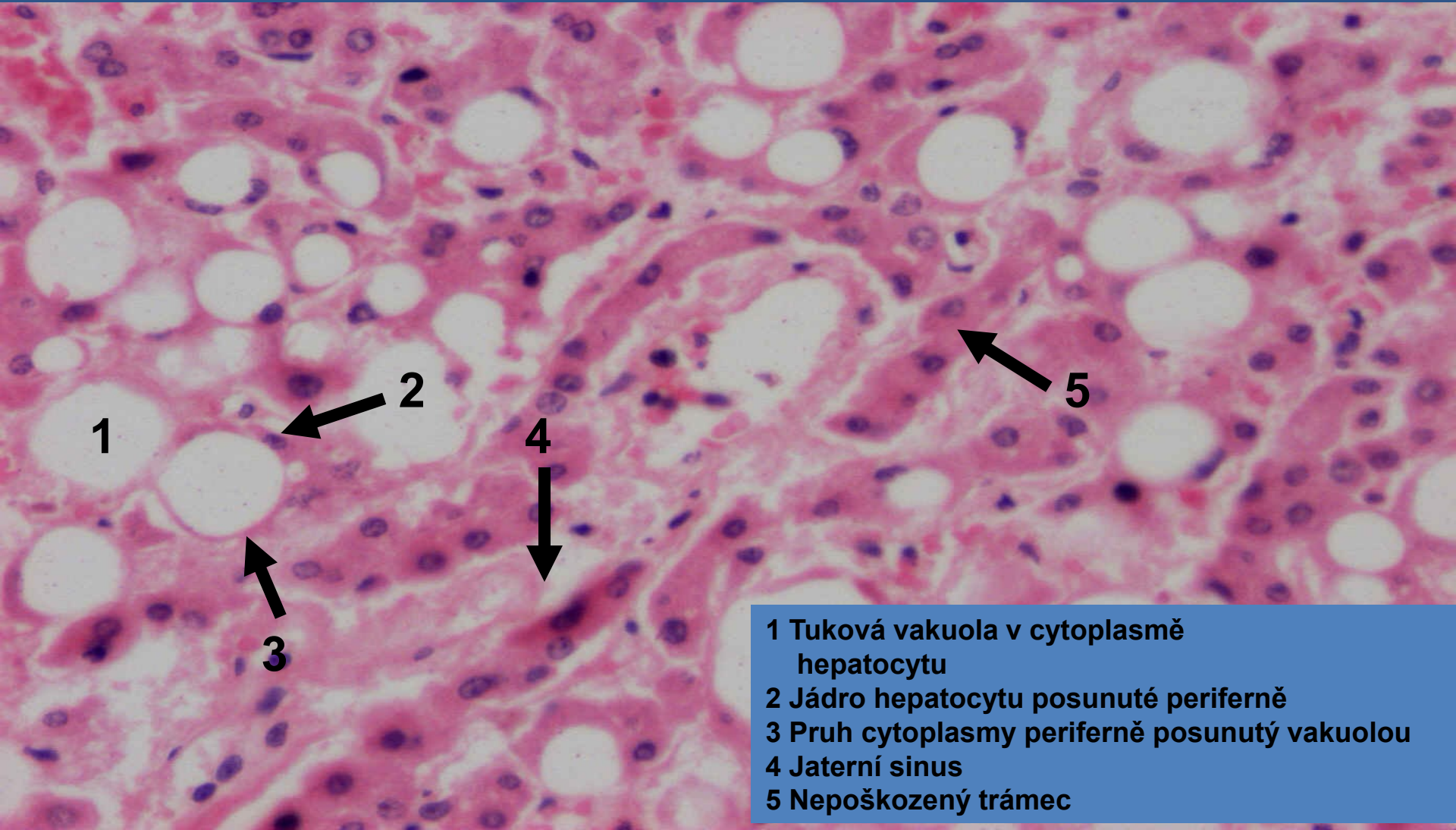


**1** Tuková vakuola v cytoplasmě hepatocytu

**2** Jádro hepatocytu posunuté periferně



# *Makrovezikulární steatóza jater, centrální zóna, detail.*



- 1 Tuková vakuola v cytoplasmě hepatocytu
- 2 Jádru hepatocytu posunuté periferně
- 3 Pruh cytoplasmy periferně posunutý vakuolou
- 4 Jaterní sinus
- 5 Nepoškozený trámec

# Cholestáza



## x příčiny:

- ⇒ *hepatocelulární dysfunkce (vrozená, získaná)*
- ⇒ *biliární obstrukce (intra- i extrahepatální)*

## x známky:

- ⇒ *pruritus (↑ žlučové kyseliny v séru)*
- ⇒ *hyperlipidémie → kožní xanthomy (fokální akumulace cholesterolu)*
- ⇒ *malabsorpce → ↓ vitamínů rozpustných v tucích (A; D; K)*
- ⇒ *↑ ALP (alkalická fosfatáza v séru)*

# Cholestáza

## MORFOLOGIE



### x MAKRO:

⇒ *hnědozelené zbarvení*

### x MIKRO:

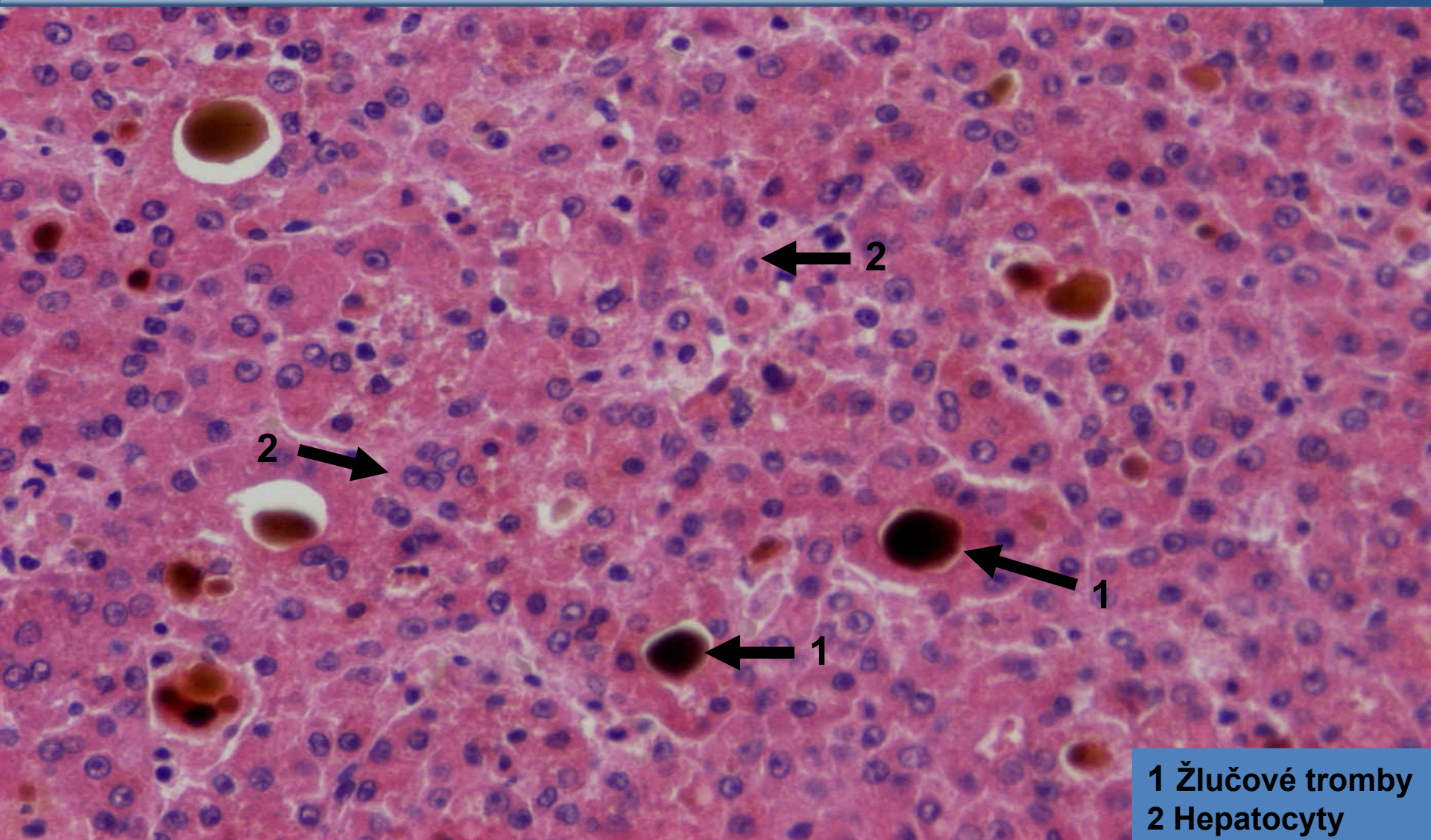
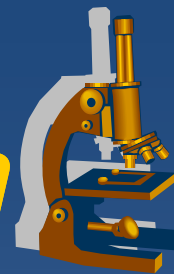
⇒ *hromadění žlučového pigmentu v hepatocytech / kanálcích („žlučové tromby“)*

⇒ *edém, periduktální neutrofilní infiltráty v portálních polích*

⇒ *chronická obstrukce → portální fibróza → biliární cirhóza*

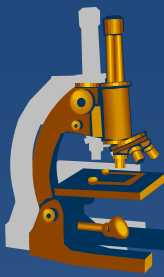


# Cholestáza v hepatocel. ca



1 Žlučové tromby  
2 Hepatocyty

# Hepatitidy



## x infekční (akutní x chronické)

### ⇒ *virové*

- nejčastější
- primárně hepatotropní - viry hepatitid
- systémové – EBV, CMV, HSV, žlutá zimnice, enteroviry, ...

### ⇒ *bakteriální*

- pyogenní bakterie, TBC, salmonely - tyfus, leptospiróza,...

### ⇒ *parazitární*

- echinokokus, schistosoma, ...

### ⇒ *protozoární*

- améby

# Hepatitidy



## x neinfekční (akutní x chronické)

⇒ *autoimunitní (AIH)*

⇒ *metabolické*

- hemochromatóza, NASH

⇒ *toxické + polékové*

⇒ *kryptogenní*

# Chronická hepatitida



- × klinicky manifestní i asymptomatická
- × laboratorní známky pokračující či relabující jaterní choroby (> 6 měsíců, 12 měsíců u HCV)
- × etiologie:
  - ⇒ *viry*
    - HBV, HBV+HDV, HCV
  - ⇒ *AIH*
  - ⇒ *metabolické*
  - ⇒ *toxické*
  - ⇒ *kryptogenní*

# Chronická hepatitida - patologie



## x MAKRO:

⇒ *necharakteristická, často zvětšená játra, tužší konzistence*

## x MIKRO:

⇒ **aktivita léze:**

- stupeň nekroinflammatorních změn v portálních polích i lobulech (interface aktivita; typ a rozsah nekrózy; rozsah zánětlivého infiltrátu)



# ***Chronická hepatitida - patologie***

---

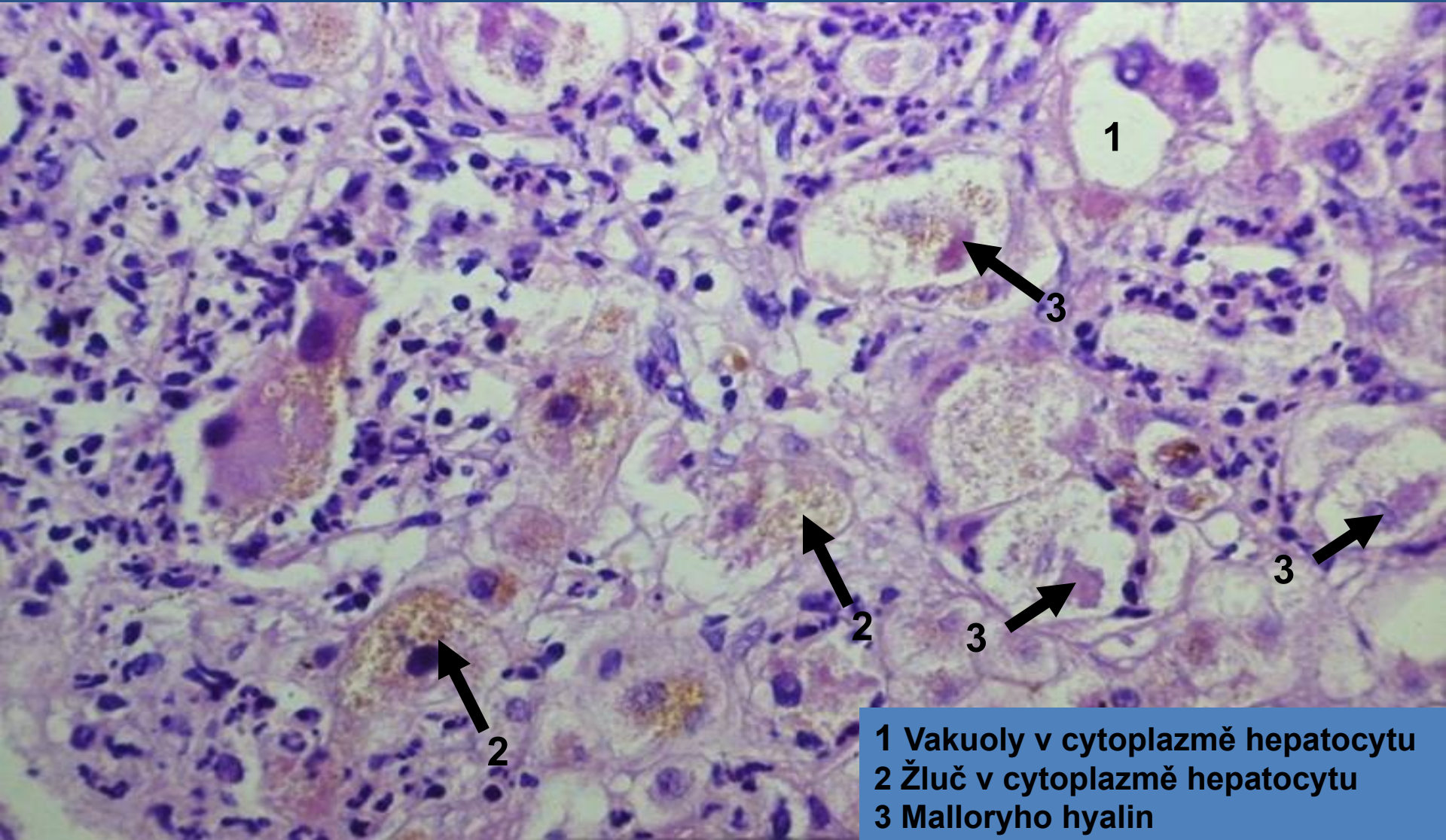
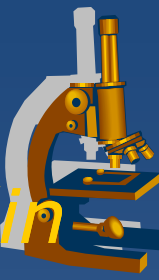


**x** stadium léze:

⇒ ***stadium fibrózy a architektonických změn***

- rozšíření portálních polí, přemostující fibróza, nodularita → cirhóza

# ***Alkoholická hepatitida:*** *steatohepatitida, cholestáza, Malloryho hyalin*



- 1 Vakuoly v cytoplasmě hepatocytu
- 2 Žluč v cytoplasmě hepatocytu
- 3 Malloryho hyalin

# ***NASH: non-alkoholická steatohepatitida***



**x** šířící se tichá epidemie:

⇒ *pacienti s metabolickým syndromem*

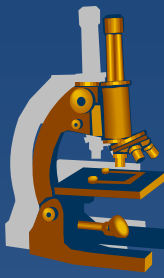
- obezita „mužského typu“
  - intraabdominální – obvod pasu
- hyperlipidémie
- DM II typu, hyperglykémie

# Cirhóza



- × kompletní ztráta původní architektoniky
- × regenerující skupinky hepatocytů obklopeny fibrozní jizevnatou tkání
- × reorganizace vaskulární architektoniky
- × změny intrahepatického biliárního traktu, vč. duktulární hyperplazie
- × následek pokračujícího poškozování parenchymu a fibrózy
- × konečné stadium mnoha jaterních chorob

# Cirhóza



## × etiologie:

⇒ *masivní akutní nekróza*

⇒ *chronická hepatitida*

⇒ *biliární choroby:*

- vrozené (atresie)

- získané:

  - autoimunitní

    - » *primární biliární cirhóza, prim. sklerozující cholangitida, sekundární biliární cirhóza (chronická obstrukce)*

⇒ *kryptogenní cirhóza*

## × MAKRO:

⇒ *játra většinou zmenšená*

- mikronodulární

- makronodulární



# *Cirhóza makronodulární*

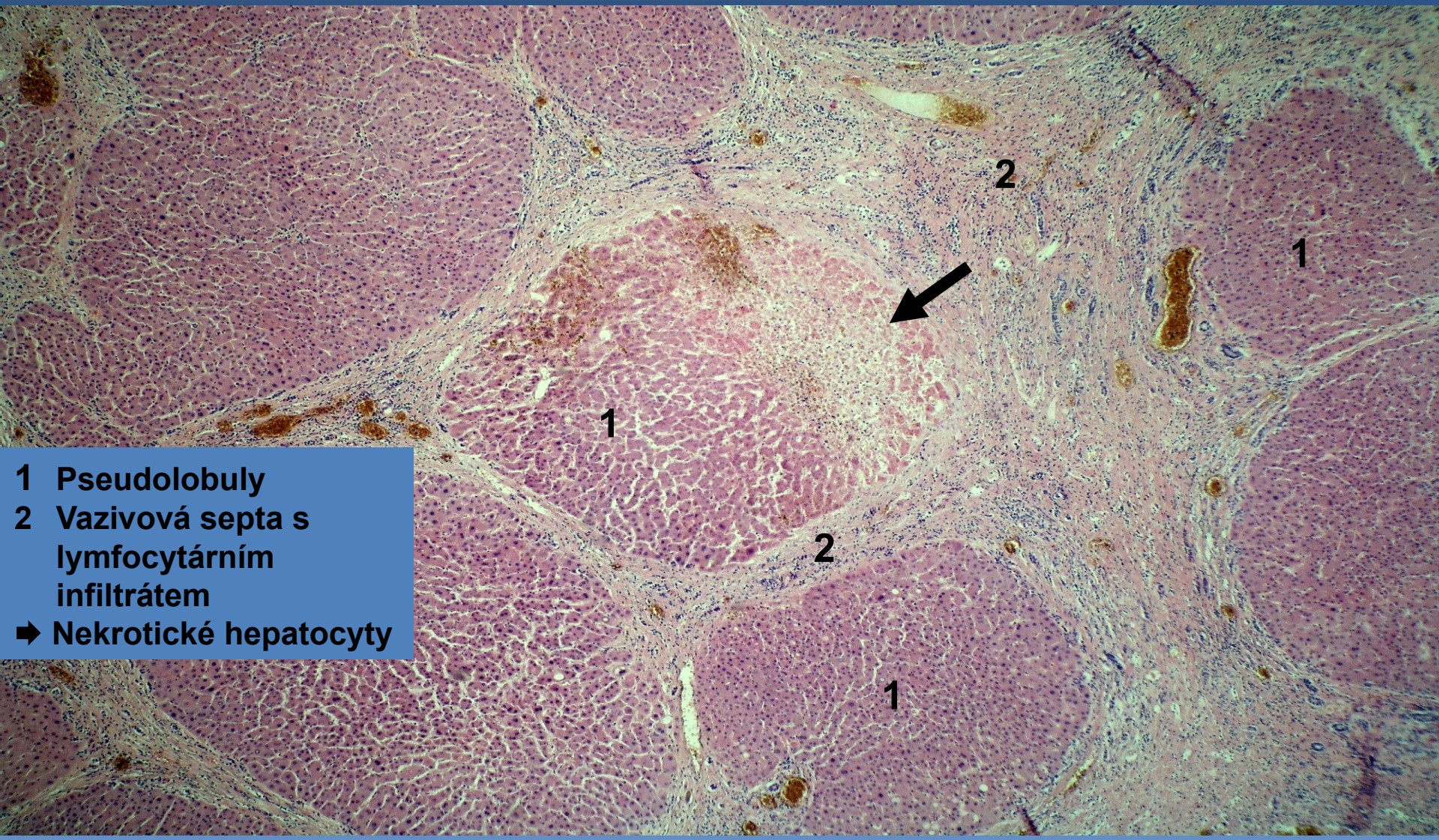


# *Cirhóza mikronodulární*





# Cirhóza

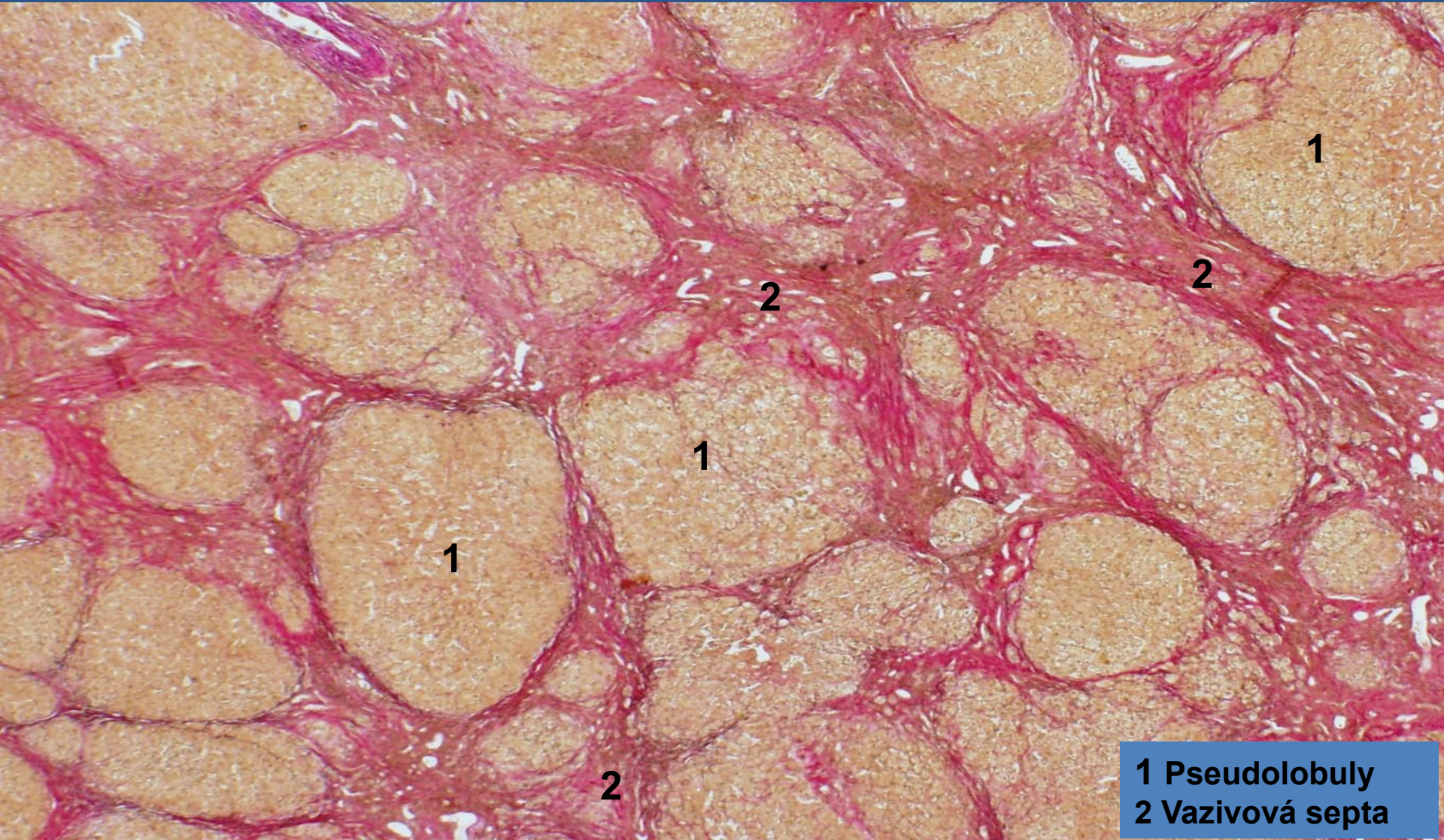


- 1 Pseudolobuly
- 2 Vazivová septa s lymfocytárním infiltrátem
- ➔ Nekrotické hepatocyty



# *Cirhóza – vazivo*

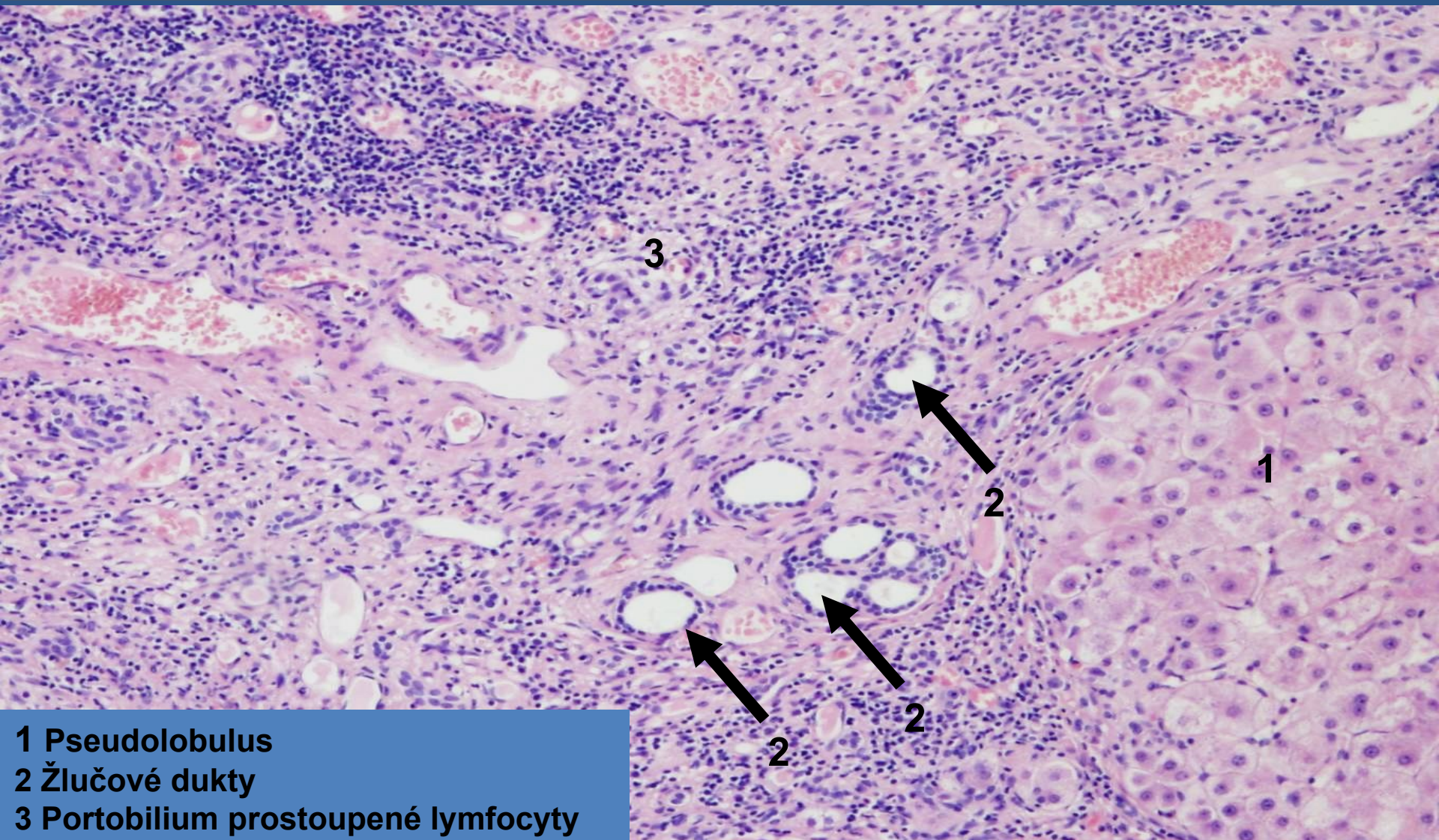
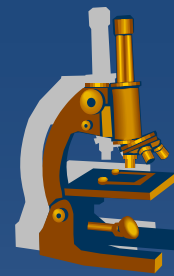
*(barvení Van Gieson)*



1 Pseudolobuly  
2 Vazivová septa



# Cirhóza - duktuly



- 1 Pseudolobulus
- 2 Žlučové dukty
- 3 Portobilium prostoupené lymfocyty

# Komplikace cirhózy



## x selhávání jaterních funkcí:

- ⇒ ↓ syntéza (bílkoviny vč. koagulačních faktorů aj)
- ⇒ ↓ detoxikace – hepatální kóma
- ⇒ ↓ fce Kupfferových buněk

## x portální hypertenze:

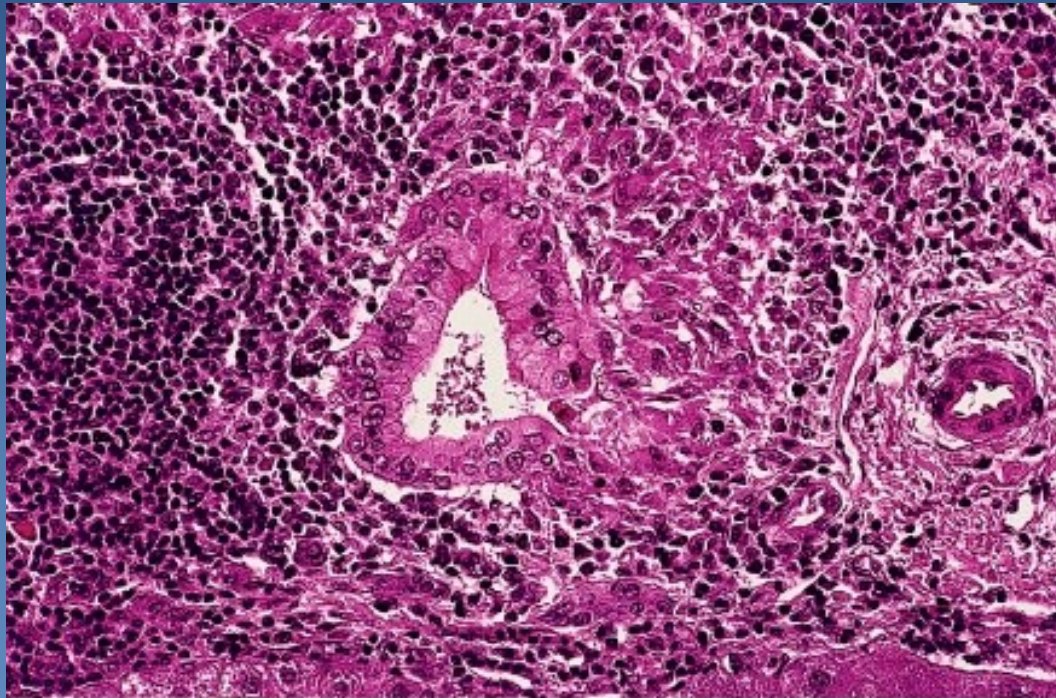
- ⇒ splenomegalie, intestinální venosní kongesce (! infarzace, zánět)
- ⇒ ascites (! peritonitis)
- ⇒ portokavální anastomózy (jícnové varixy)

## x karcinom

- ⇒ nejčastěji hepatocelulární

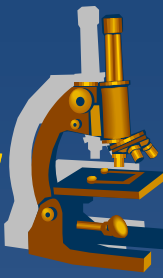


# *Primární biliární cirhóza*



Nehnisavý, event.  
granulomatózní  
destruktivní zánět  
menších žlučovodů

# Ložiskové léze a nádory jater



- × pseudotumorózní léze

- × benigní tumory

- × maligní tumory

  - ⇒ *primární, sekundární*

# *Pseudotumorózní léze*

---



- × fokální nodulární hyperplazie (FNH)
- × regenerační uzly
- × cysty
- × biliární hamartom (von Meyenburgůvkomplex)

# *Fokální nodulární hyperplazie*

---



- × reaktivní hepatocelulární uzel s centrální vazivovou jizvou
- × častější u žen, orální kontraceptiva – estrogeny
- × dif. dg.:
  - ⇒ *tumory*



# *Fokální nodulární hyperplazie*



© Elsevier Inc 2004 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 9e

© Elsevier Inc 2004 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 9e

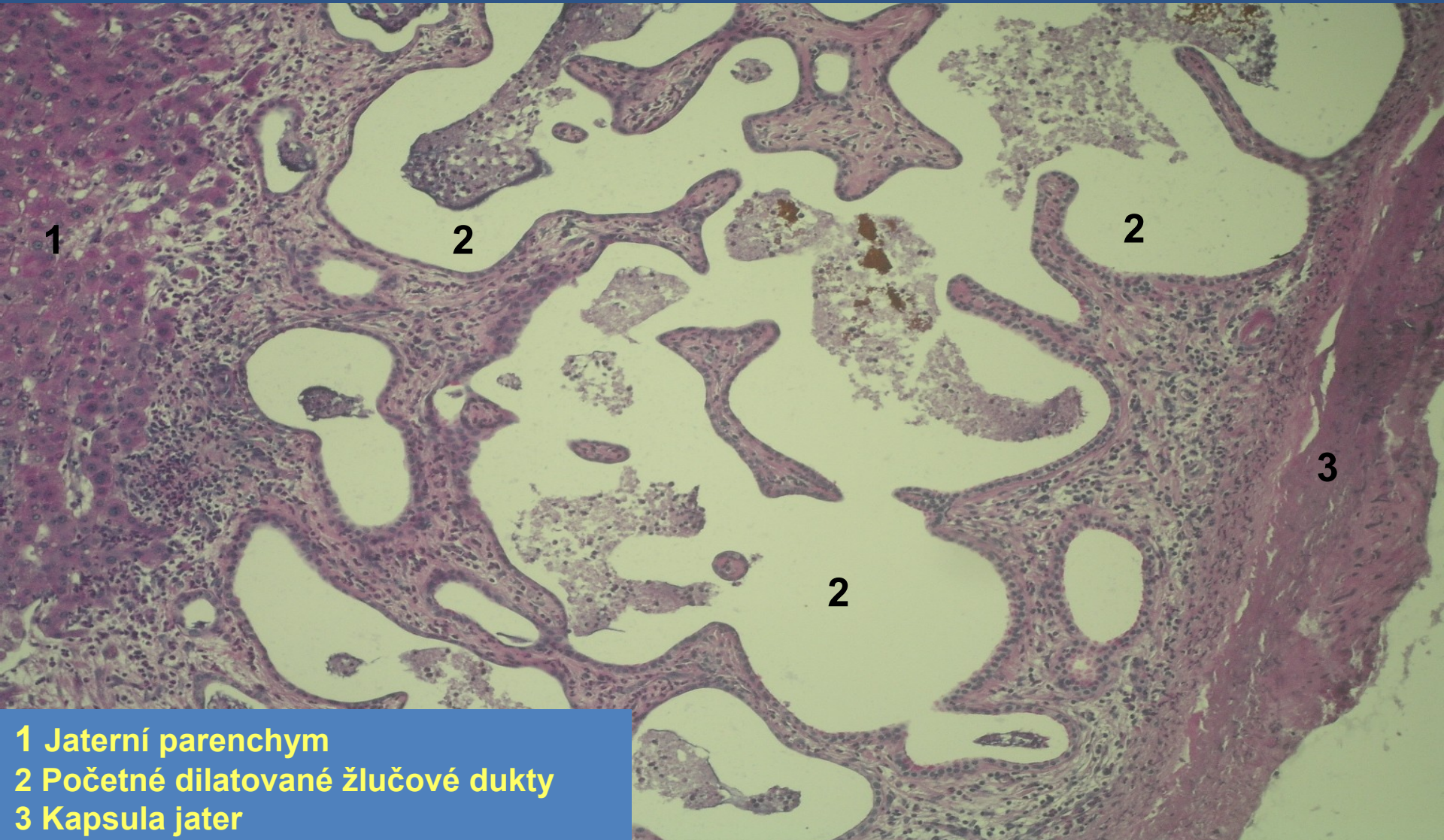
# Biliární hamartom



- × ložisko dilatovaných duktů
- × makro:
  - ⇒ *subkapsulární, často multiplicitní světlá ohraničená léze*
- × abortivní polycystická choroba
- × dif. dg.:
  - ⇒ *metastatický rozsev karcinomu v játrech*
  - ⇒ *cholangiocelulární adenom*



# *Biliární hamartom*



1

2

2

3

2

- 1 Jaterní parenchym
- 2 Početné dilatované žlučové dukty
- 3 Kapsula jater

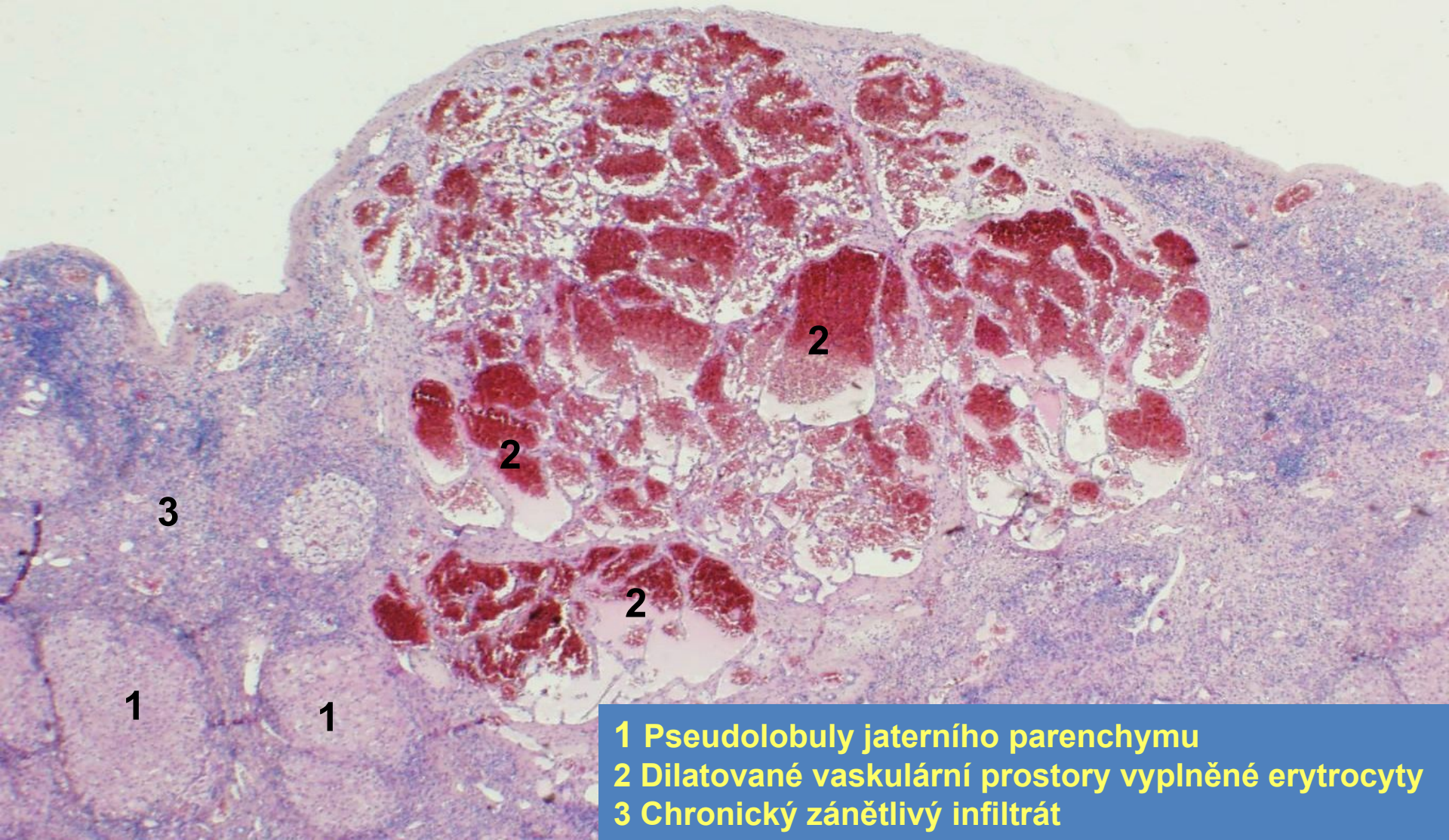
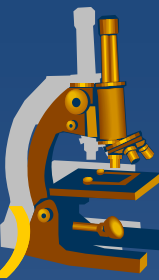
# *Kavernózní hemangiom*



- × hamartom, i mnohočetný
- × 2 mm – 15 cm
- × riziko ruptury + krvácení, konsumpční koagulopatie
- × časté regresivní změny – atypický obraz UZV, CT
  - ⇒ *dif. dg. x malignita*
- × tmavé voštinovité ohraničené ložisko
- × vazivová septa + vaskulární prostory



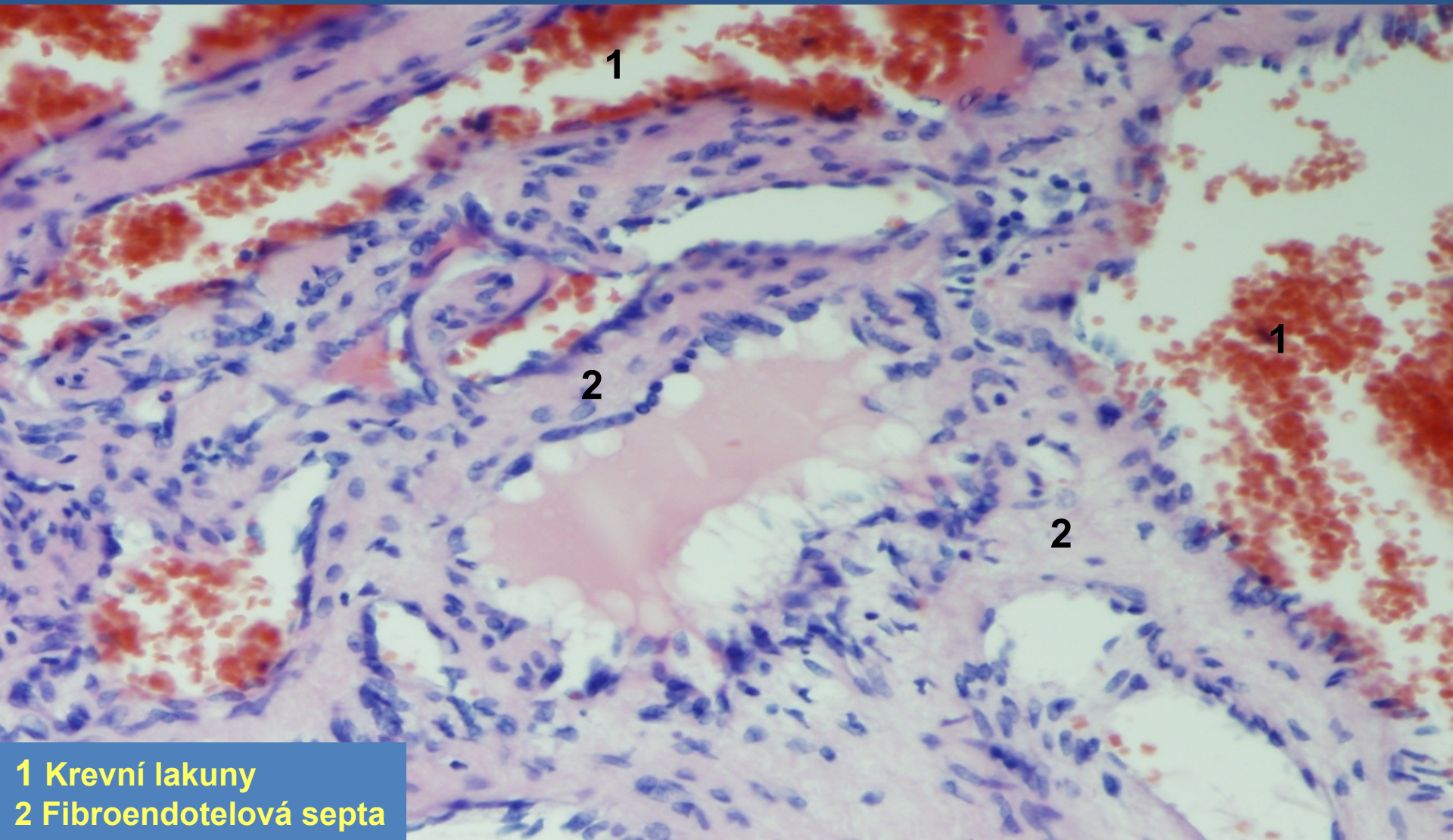
# ***Kavernózní hemangiom*** ***(v terénu mikronodulární cirhózy jater)***



- 1** Pseudolobuly jaterního parenchymu
- 2** Dilatované vaskulární prostory vyplněné erytrocyty
- 3** Chronický zánětlivý infiltrát



# *Kavernózní hemangiom*



1

1

2

2

**1** Krevní lakuny  
**2** Fibroendotelová septa

# ***Maligní tumory***



## **x primární**

⇒ *hepatocelulární karcinom*

⇒ *cholangiocelulární karcinom*

⇒ *hepatoblastom*

- děti

⇒ *angiosarkom*

- chemické karcinogeny (vinylchlorid, arzén, ...)



# ***Maligní tumory***



## **x** sekundární

⇒ ***metastázy karcinomů jiného origa***

- nejčastější maligní tumory v játrech (GIT, plíce, mamma, ledvina,...)

⇒ ***přímé prorůstání tumorů z okolí***

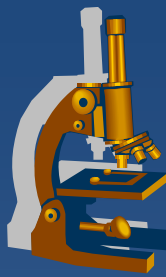
- žlučník, pankreas, ...

⇒ ***jiné metastazující tumory***

- melanom,...

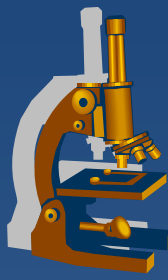
⇒ ***neoplazie hemopoetické a lymfatické tkáně***

- leukemické infiltráty, lymfomy



# *Hepatocelulární karcinom*

- x celosvětově 5. nejčastější maligní nádor mužů, 8. u žen*
- x primární prevence možná*
- x incidence se liší dle geografie / příčiny*
  - ⇒ vyspělé země: t.č. nižší incidence, v terénu cirhózy (alkohol), ↑ (NASH, HCV)*
  - ⇒ východní Asie (HBV) + Afrika (aflatoxin) – 80% případů*



# Hepatocelulární karcinom

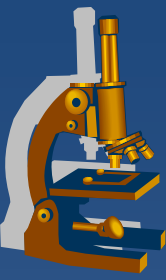
- ✘ jeden či více uzlů odlišných od okolí
  - ⇒ *multifokální vznik, nebo intrahepatální metastázy*
- ✘ MIKRO
  - ⇒ *trabekulární, acinární +/- pseudoglandulární, solidní*
  - ⇒ *větší jádra i nukleoly, ↑ mitotická aktivita, atypie; cytoplasma eosinofilní - světlá*
- ✘ možná steatóza, tvorba žluči



# *Hepatocelulární karcinom*

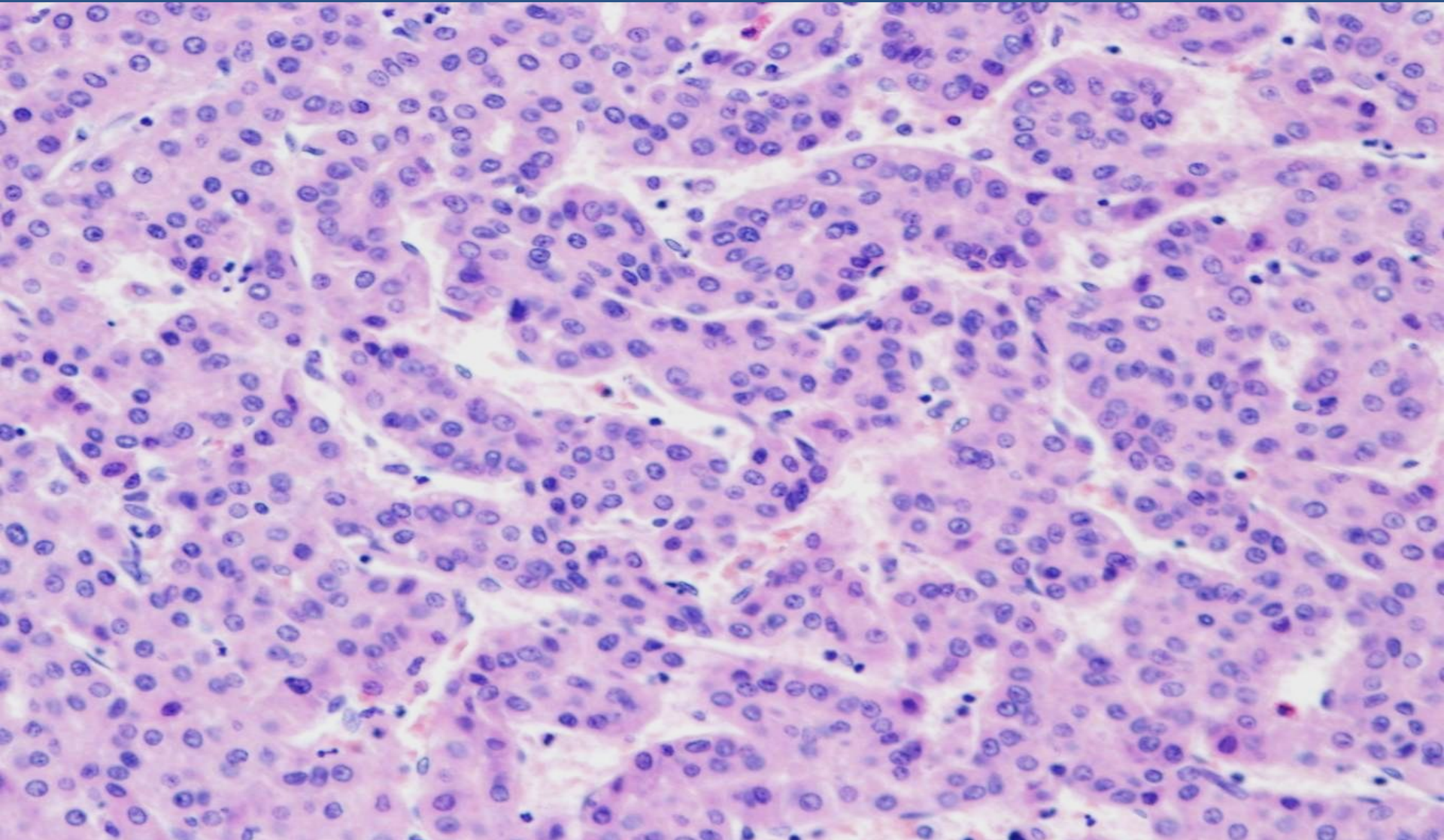
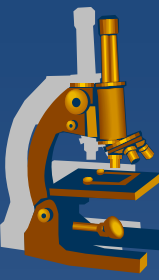


# HCC





# HCC





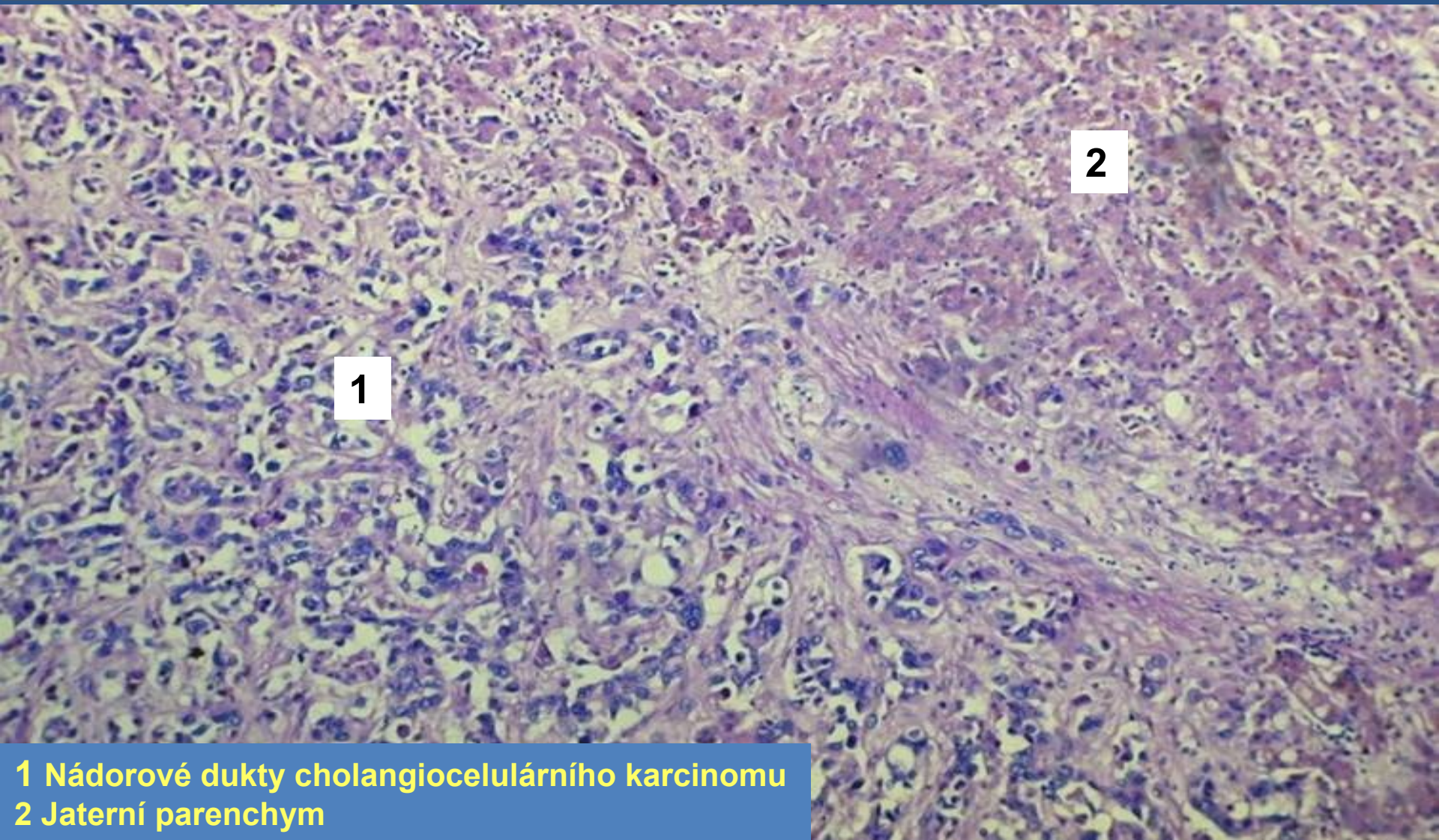
# ***Cholangiocelulární karcinom***

---



- x** z intrahepatálních biliárních duktů
- x** ↑ riziko při prim. sklerozující cholangitidě,
- x** sekrece hlenu, bez bilirubinu
- x** nepravidelné dukty, pruhy nádorových buněk
- x** dif. dg. x pankreaticko-biliární karcinom
- x** velmi špatná prognóza

# ***Cholangiocelulární karcinom***

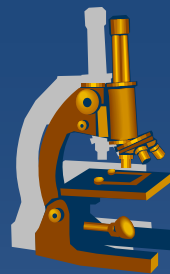


1

2

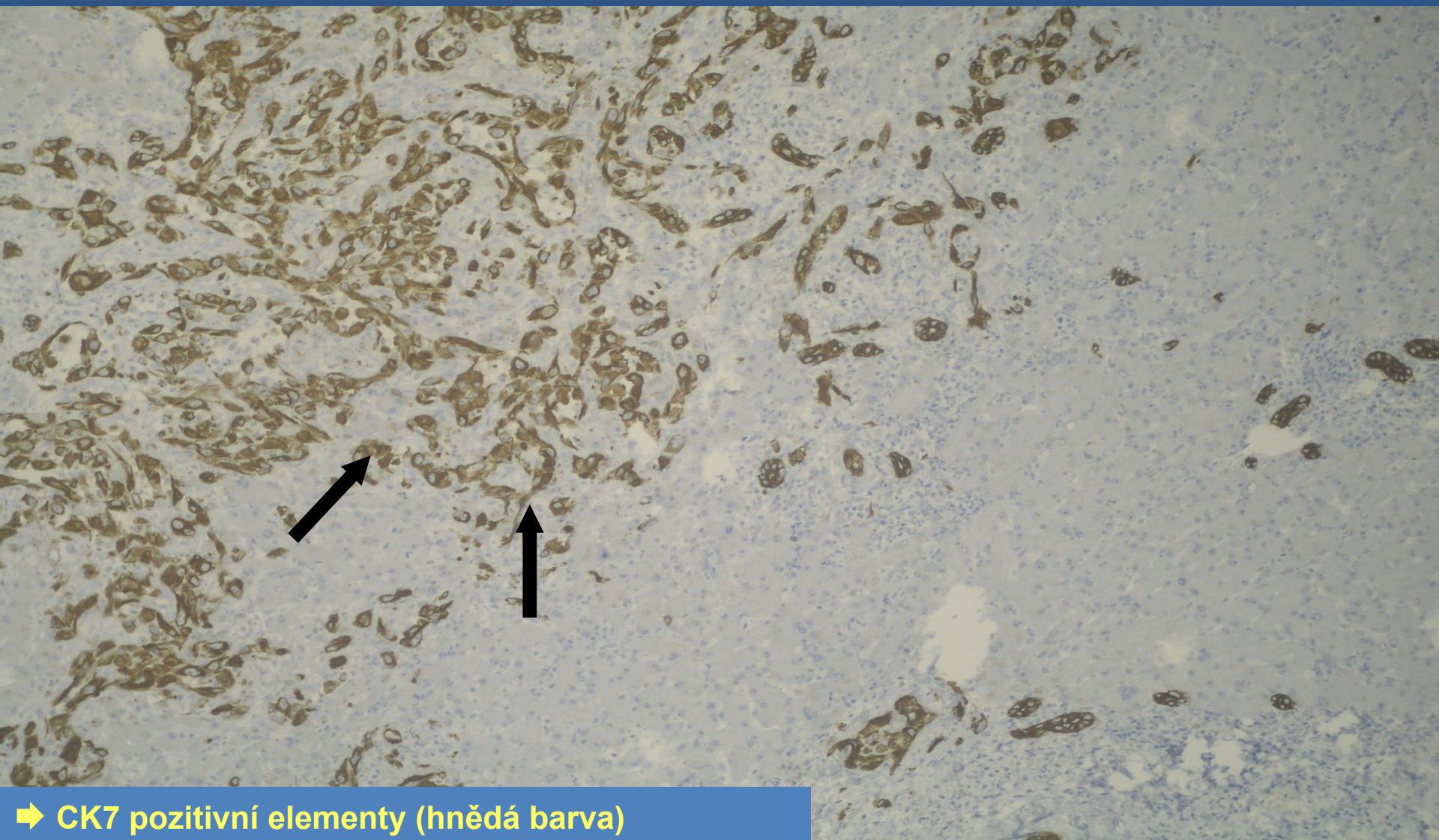
1 Nádorové dukty cholangiocelulárního karcinomu  
2 Jaterní parenchym





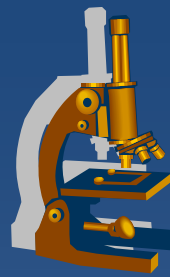
# ***Cholangiocelulární karcinom***

***(IHC CK7)***

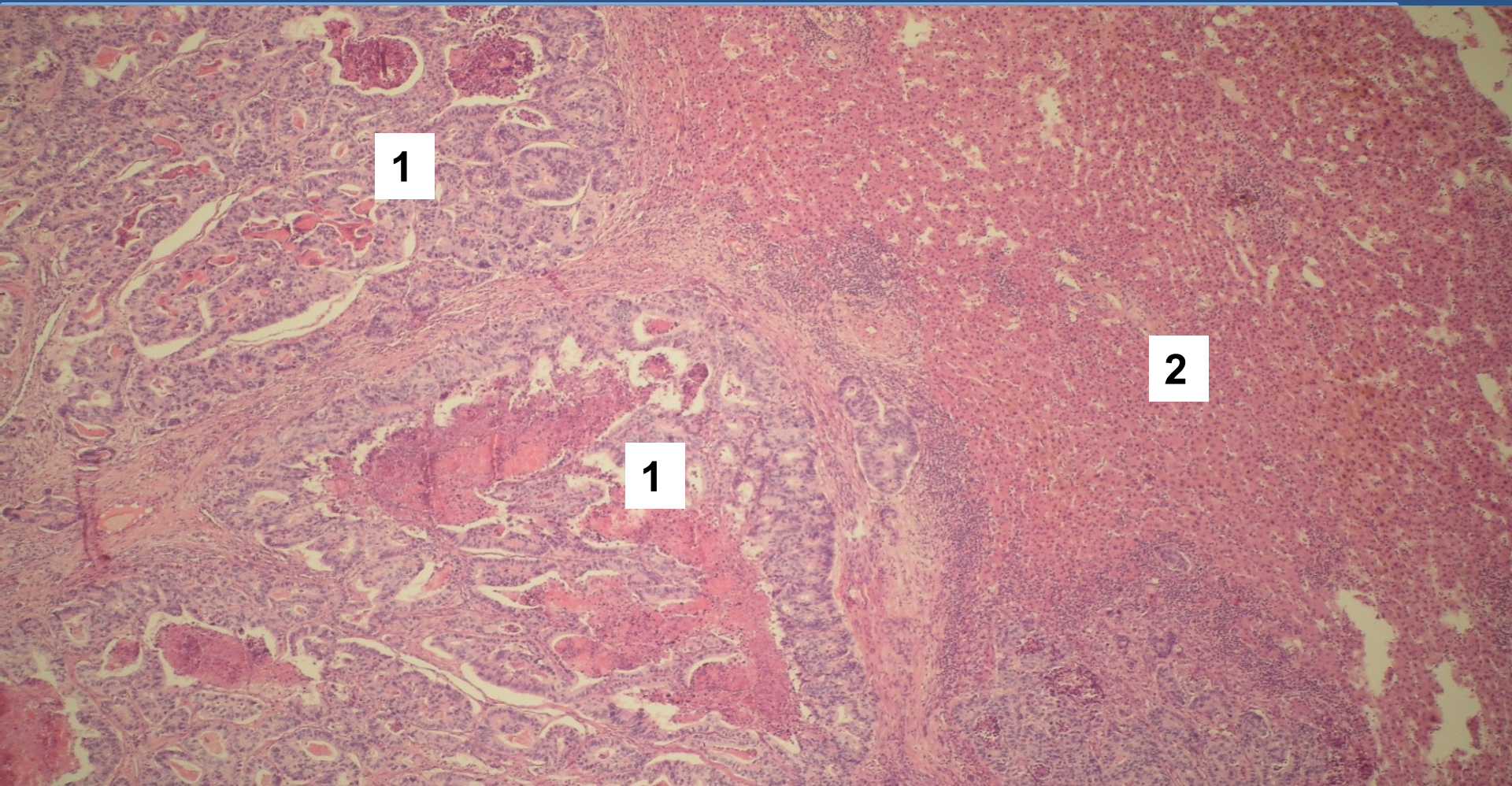


➔ CK7 pozitivní elementy (hnědá barva)





# *Metastáza kolorektálního ca*



1

1

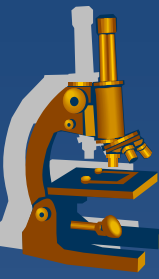
2

1 Tubulární formace kolorektálního adenokarcinomu  
2 Jaterní parenchym



# *Patologie žlučníku a extrahepatálních žlučových cest*

---



- x vývojové vady (atrémie)
- x cholesterolóza sliznice
- x cholelitiáza
- x záněty
- x nádory

# Cholelitiáza



## x cholesterolové kameny

⇒ ↑ *sekrece cholesterolu do žluči*

⇒ *Ž > M*

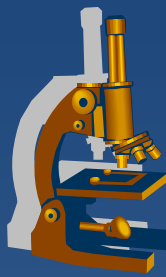
⇒ *obezita, incidence stoupá s věkem*

## x pigmentové kameny – bilirubinát vápníku

⇒ *častější u Asiatů než Evropanů*

⇒ *chronické hemolytické syndromy*

# Klinické příznaky



- ✗ asymptomatické
- ✗ biliární kolika
- ✗ cholecystitida
- ✗ perforace, fistula
- ✗ obstrukce střeva, ileus



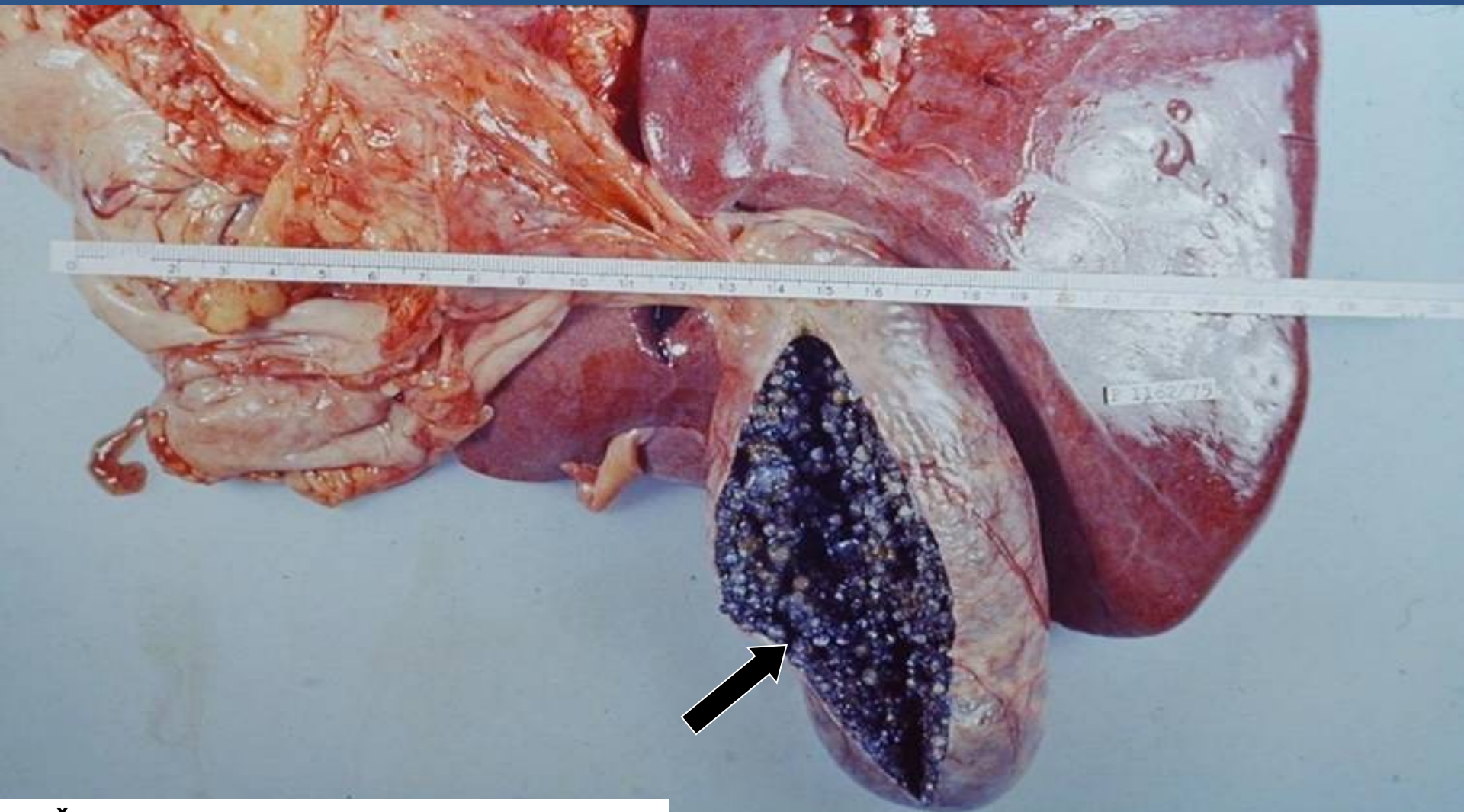
© Elsevier Inc 2004 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 9e



© Elsevier Inc 2004 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 9e



# Cholecystolithiasis



➔ Žlučník vyplněný konkrémenty

# Cholecystitis



## x akutní kalkulózní

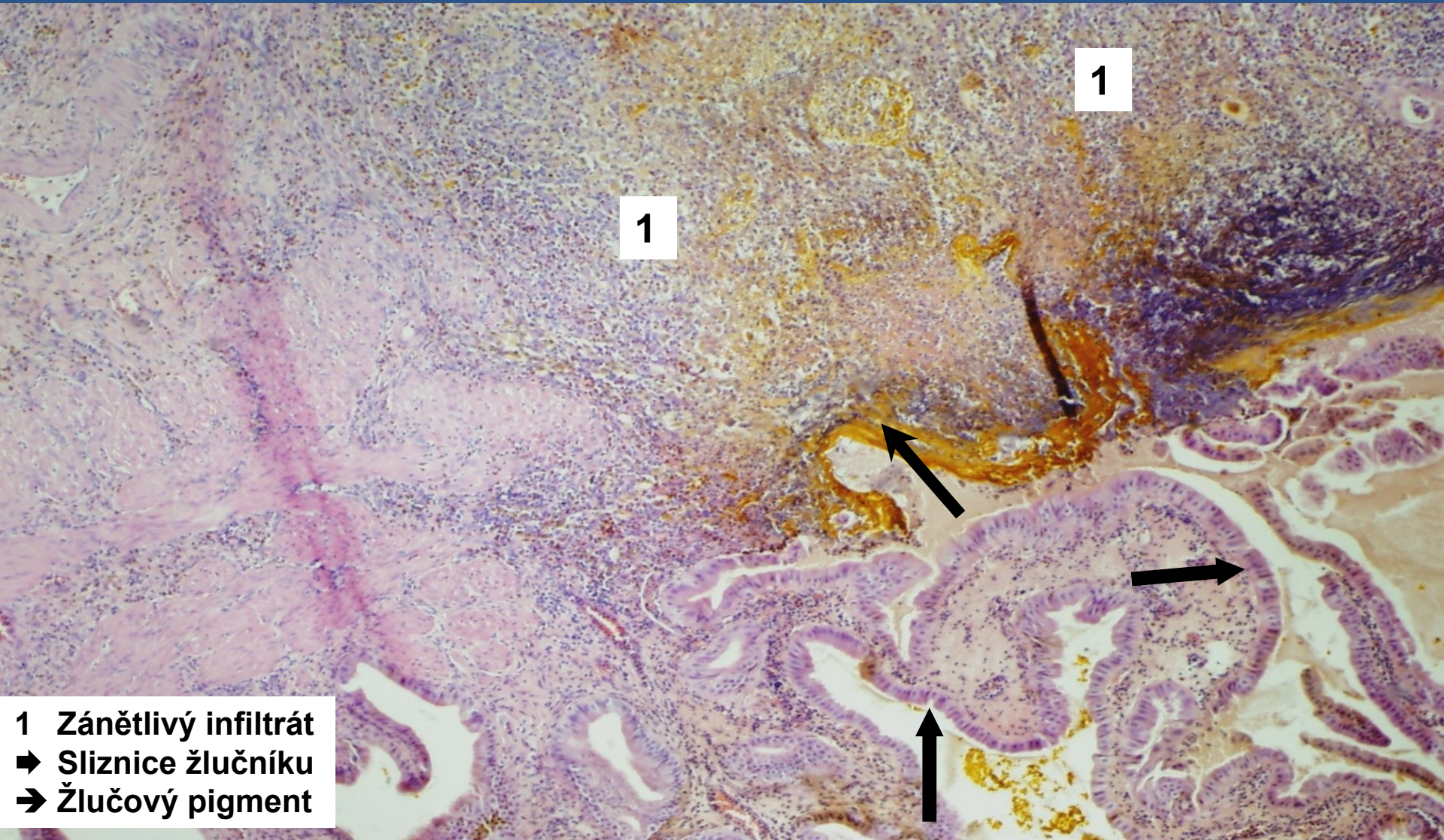
- ⇒ *obstrukce krčku žlučníku nebo cystiku*
- ⇒ *místní bolest vyzařující do pravého ramene*
- ⇒ *horečka, neasea, leukocytóza*
- ⇒ *často nutný chirurgický zákrok*

## x empyém žlučníku

## x gangrenosní cholecystitida



# Cholecystitis



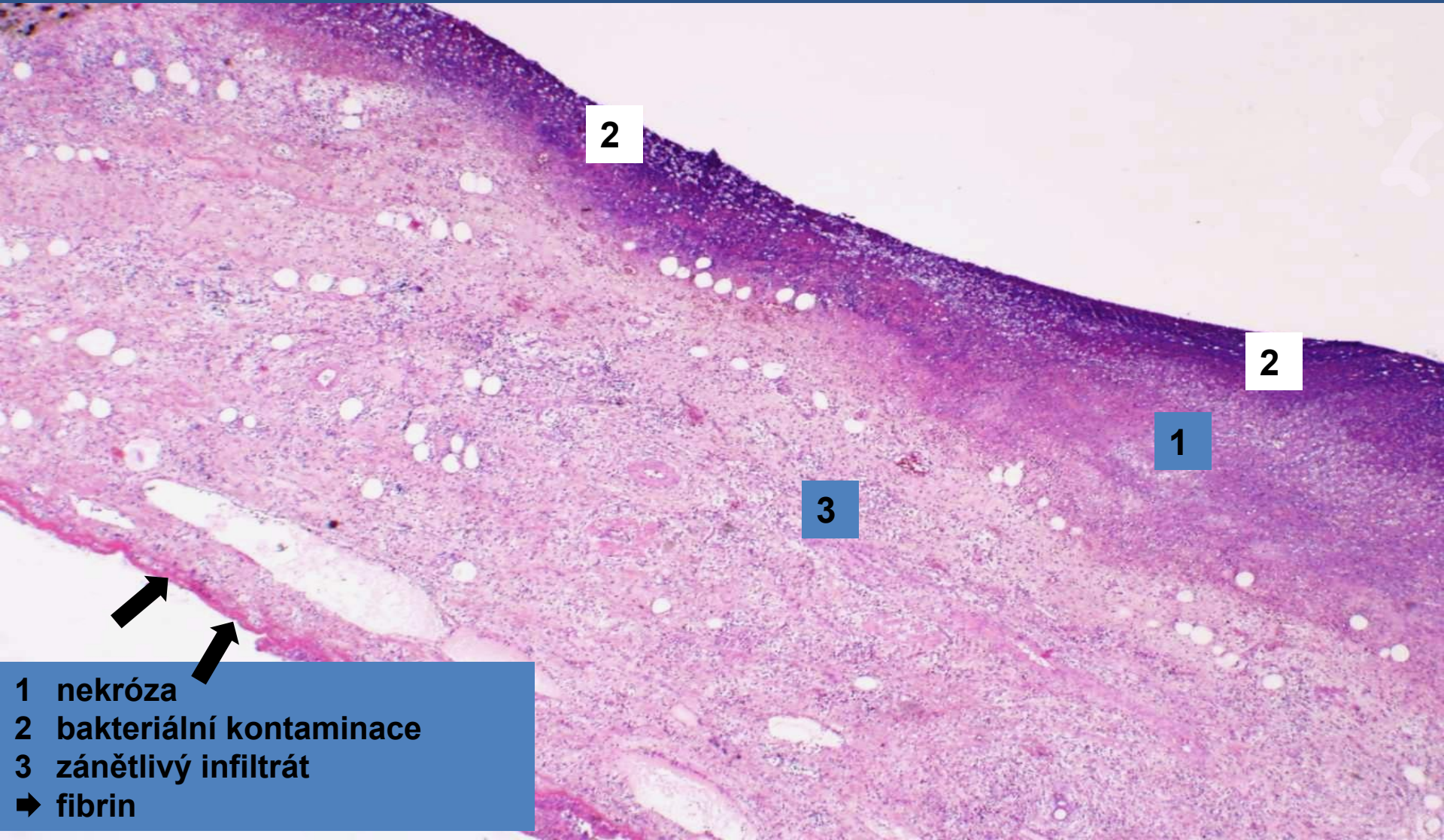
1

1

1 Zánětlivý infiltrát  
➔ Sliznice žlučníku  
➔ Žlučový pigment



# Gangréna žlučníku



2

2

1

3

- 1 nekróza
- 2 bakteriální kontaminace
- 3 zánětlivý infiltrát
- ➔ fibrin

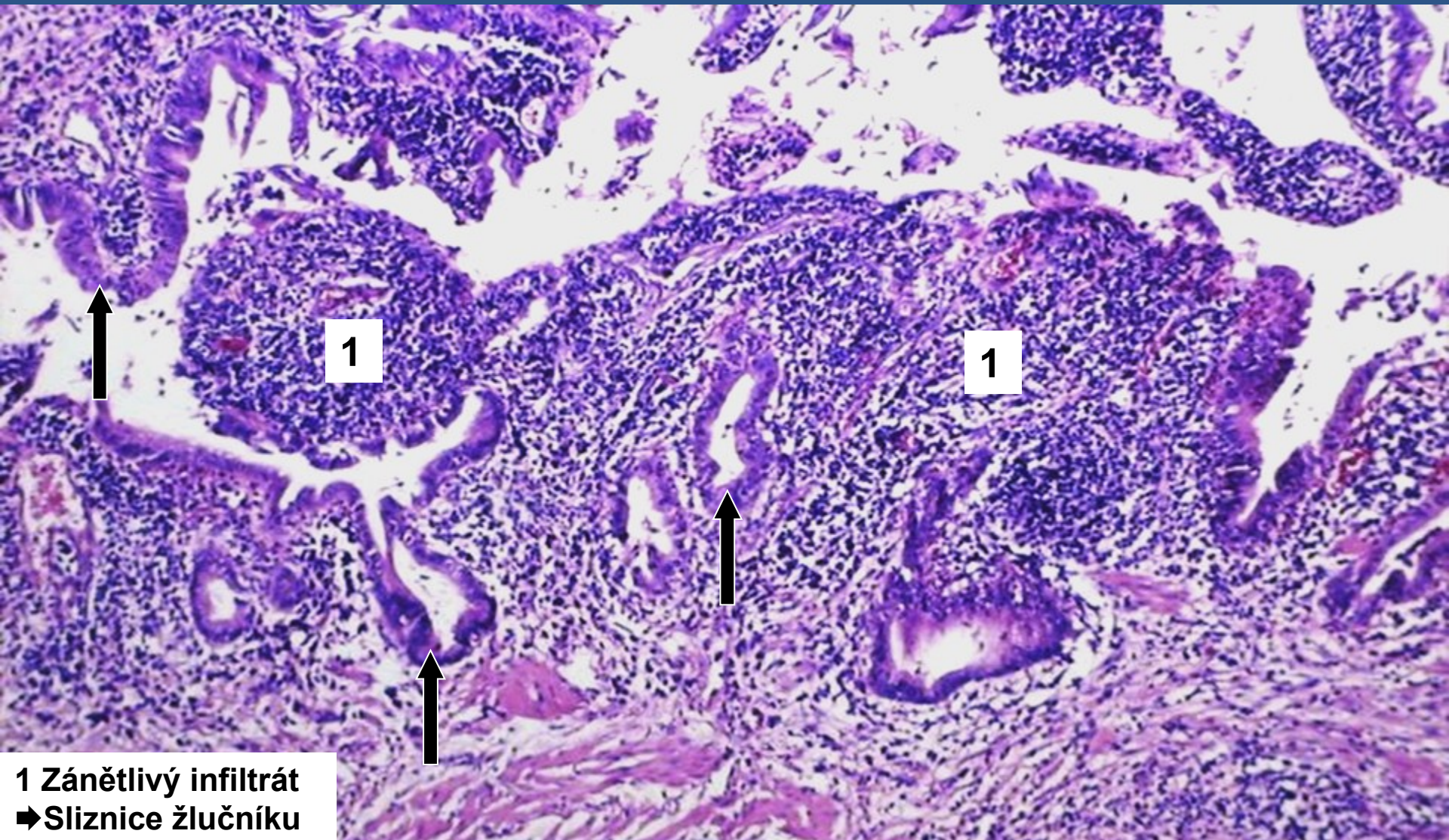
# Chronická cholecystitida



- x fibroprodukce
  - ⇒ zesílení stěny, adheze, dif. dg. x ca
- x chronická zánětlivá infiltrace
- x reaktivní atypie a metaplasie epitelu
- x možná dysplasie
  - ⇒ riziko ca
- x dystrofická kalcifikace
- x hydrops žlučníku



# Chronická cholecystitida



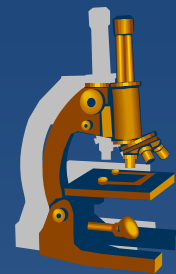
1

1

1 Zánětlivý infiltrát  
➔ Sliznice žlučníku



# Karcinom žlučníku

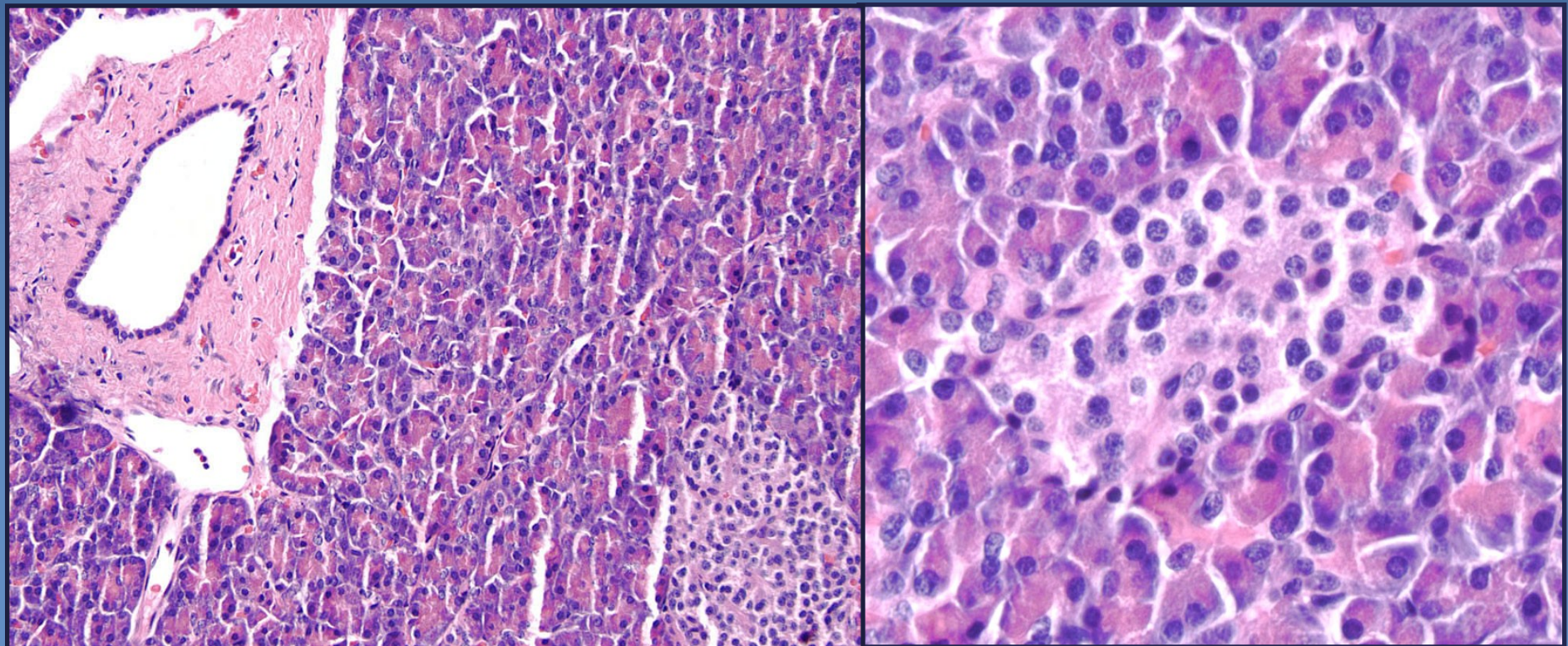


- × 7. dekáda
- × Ž>M
- × často náhodný nález v pozdním stadiu
- × adenokarcinom, vzácně dlaždicobb. ca
- × místní šíření
  - ⇒ *do jater, cystiku, portálních LU*
- × špatná prognóza
  - ⇒ *lepší, pokud náhodou zachycen v CHE v počátečním stadiu*

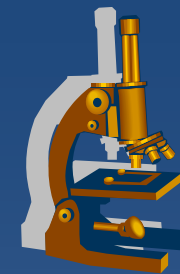
# *Patologie pankreatu*



- ✘ exokrinní složka
- ✘ endokrinní složka



# Akutní pankreatitida



## × etiologické faktory:

### ⇒ *metabolické*

- alkohol
- hyperlipoproteinémie (typ I a V)
- hyperkalcémie (hyperparatyreoidismus)
- léky
- genetika

### ⇒ *mechanické*

- obstrukce (litiáza), spasmy
- iatrogenní poškození (ERCP, perioperační)

### ⇒ *vaskulární, ischemické*

- šok, trombózy, embolie
- vaskulitida – polyarteriitis nodosa

### ⇒ *infekční*

- spalničky
- coxsackieviry
- mycoplasma pneumoniae



# Akutní pankreatitida



## x klinický obraz:

⇒ *bolest v epigastriu, zvracení – náhlá příhoda bříšní*

⇒ *DIK*

⇒ *šok, multiorgánové selhání, ARDS, selhání ledvin*

⇒ *elevace sérových amyláz a lipáz, hypokalcémie*

⇒ *infekční komplikace*

⇒ *pseudocysty*

# Akutní pankreatitida



## x morfologie:

⇒ *serózní až hemoragický exsudát v dutině peritoneální*

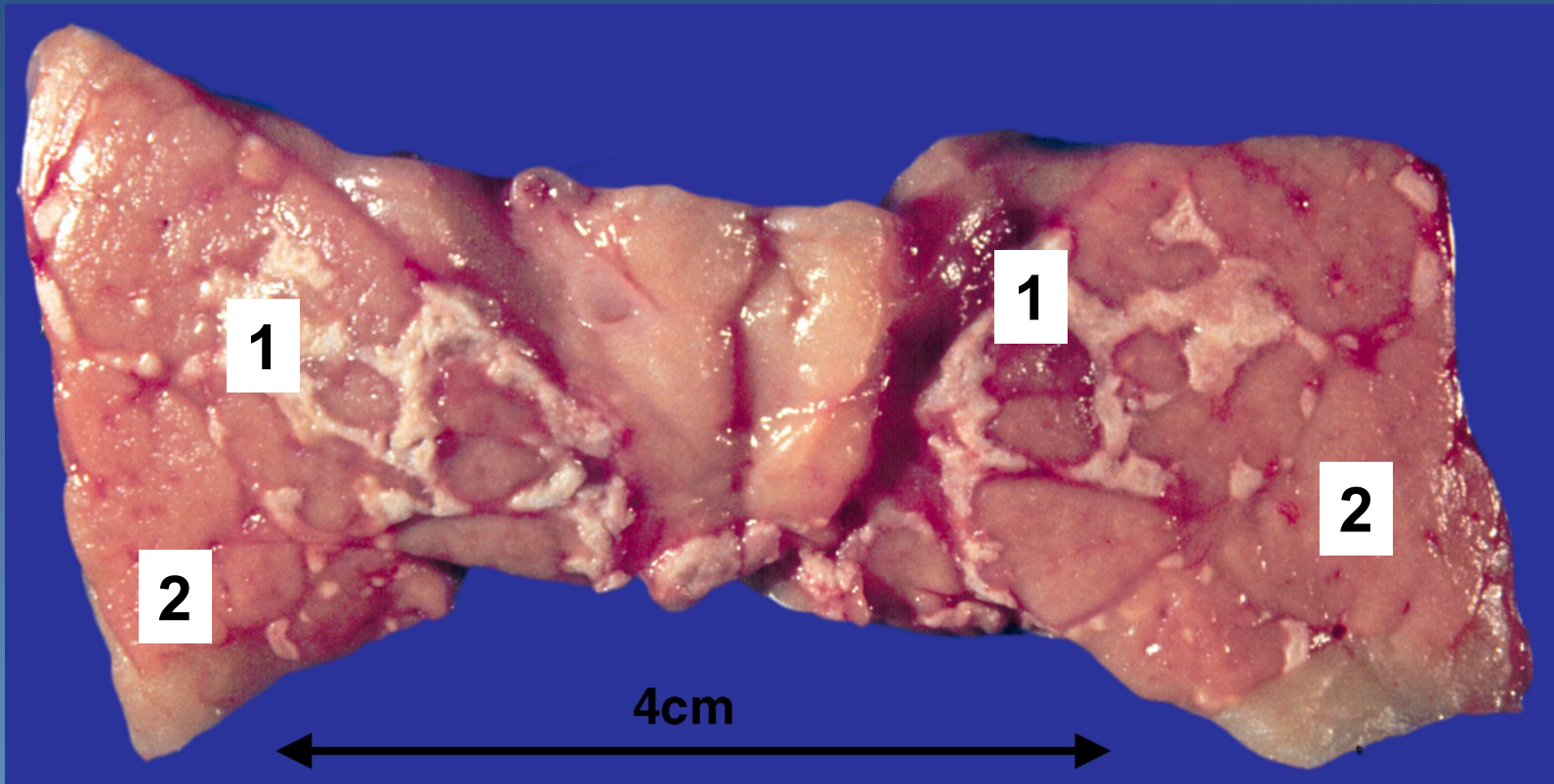
⇒ *zduření a edém pankreatu*

⇒ *ložiskové nekrózy, kolikvace, hemoragie*

⇒ *Balserovy nekrózy tukové tkáně*

- *žlutobělavá ložiska křídovitého vzhledu*

# *Akutní pankreatitida*

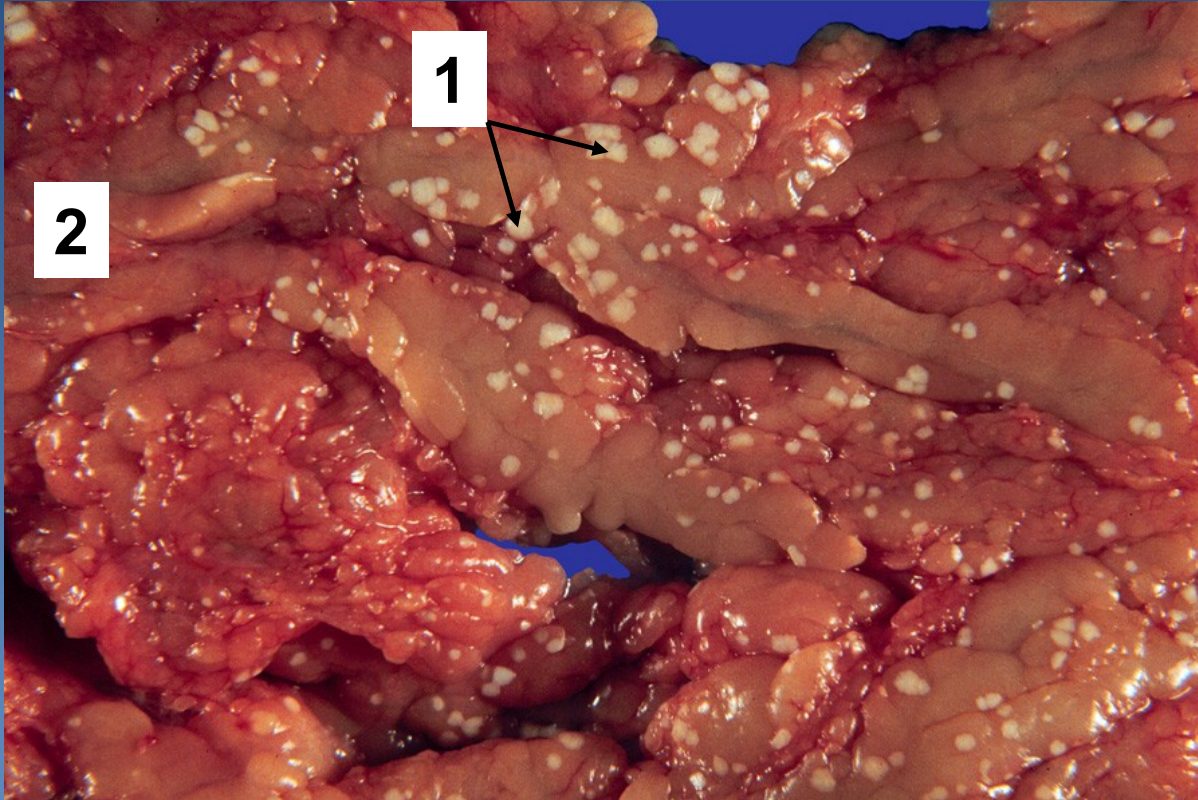


*1. Ložiska nekróz s hemoragickým lemem*

*2. Okolní parenchym*



# *Balserovy nekrózy tukové tkáně*



*1. Ložiska Balserových nekróz tukové tkáně*

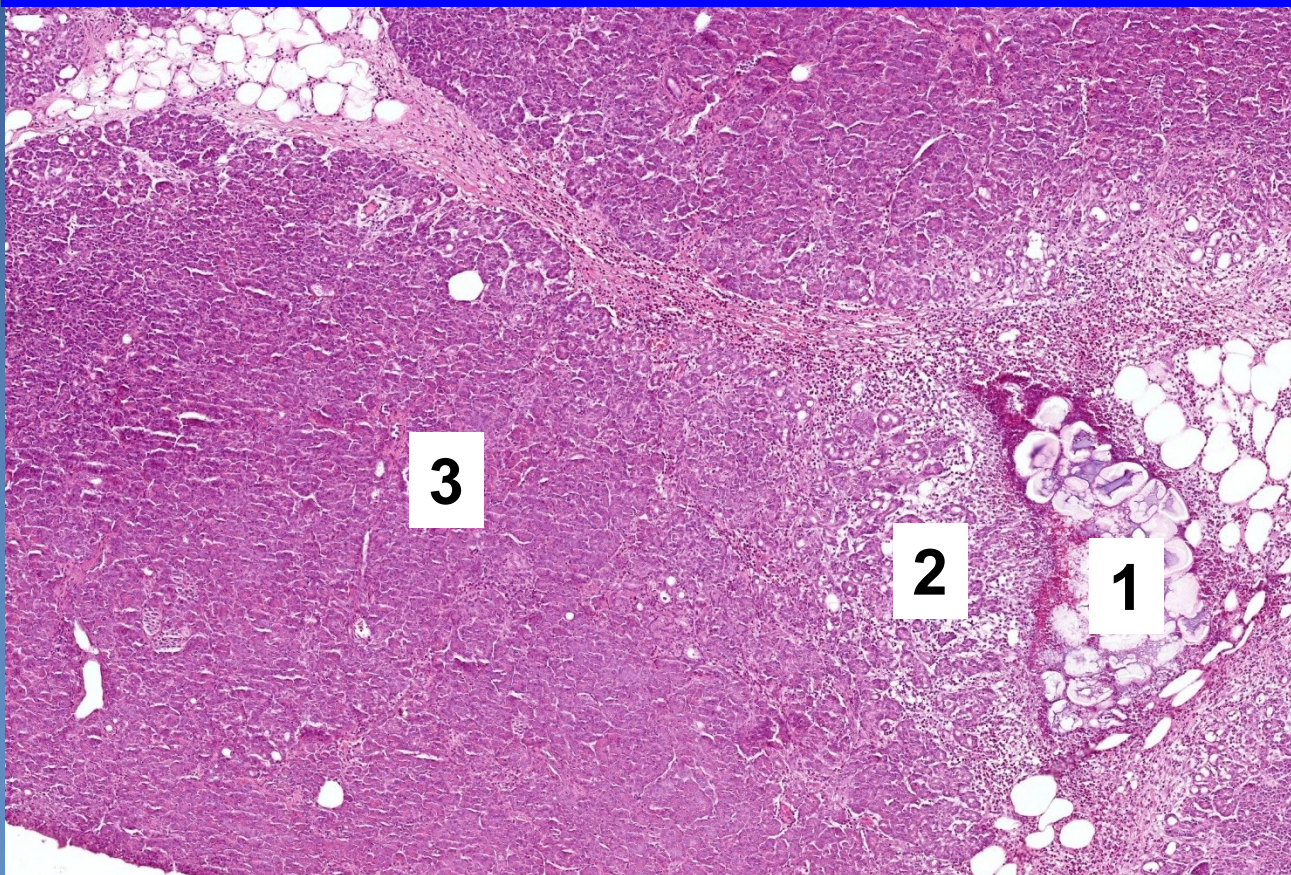
*2. Okolní tuková tkáň*



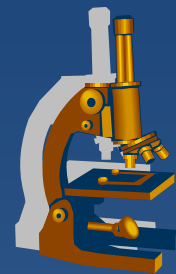
# Akutní pankreatitida



1. Ložisko nekrózy
2. Demarkační lem neutrofilů
3. Okolní tkáň pankreatu



# Chronická pankreatitida



× klasifikace TIGAR-O (2001):

⇒ **Toxická** (alkohol, urémie, léky)

⇒ **Idiopatická**

⇒ **Genetická** (hereditární)

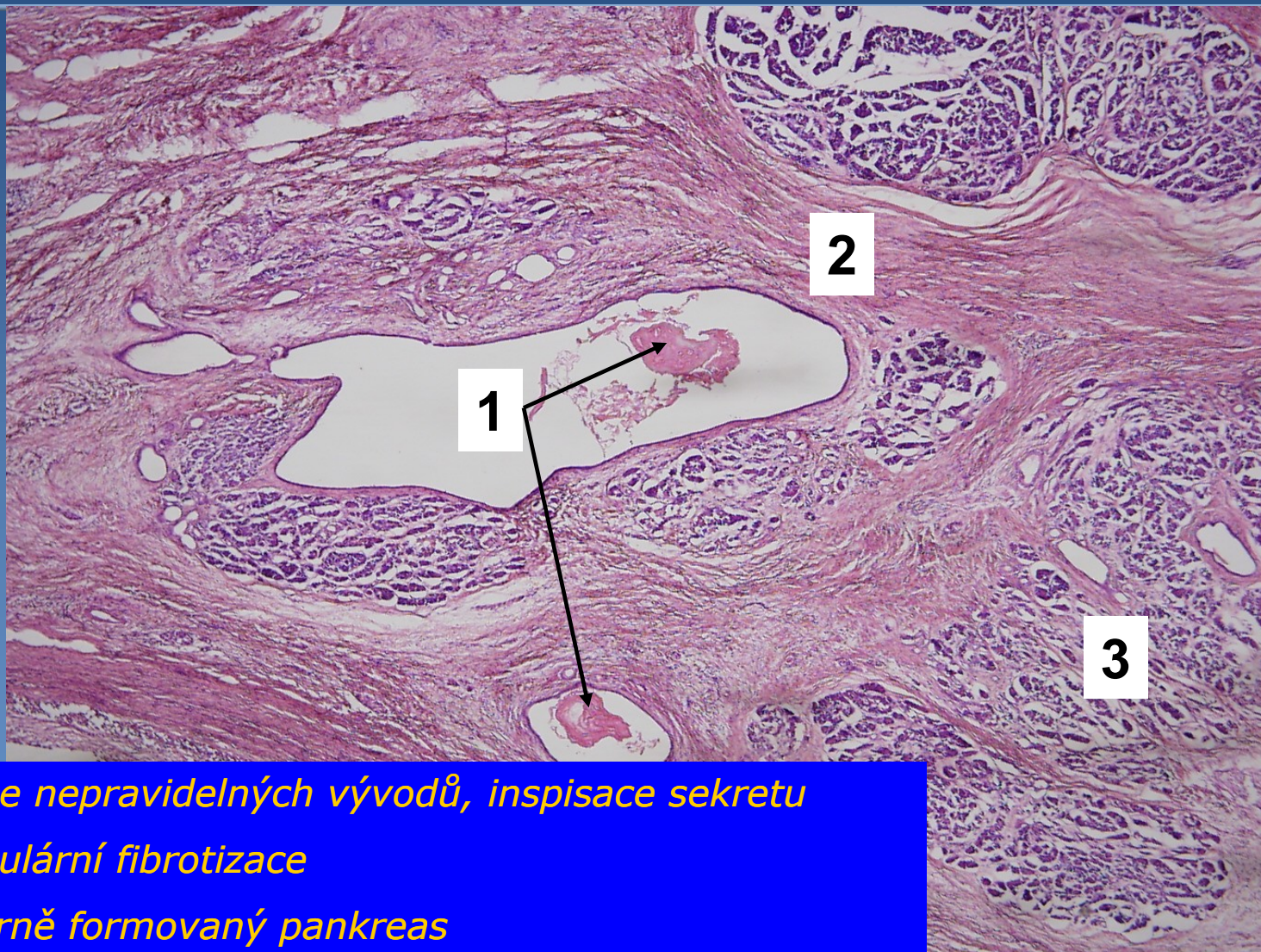
⇒ **Autoimunitní**

⇒ **Recidivující**

⇒ **Obstruktivní**



# Alkoholická pankreatitida



1. Dilatace nepravidelných vývodů, inspisace sekretu
2. Perilobulární fibrotizace
3. Lobulárně formovaný pankreas

# *Autoimunní pankreatitida*

---



**x onemocnění dospělých**

⇒ *vyjímečně ve 2. a 3. dekádě*

**x predominance mužů**

**x imituje klinicky a radiologicky karcinom pankreatu**

**x asociace s jinými autoimunními chorobami**

# Obstrukční pankreatitida



## x obstrukční pankreatitida – histologické znaky:

- ⇒ *difúzní perilobulární a intralobulární fibróza*
- ⇒ *dilatace ductů bez obstrukce, nepravidelností a známek destrukce ductálního epitelu*
- ⇒ *bez známek inspisace sekretu v luminech ductů a kalcifikací*
- ⇒ *hyperplazie ductálního epitelu*
- ⇒ *nekrózy a pseudocysty nepřítomny*



# *Nádory pankreatu*

---



- x epiteliální
- x neepiteliální
- x sekundární - metastatické

# ***Prekursorové léze invazivního karcinomu pankreatu***

---



- x pankreatická intraepiteliální neoplazie (PanIN)**

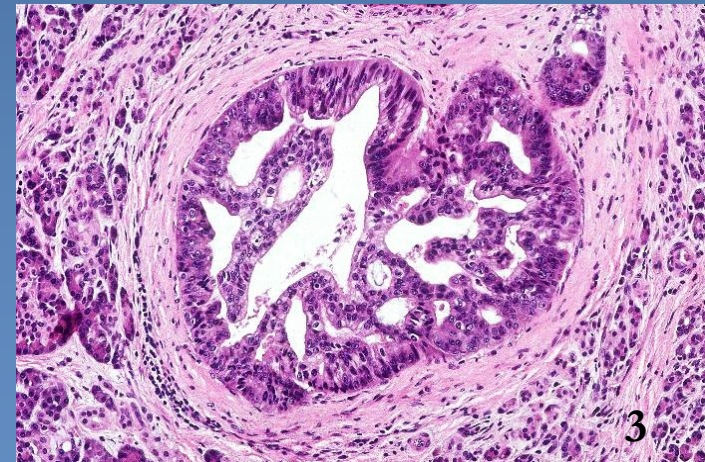
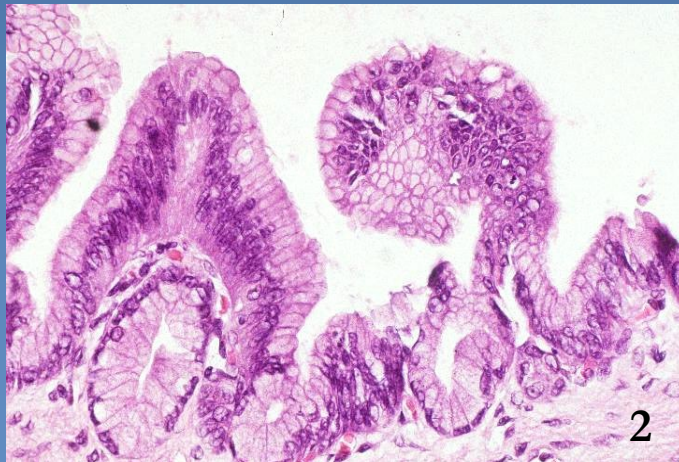
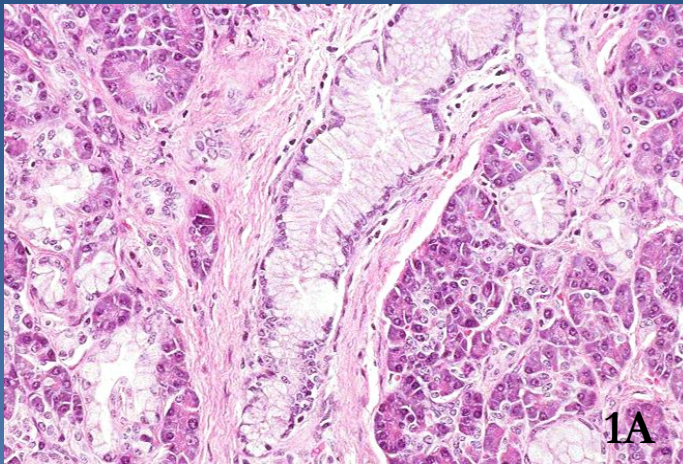
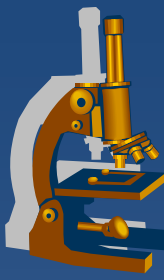
  - ⇒ *prekursor PDAC mikroskopických rozměrů*

- x mucinózní cystická neoplazie (MCN)**

- x intraduktální papilární mucinózní neoplazie (IPMN)**

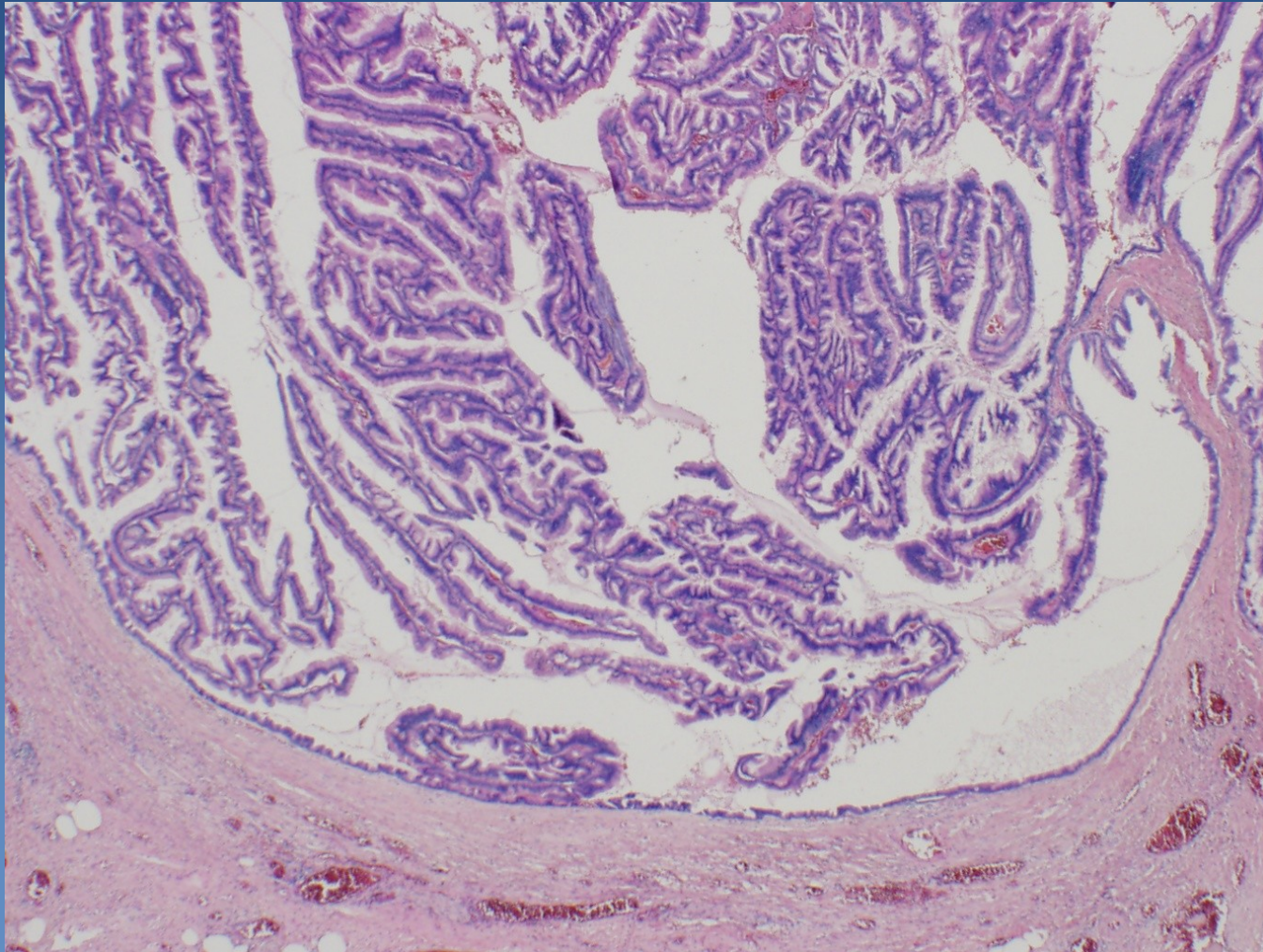
  - ⇒ *cystické prekursorové léze makroskopických rozměrů*

# *Pankreatická intraepitelová neoplázie (PanIN)*

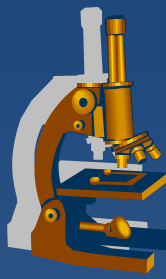




# *Intraduktální papilární mucinózní neoplázie (IPMN)*



# Karcinom pankreatu



- × *duktální adenokarcinom* tvoří 85-90% všech pankreatických neoplázií
  
- × 5. nejčastější příčina úmrtí v souvislosti s nádorovým onemocněním
  - ⇒ v GIT 2. po kolorektálním karcinomu
  
- × rizikové faktory:
  - ⇒ vyšší věk
  - ⇒ genetické faktory
  - ⇒ faktory životního stylu:
    - kouření, dieta s vysokým obsahem tuku, obezita a nízká fyzická aktivita, expozice chemikáliím
  - ⇒ chronická pankreatitida (hereditární i sporadická); (CP)
  - ⇒ diabetes mellitus
  - ⇒ alkohol nepřímo (indukuje vznik CP)

# Duktální adenokarcinom



## x klinika:

- ⇒ *lokalizace v hlavě pankreatu (60-70%)*
- ⇒ *bolest břicha*
- ⇒ *ztráta hmotnosti*
- ⇒ *žloutenka, pruritus, diabetes mellitus*
- ⇒ *migrující tromboflebitida*
- ⇒ *příznaky vyplývající z metastáz a postižení okolních orgánů*



# Duktální adenokarcinom



## x biologické chování:

⇒ *metastázy lymfogenní do regionálních lymfatických uzlin*

⇒ *hematogenní metastázy v játrech, plicích, kostech*

⇒ *karcinomatóza peritonea*

⇒ *perineurální propagace*

# Duktální adenokarcinom



## x MAKRO:

⇒ *ve většině případů solidní ložisko v hlavě pankreatu*

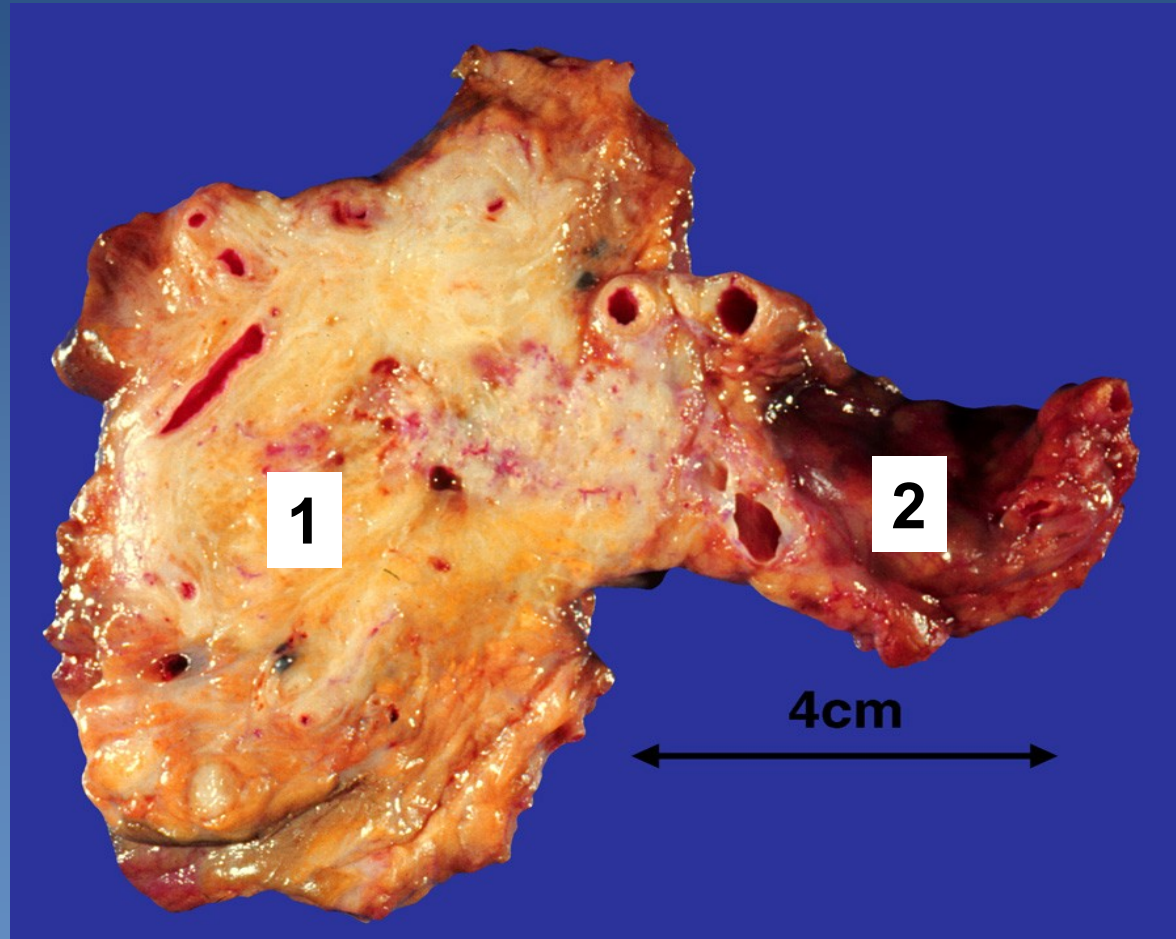
⇒ *nejčastěji průměr 2-3cm*

⇒ *stenóza ductus choledochus*

⇒ *nekrózy nejsou typické*

⇒ *bez přítomnosti kalcifikací či pseudocyst*

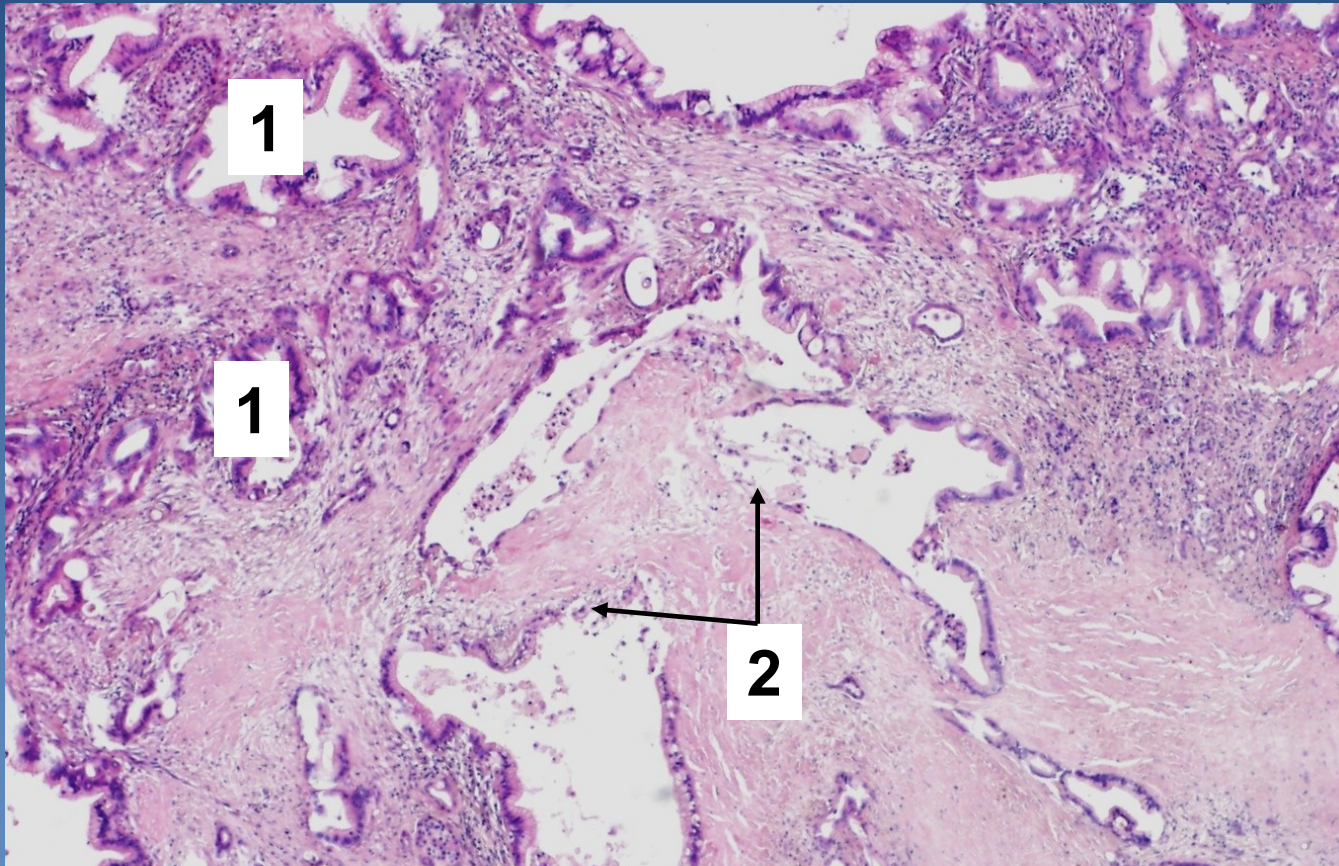
# *Karcinom hlavy pankreatu*



- 1. Karcinom v hlavě pankreatu*
- 2. Tělo a kauda pankreatu*



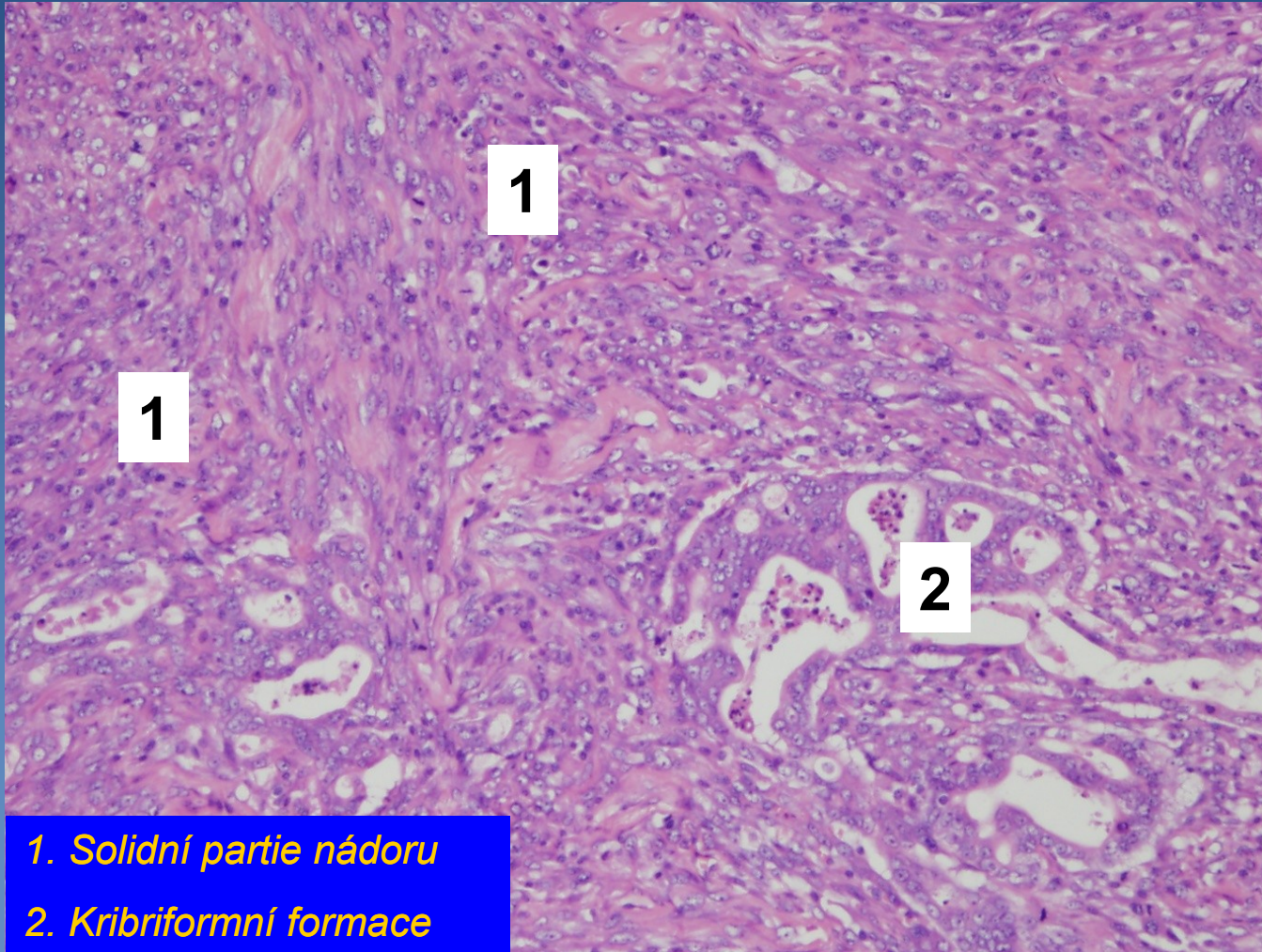
# Duktální adenokarcinom



1. Neoplastické duktální formace

2. Fokálně ruptura duktů s makrofágy a detritem intraluminálně

# *Duktální adenokarcinom – nízce diferencovaný (G3)*



- 1. Solidní partie nádoru*
- 2. Kribriformní formace*



# ***Diferenciální diagnóza duktálního adenokarcinomu a chronické pankreatitidy – klinické faktory***



## **x adenokarcinom:**

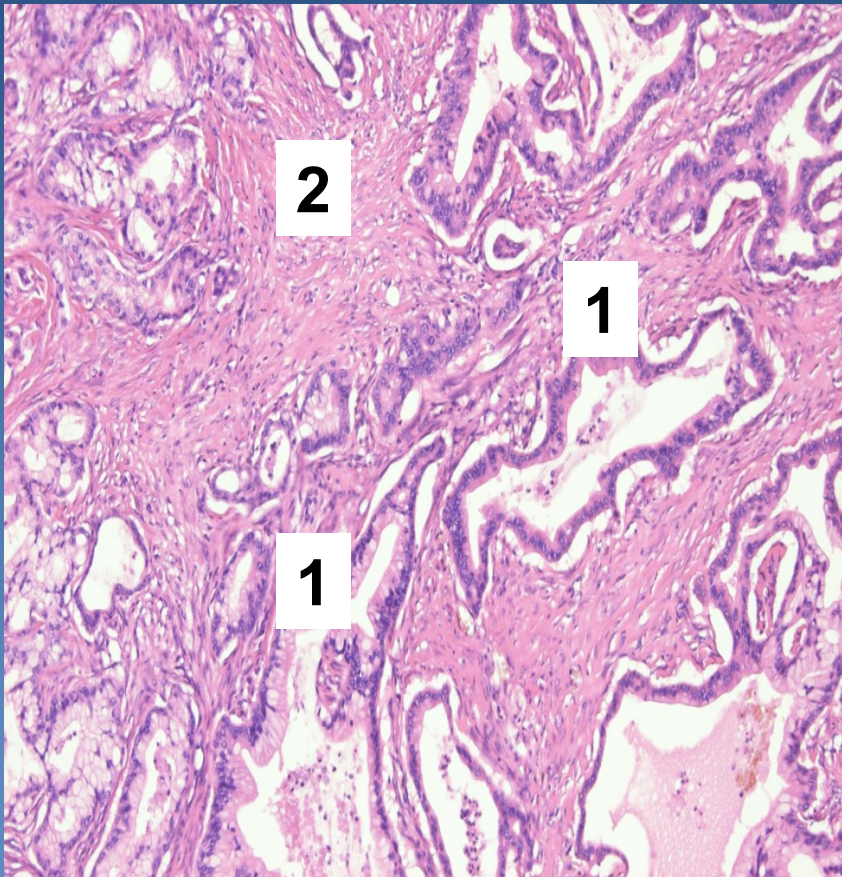
- ⇒ *starší pacienti*
  - vzácně před 40 rokem věku
- ⇒ *anamnesticky bez známek pankreatitidy či alkoholismu*
- ⇒ *náhlý bezbolestný ikterus*

## **x chronická pankreatitida:**

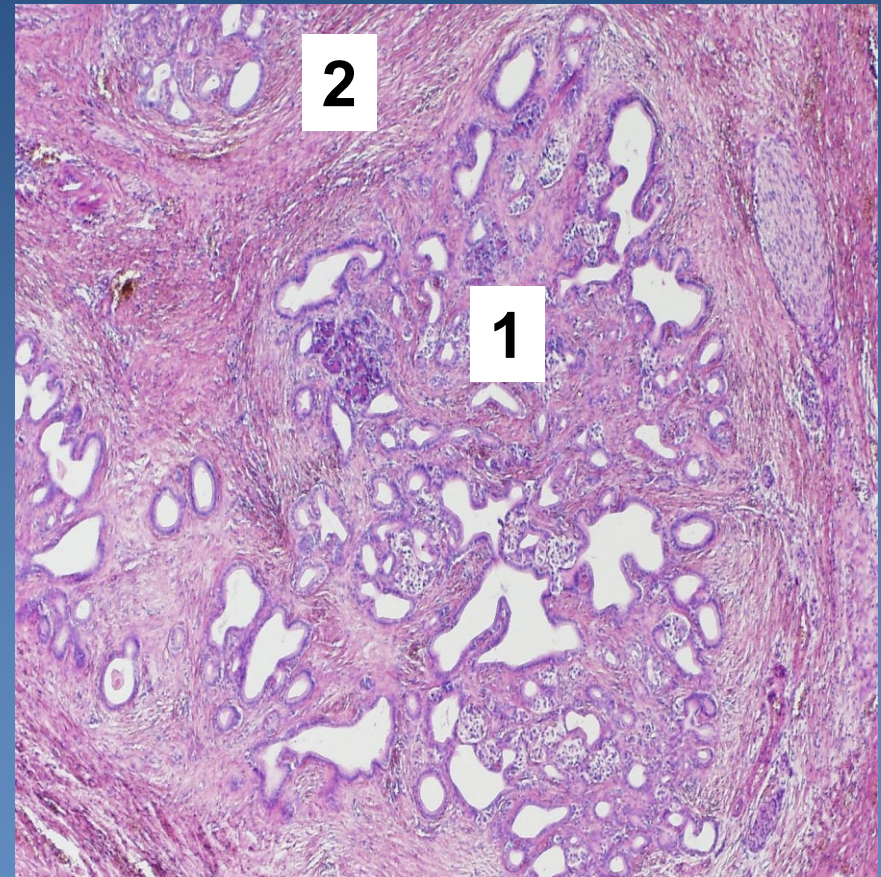
- ⇒ *často u mladších pacientů*
- ⇒ *anamnesticky:*
  - dlouhodobé obtíže
    - relabující akutní pankreatitida
  - abúsus alkoholu
- ⇒ *ikterus až po několika letech onemocnění*



# *Diferenciální diagnóza duktálního adenokarcinomu a chronické pankreatitidy – mikroskopické nálezy*

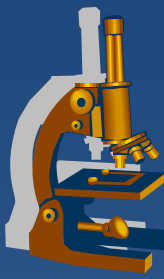


- 1. Nepravidelné iregulární dukty*
- 2. Stromální dezmozplázie*



- 1. Lobulární uspořádání*
- 2. Densní hyalinizované stroma*

# Neuroendokrinní neoplázie pankreatu



- × nádory endokrinního pankreatu, APUDomy, nádory z buněk Langerhansových ostrůvků
- × 1 – 2 % pankreatických tumorů
- × 3.-6. decénium
- × klasifikace:
  - ⇒ *neuroendokrinní tumor (NET)*
    - nefunkční pankreatický NET (NET G1, G2)
    - NET G1
    - NET G2
  - ⇒ *neuroendokrinní karcinom (NEC)*
    - velkobuněčný NEC
    - malobuněčný NEC

# ***Neuroendokrinní neoplázie pankreatu***

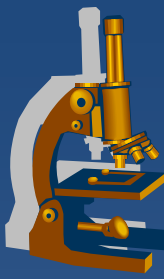


## **x MAKRO:**

- ⇒ *částečně nebo zcela opouzdřené*
  
- ⇒ *různé barvy (v závislosti na množství stromatu, cév a lipidů):*
  - šedé, hnědé, červené, žluté
  
- ⇒ *rovnoměrná distribuce v jednotlivých částech pankreatu*



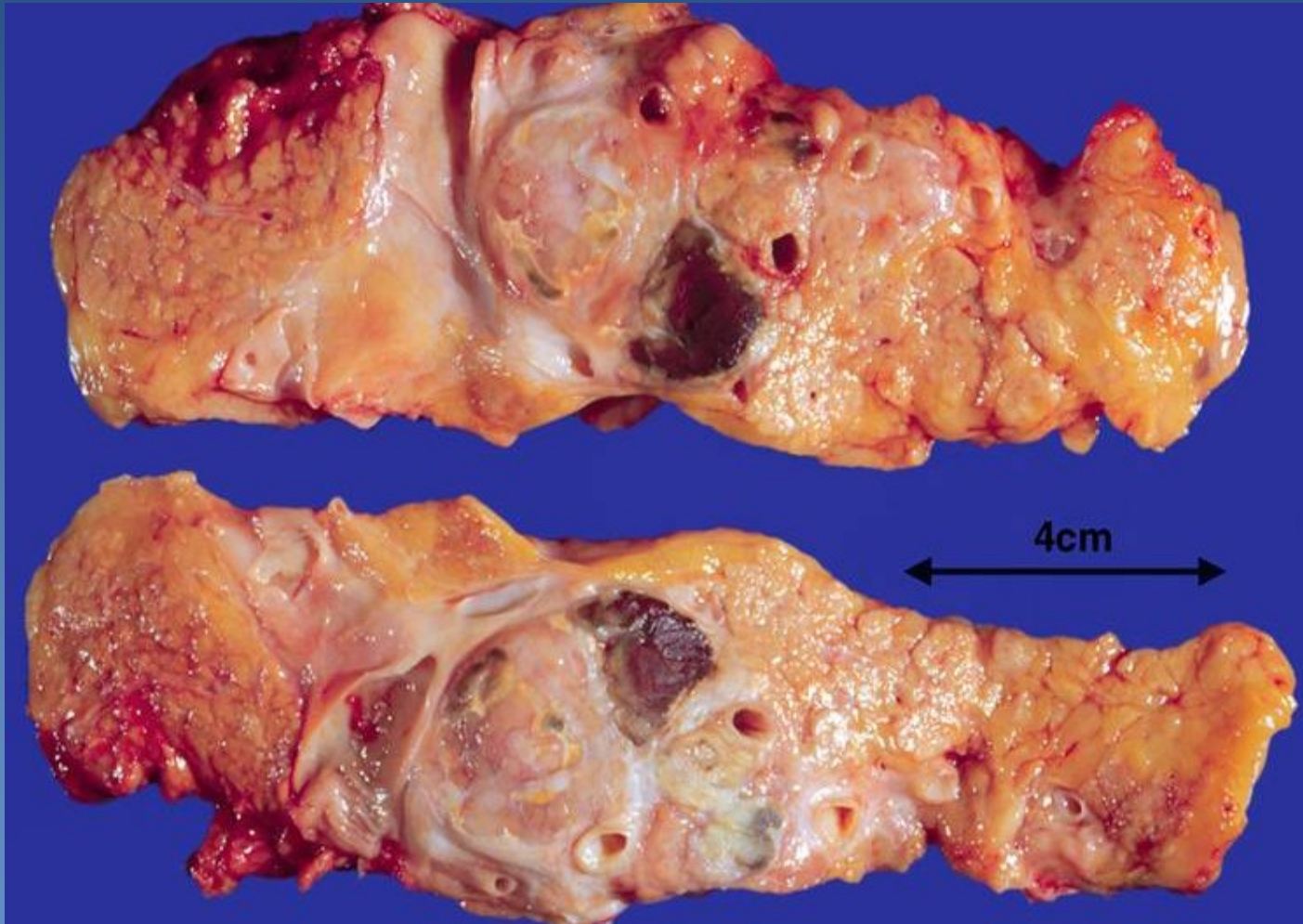
# Neuroendokrinní neoplázie pankreatu



## x MIKRO:

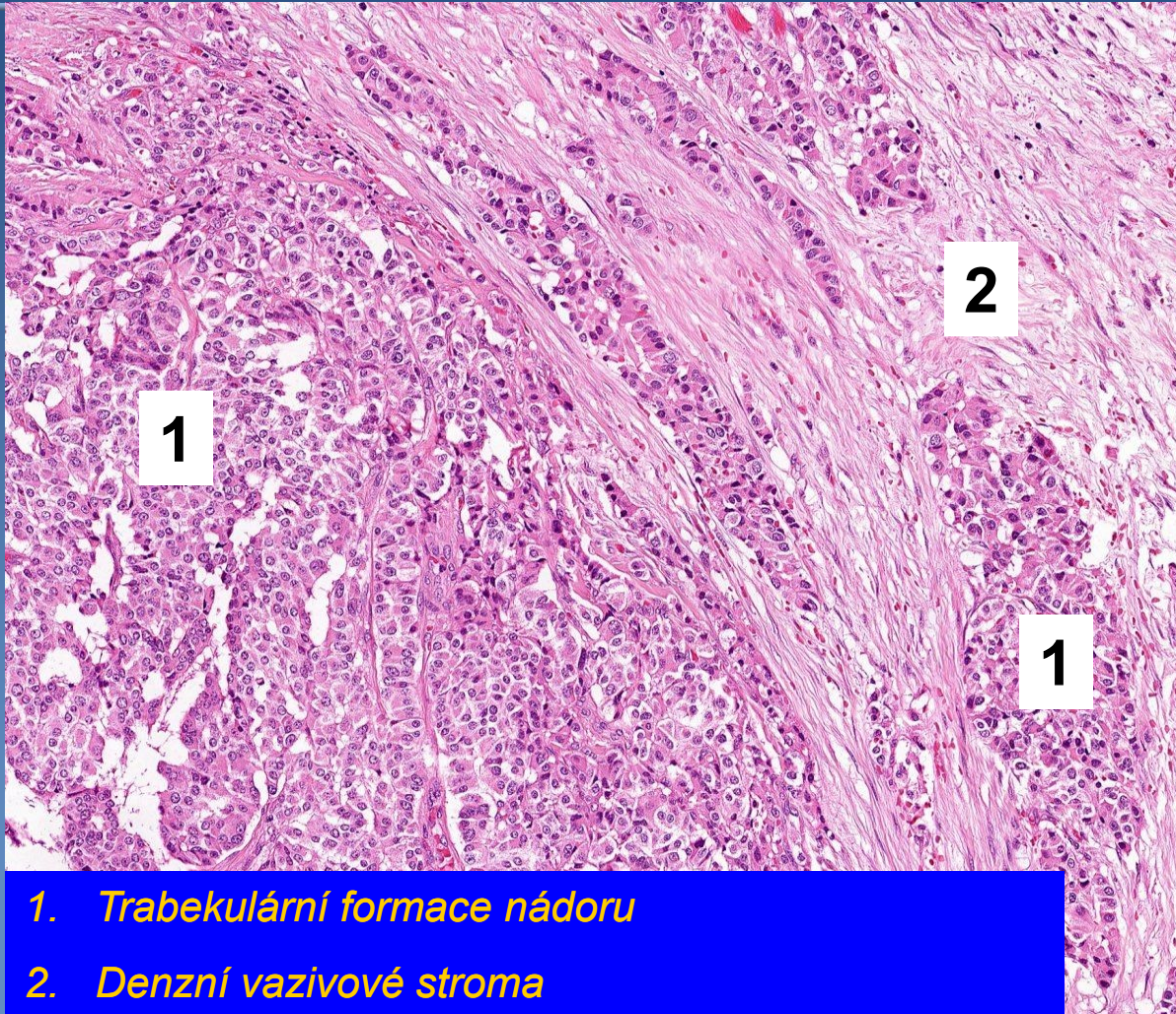
- ⇒ *pentlicovité, trabekulární, acinární, solidní uspořádání*
- ⇒ *uniformní kulaté či polygonální buňky se světlou až eosinofilní cytoplazmou*
- ⇒ *jádra se zrnitým chromatinem („sůl a pepř“)*
- ⇒ *množství stromatu velmi variabilní*
- ⇒ **IHC:**
  - CEA, synaptophysin, chromogranin, NSE, CD56
  - průkaz příslušných hormonů:
    - insulin, glukagon, serotonin, somatostatin, gastrin

# *Neuroendokrinní neoplázie pankreatu*





# Neuroendokrinní neoplázie pankreatu



1. *Trabekulární formace nádoru*
2. *Denzní vazivové stroma*



# *Patologie dalších endokrinních orgánů*

---



- × hyperfunkce
- × hypofunkce
- × neoplasie (+ případné funkční změny)

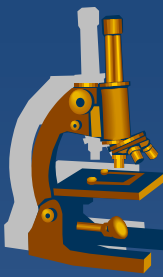
# Štítná žláza



## HYPERTHYREÓZA:

- x nadprodukce, ↑ sekrece do krve, extrathyreoidální sekrece
- x hyperplazie
  - ⇒ *Graves-Basedowova ch., nodozní struma*
- x hyperfunkční tumor
  - ⇒ *adenom, ca*
- x incipientní autoimunitní thyroiditis
- x dysregulace endokrinní osy

# Štítná žláza



## MYXEDÉM:

- × **M:Ž 1:10**
- × akumulace mukosubstancí v koriu (i v myokardu, endokardu, cévách), hypercholesterolemie, akcelerace AS
- × suchá, chladná pokožka, tupý výraz, hrubý hlas
- × nesnášenlivost chladu, svalová hypotonie, slabost, sekundární oligo- až amenorea
- × myxedémové kóma, kardiovaskulární insuficience



# Thyroiditida



- ✘ akutní záněty vzácné
  - ⇒ *abscedující bakteriální, tbc*
  
- ✘ subakutní granulomatózní thyroiditida (de Quervainova)
  - ⇒ *bolestivé zvětšení, mikro smíšená zánětlivá celulizace + obrovskobuněčná reakce*
  
- ✘ chronická sklerozující t. (Riedelova)
  - ⇒ *denzní fibrotizace, dif. dg. x ca*

# *Chronická thyreoiditida*



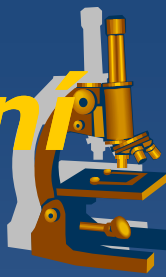
# Chronická lymfoplasmocelulární thyreoiditida



- x orgánově specifický autoimunitní zánět
- x různé protilátky
  - ⇒ x peroxidáze, thyreoglobulinu, aj.
- x časná fáze zvětšení + hyperfunkce
- x později hypofunkce
- x ↑ riziko malignit
  - ⇒ MALT lymfomy, papilární karcinom štítnice



# Chronická lymfoplasmocelulární thyreoiditida



## ✘ MAKRO:

⇒ *nehomogenní, tužší, se světlými úseky*

## ✘ MIKRO:

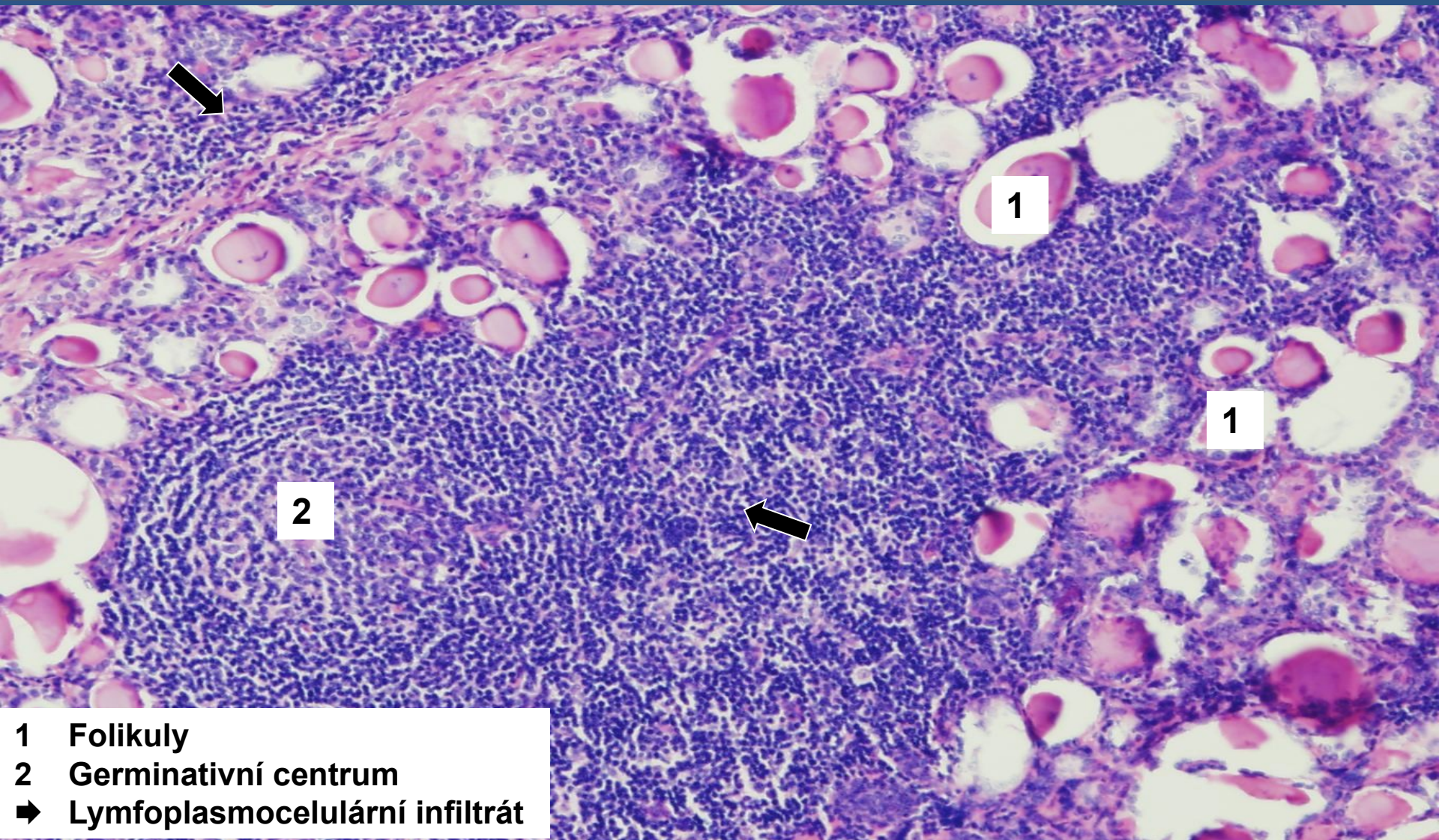
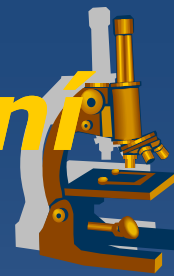
⇒ *denzní lymfoplasmocytární infiltrát, novotvorba lymfatických folikulů*

⇒ *onkocytární transformace epitelí folikulů*

- *oxyfilní cytoplasma, větší jádro, nápadnější jádérko*

## ✘ různý stupeň fibrotizace

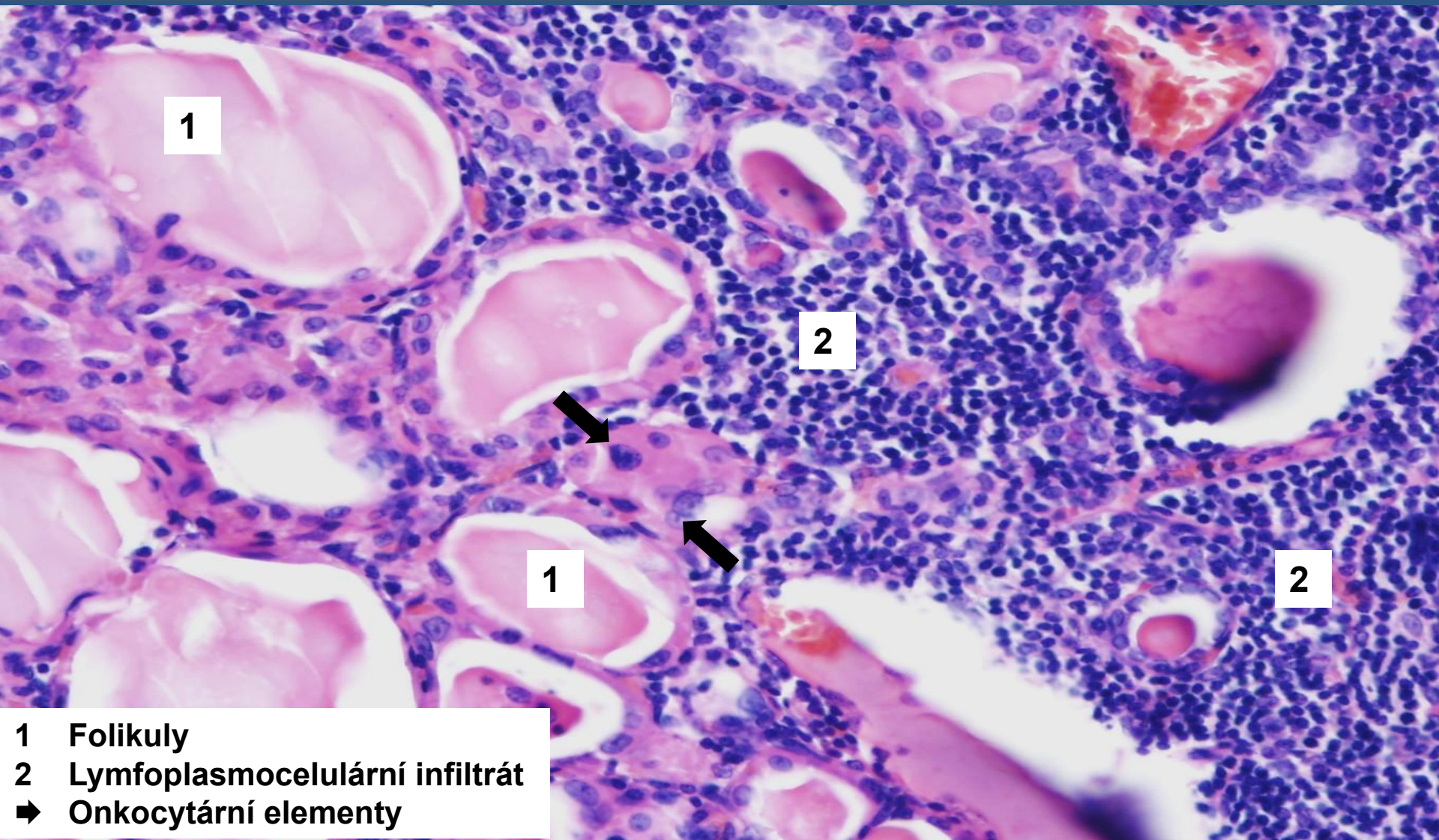
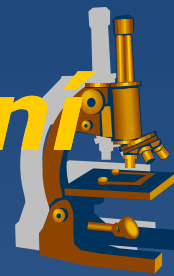
# Chronická lymfoplasmocelulární thyreoiditida



- 1 Folikuly
- 2 Germinativní centrum
- ➔ Lymfoplasmocelulární infiltrát



# Chronická lymfoplasmocelulární thyreoiditida



1

2

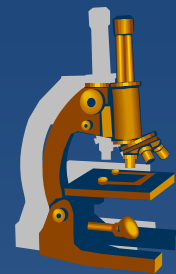
1

2

- 1 Folikuly
- 2 Lymfoplasmocelulární infiltrát
- ➔ Onkocytární elementy



# Hyperplazie štítné žlázy



- × autoimunitně zprostředkovaná Graves-Basedowova choroba
- × difuzní parenchymatózní toxická struma (struma > 60g)
- × IgG autoproti látka se váže na receptor pro TSH – LATS (long-acting thyroid stimulator)
- × adenomatoidní uzly
  - ⇒ *v terénu nodozní strumy, neopouzdržené, někdy obtížně odlišitelné od adenomu*

# Hyperplazie štítné žlázy



- × MAKRO:

- ⇒ *symetrické difuzní zvětšení, červenohnědá, „masitá“*

- × MAKRO:

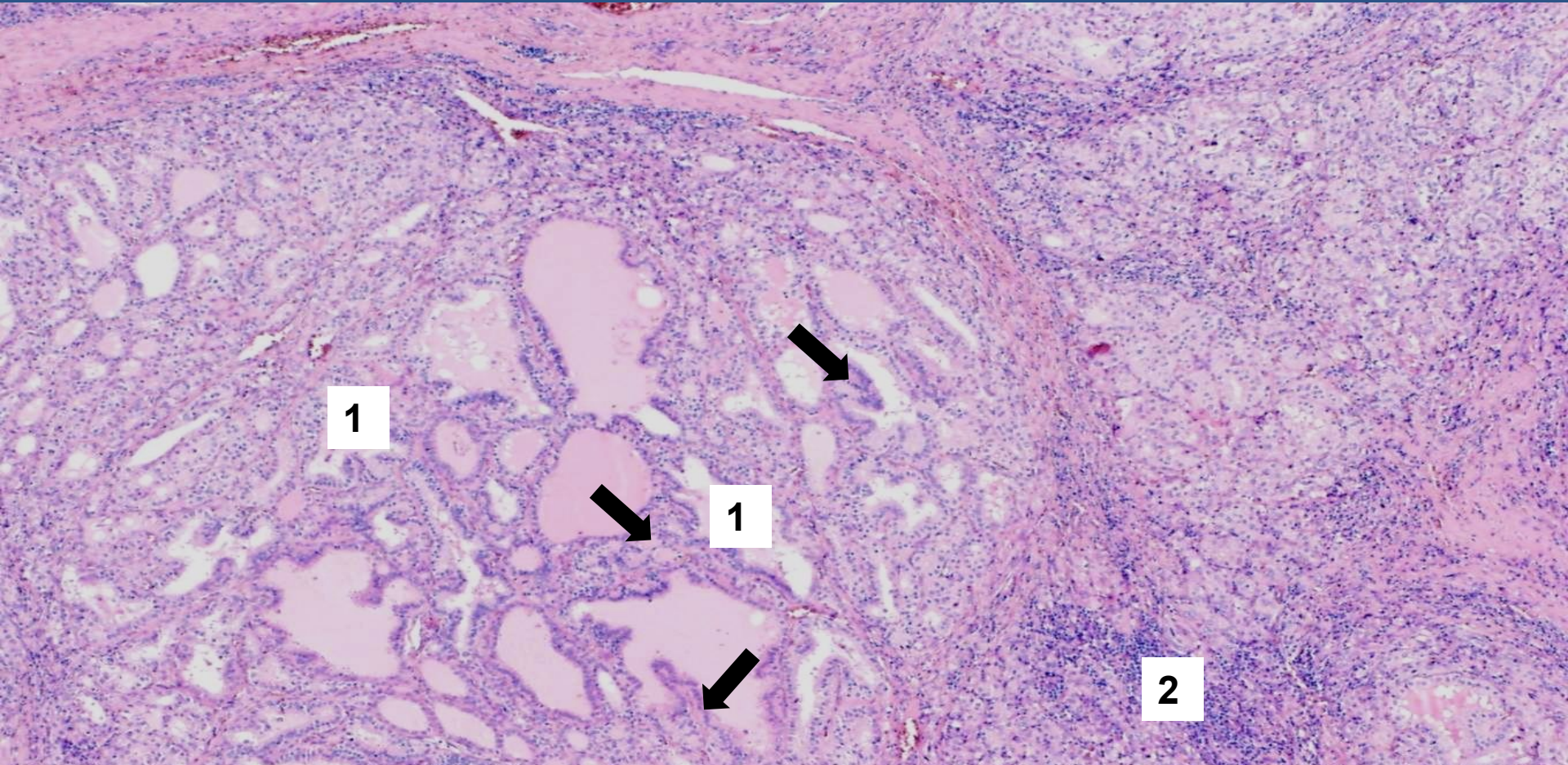
- ⇒ *vysoké hyperplastické folikulární bb., papilární formace, ↓ množství koloidu, četné resorpční vakuoly, ložisková lymfocytární infiltrace*

# *Hyperplazie štítné žlázy*





# Hyperplazie štítné žlázy



1

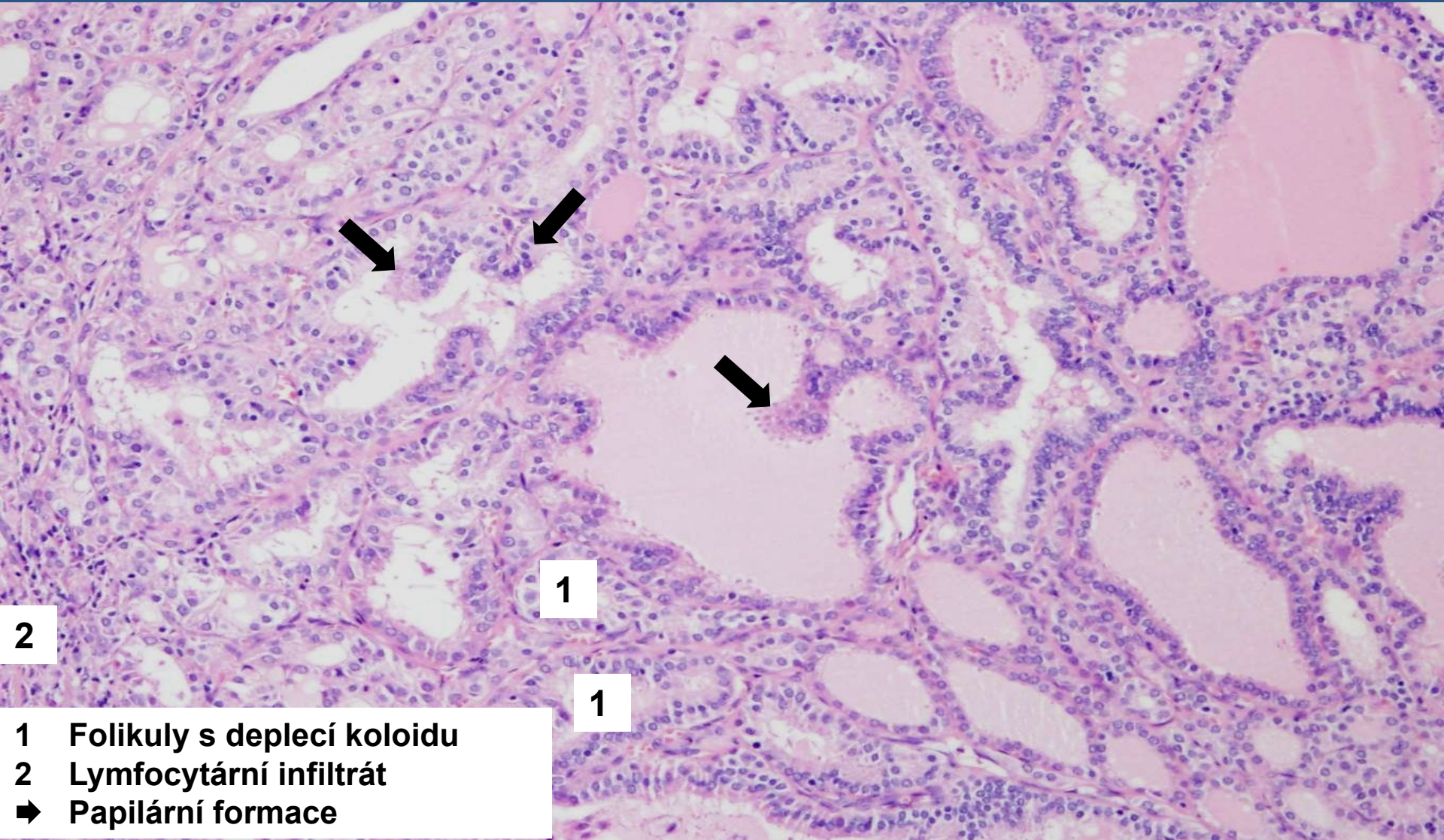
1

2

- 1 Folikuly s deplecí koloidu
- 2 Lymfocytární infiltrát
- ➔ Papilární formace



# Hyperplazie štítné žlázy



2

1

1

- 1 Folikuly s deplecí koloidu
- 2 Lymfocytární infiltrát
- ➔ Papilární formace

# *Koloidně-nodózní struma*



- × nedostatek jódu, strumigeny aj. → aktivace hypothalamo-hypofyzárně-thyreoidální osy
- × nepravidelná aktivace, reaktivní a regresivní změny
- × nodózní transformace
- × převážně eu- či mírně hypofunkční



# Koloidně-nodózní struma



## x MAKRO:

- ⇒ *nepravidelně uzlovitá, zrnitá, nažloutlá (dilatované folikuly – „medová“ struma),*
- ⇒ *četné regresivní změny – hemoragie, cysty, fibrotizace, kalcifikace*

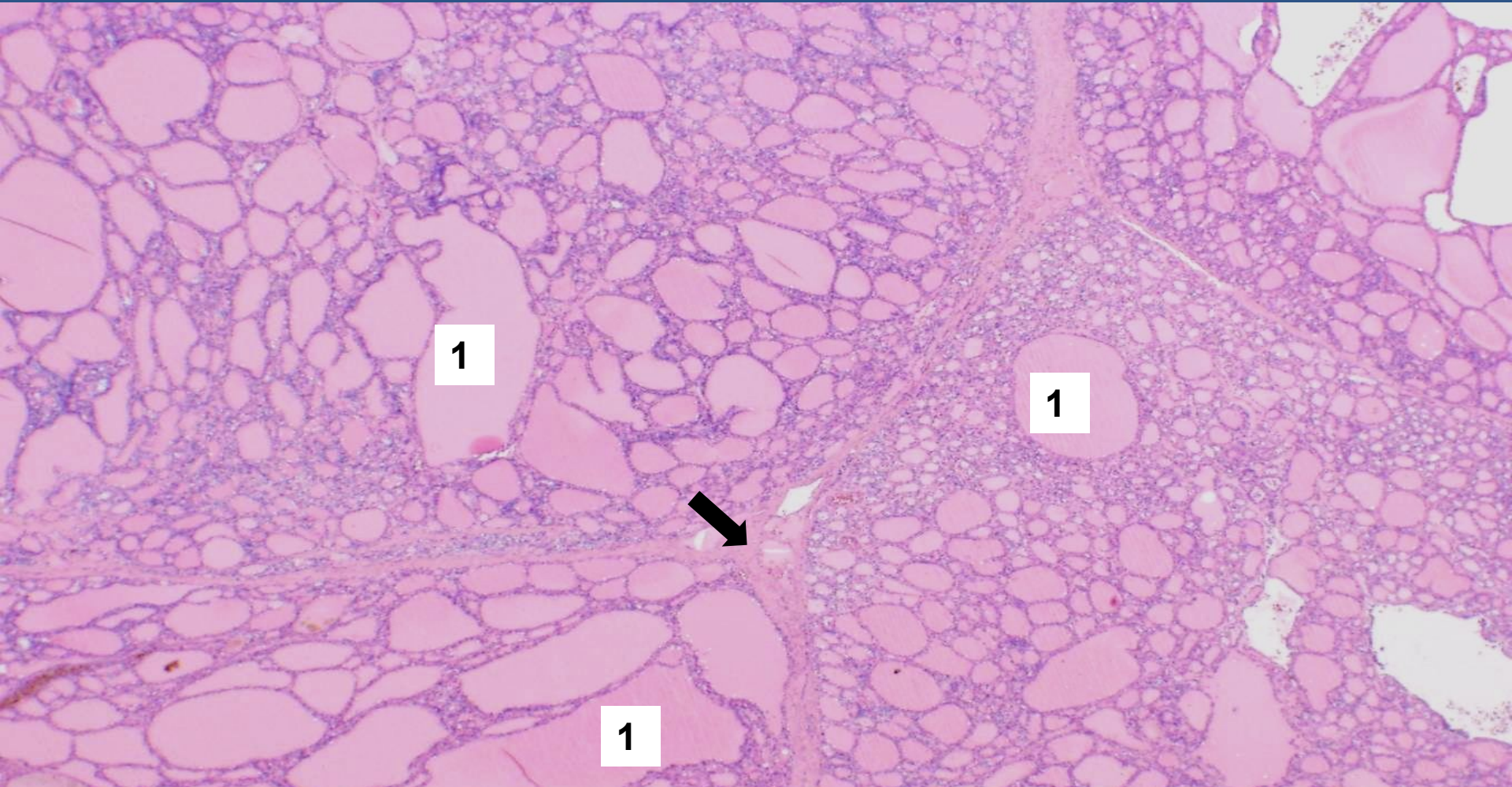
## x MIKRO:

- ⇒ *dilatované folikuly vyplněné koloidem, minimum resorpčních vakuol, oploštělé epitelie*

# ***Koloidně-nodózní struma***



# *Koloidně-nodózní struma*



1

1

1

- 1 Folikuly vyplněné koloidem
- ➔ Vazivová septa oddělující jednotlivé noduly



# Nádory štítnice



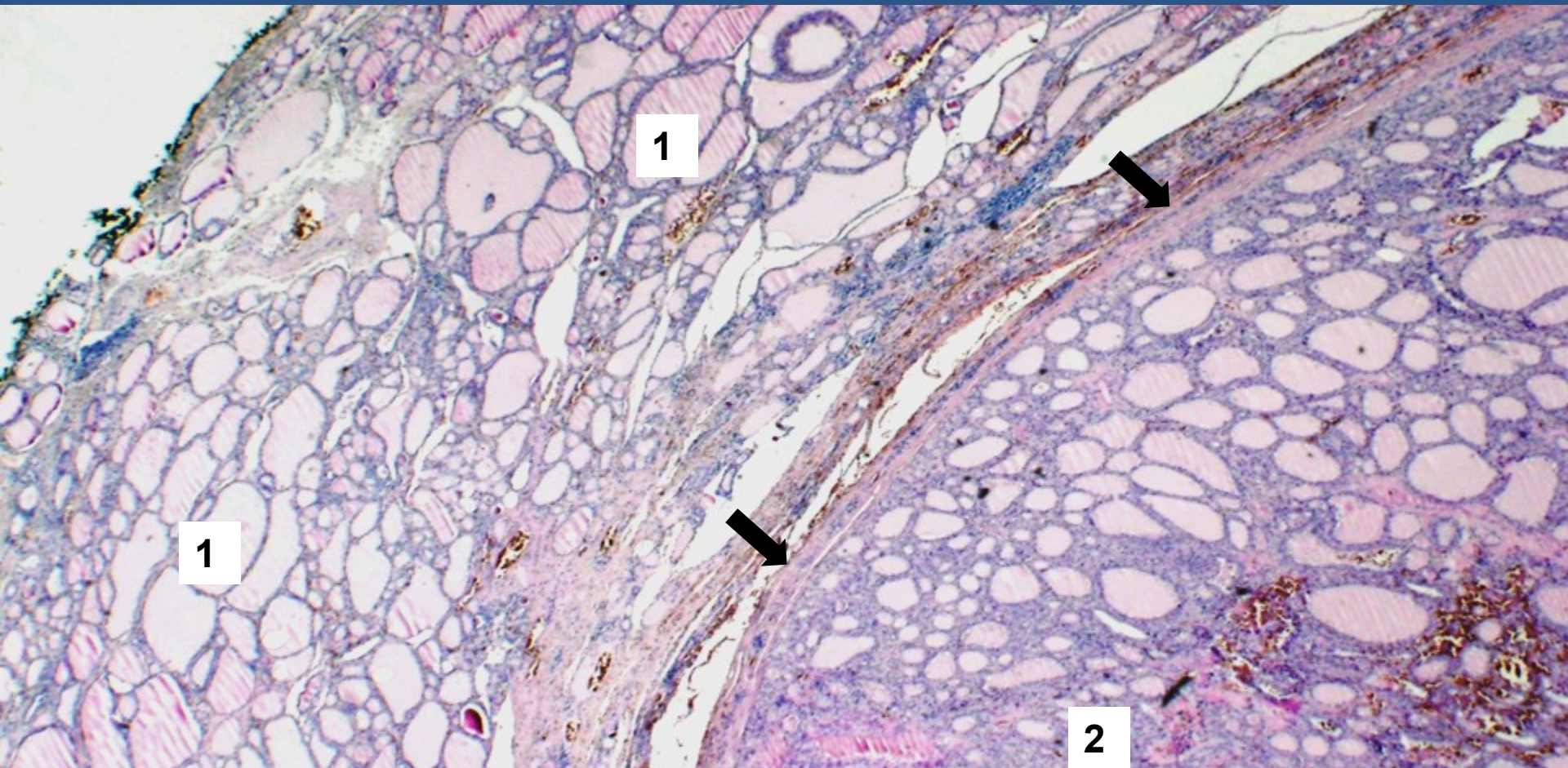
- ✘ adenomy s různou strukturou
  - ⇒ *folikulární, onkocytární, aj.)*
- ✘ karcinomy
  - ⇒ *papilární, folikulární, medulární – z parafolikulárních C bb., anaplastický*
- ✘ maligní lymfomy, sekundární tu, aj.

# Folikulární adenom



- x převážně solitární
- x pouzdřený
- x tlaková atrofie okolního parenchymu
- x dif. dg. x folikulární karcinom
  - ⇒ *histologická struktura obdobná, nutný průkaz transkapsulární invaze do okolní tkáně štítnice a/nebo angioinvaze*
- x diagnóza pouze z kompletní biopsie
- x cytologie – dobře difer. folikulární neoplasie

# Folikulární adenom



- 1 Parenchym štitné žlázy s folikuly
- 2 Struktury adenomu
- ➔ Vazivové septum (ohraničení adenomu)



# Papilární adenokarcinom



- × nejčastější maligní nádor štítnice
- × ženy 25-50 let, i u dětí, adolescentů
- × ↑ incidence (lepší diagnostika)
- × solitární i multifokální
- × subtypy dle histologické struktury
  - ⇒ *papilární, folikulární, sklerozující, aj.*
- × diagnostika dle cytologické morfologie

# Papilární adenokarcinom



## × MAKRO:

⇒ *světlé ložisko*

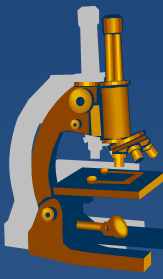
## × MIKRO:

⇒ *matnicová jádra*

- světlejší, excentrické drobné jádérko, často „naštípnutá“ jádra (kávové zrno), překrývání jader

⇒ *papilární formace s oj. mikrokalcifikacemi*

# Papilární adenokarcinom



- ✗ mikrokarcinom

  - ⇒ náhodně zachycený, < 1 cm, velmi dobrá prognóza

- ✗ horší prognóza

  - ⇒ u mužů

  - ⇒ starších pac.

  - ⇒ ca se šířením mimo štítnici

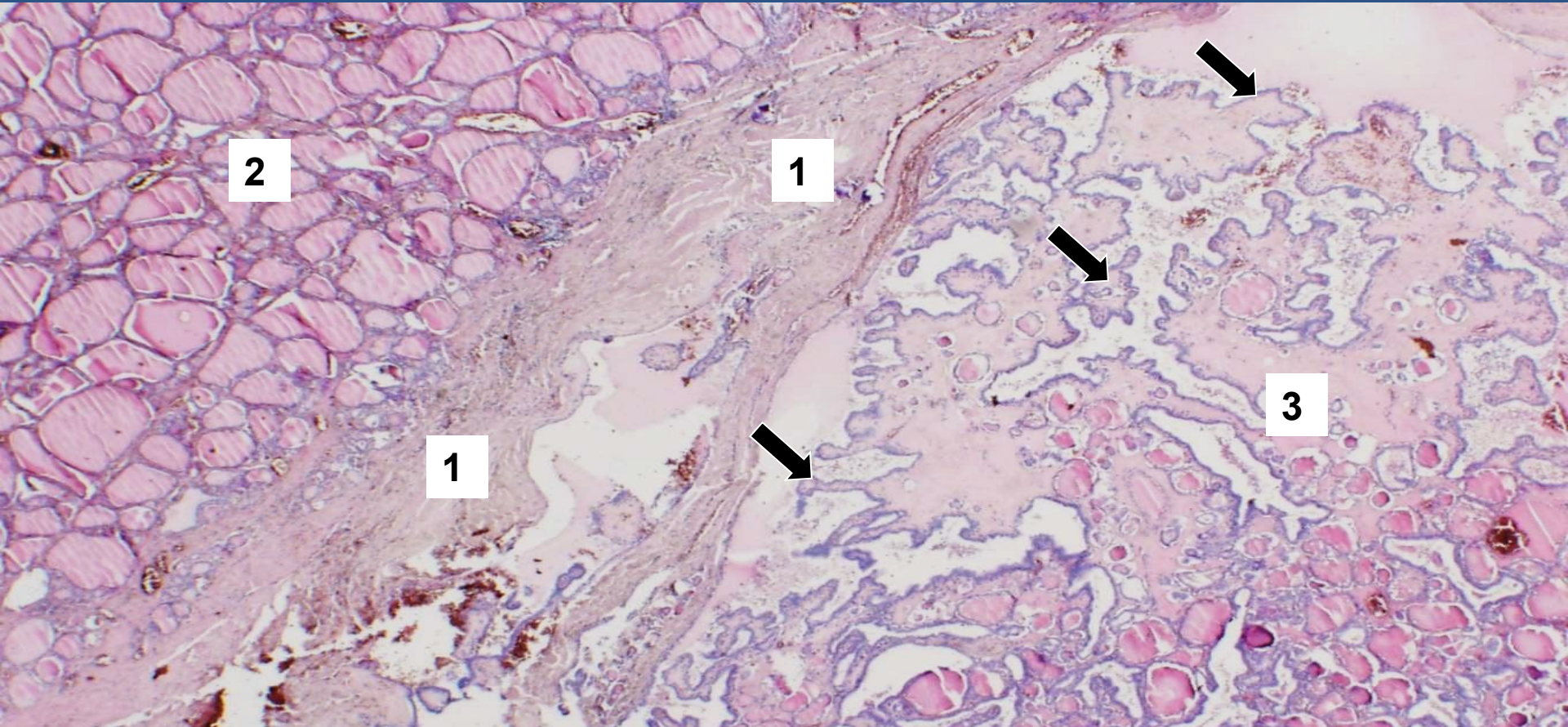
- ✗ meta do regionálních LU, plic



# *Papilární adenokarcinom*



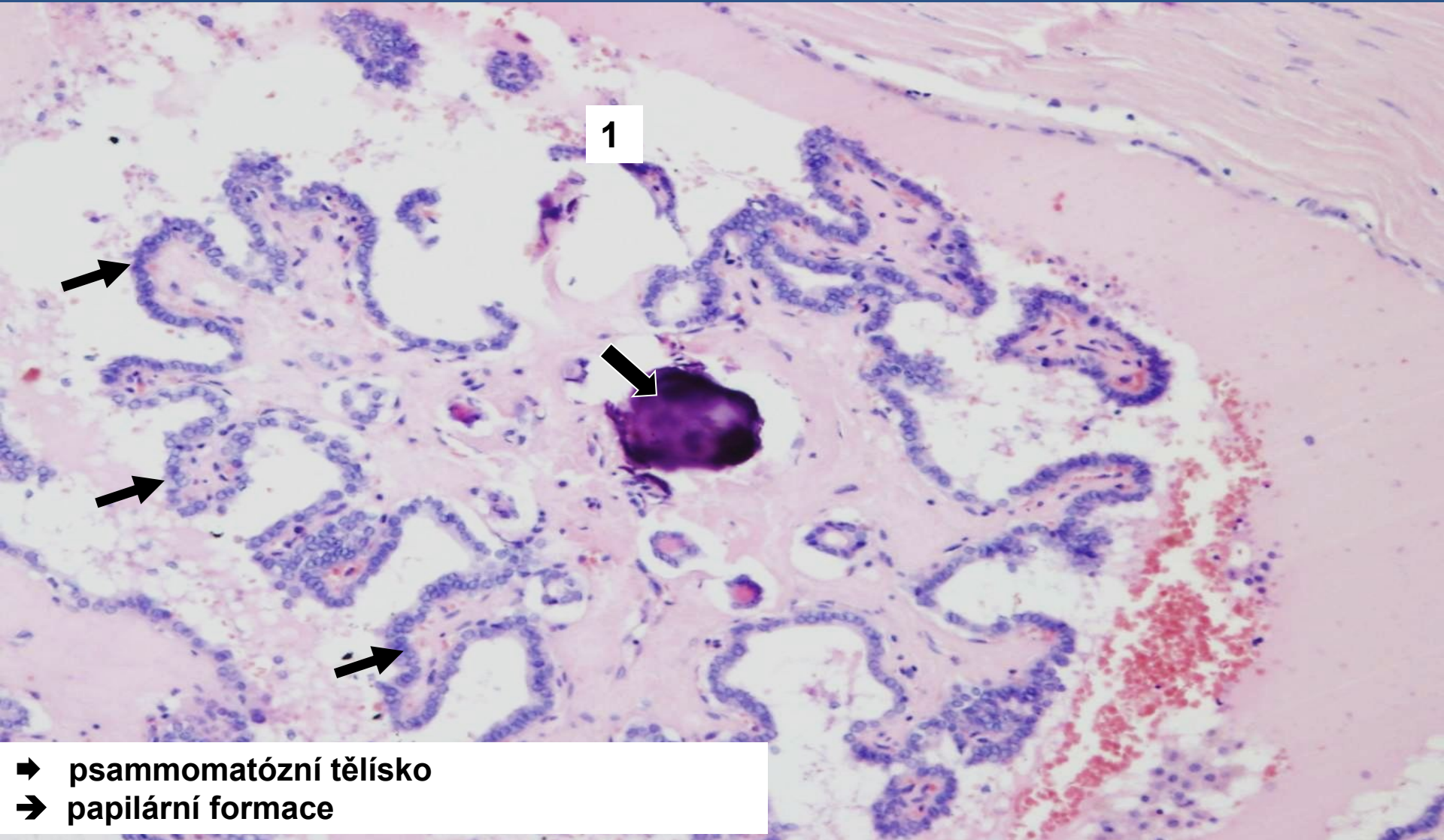
# Papilární adenokarcinom



- 1 vazivové pouzdro
- 2 normální parenchym štítné žlázy
- 3 struktury adenokarcinomu
- ➔ papilární formace



# Papilární adenokarcinom

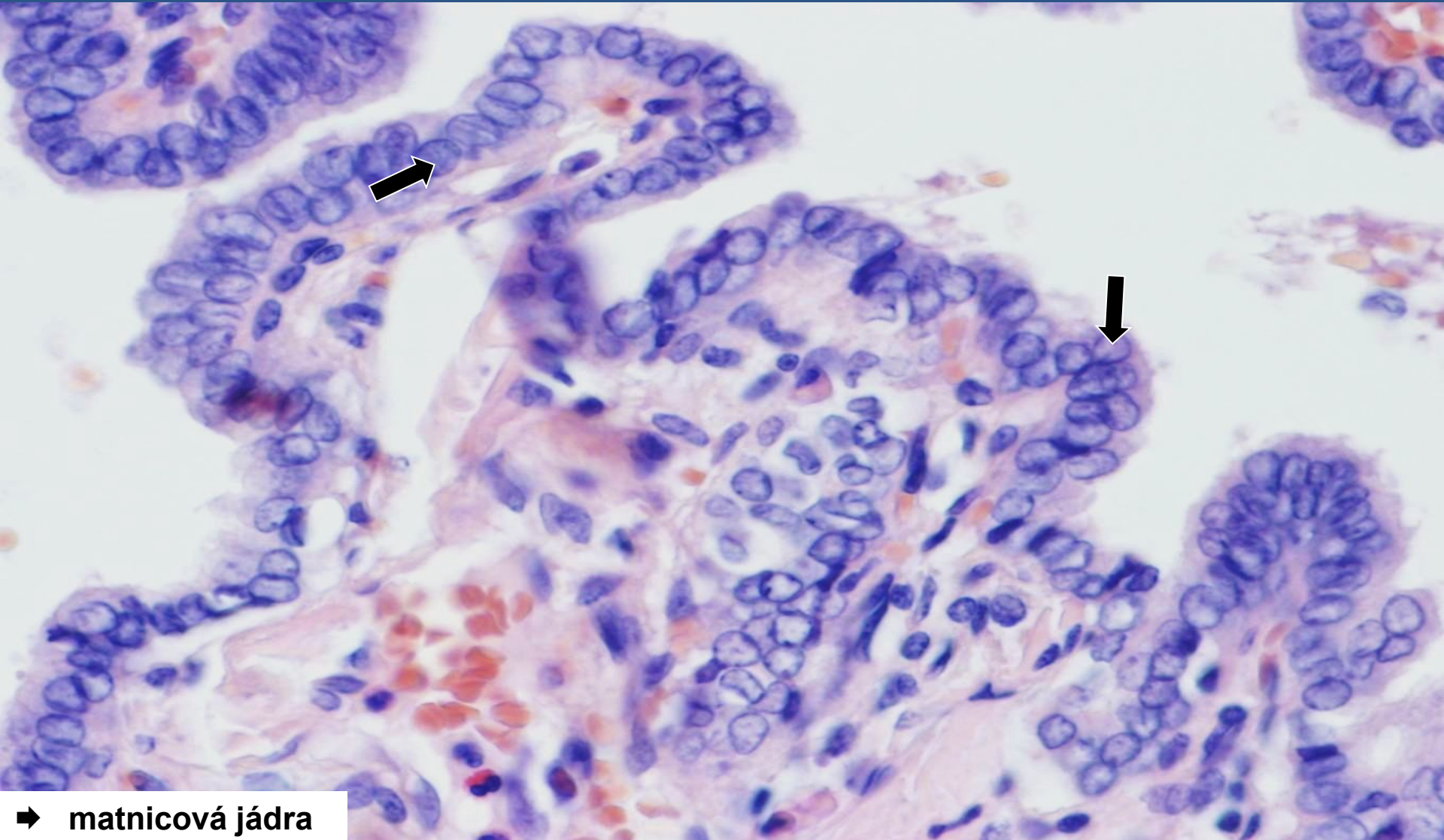


1

- ➔ psammomatózní tělísko
- ➔ papilární formace

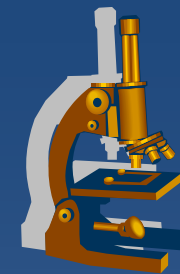


# *Papilární adenokarcinom*



➔ matnicová jádra

# Patologie nadledvin



## x patologie kůry nadledvin

- ⇒ *nekróza (hemoragická)*
- ⇒ *záněty (tbc, intersticiální nehnisavá)*
- ⇒ *hyperplazie (difuzní, nodulární)*
- ⇒ *nádory*
  - benigní (adenomy, myelolipom)
  - primární maligní (adrenokortikální karcinom)
  - sekundární maligní (meta ca plic, mammy, ledvin, ...)

# *Patologie nadledvin*



## **x** patologie dřeně nadledvin

⇒ *hyperplazie (u MEN sy)*

⇒ *nádory*

- neuroblastom
- ganglioneurom
- feochromocytom



# Feochromocytom



- × z chromafinních buněk dřeně nadledvin
  - ⇒ *chromafinní paragangliom*
  - ⇒ *i extraadrenální*
- × produkce katecholaminů
- × symptomy:
  - ⇒ *hypertenze (i záchvatovitá), tachykardie, bledost, pocení, bolesti hlavy*
- × riziko mozkové hemoragie
- × častější 4.-5. dekáda, lze i u dětí
- × 90% benigní chování

# Feochromocytom



## x MAKRO:

⇒ *ohraničené světlé ložisko různé velikosti (g-kg), možné regresivní změny (hemoragie, nekrózy)*

## x MIKRO:

⇒ *jemné kapilarizované stroma*

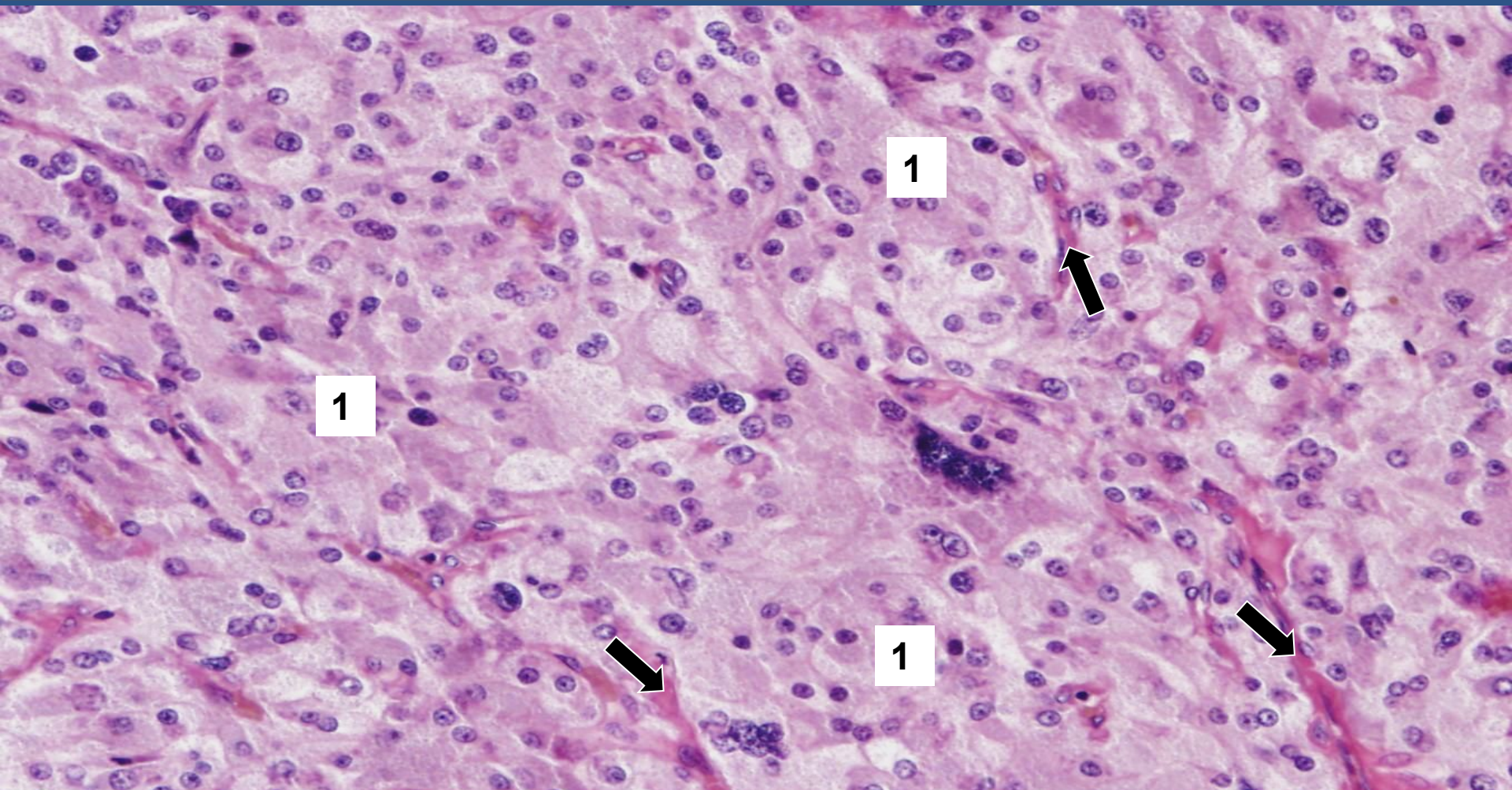
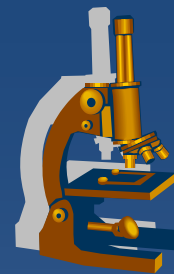
⇒ *trabekuly, solidní aciny*

⇒ *objemné bb. s granulovanou cytoplasmou, neurosekreční granula*

⇒ *nukleární atypie nejsou známkou malignity*

x jednoznačná malignita až s metastázami

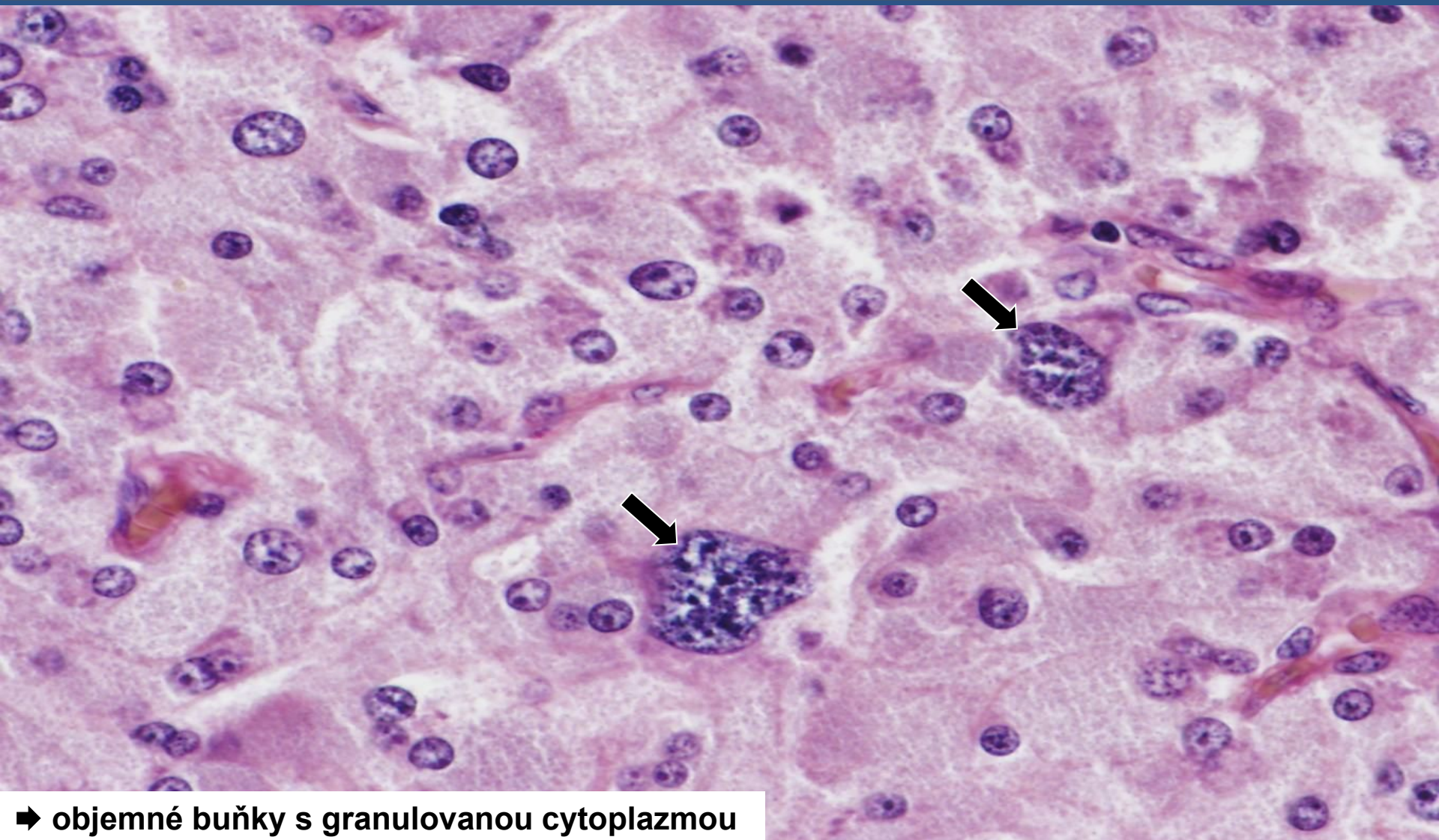
# Feochromocytom



- 1 trabekuly
- ➔ kapilarizované stroma



# Feochromocytom



➔ objemné buňky s granulovanou cytoplazmou