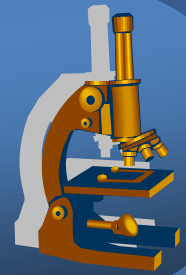


6. praktikum ze speciální patologie



Patologie pohlavního systému

Patologie mammy



Patologie mužského pohlavního ústrojí



Prostata

Prostata



x nádory, nádorovité afekce:

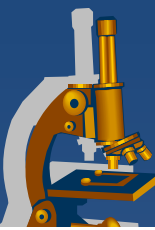
⇒ *Benigní hyperplázie prostaty*

⇒ *Karcinom*

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

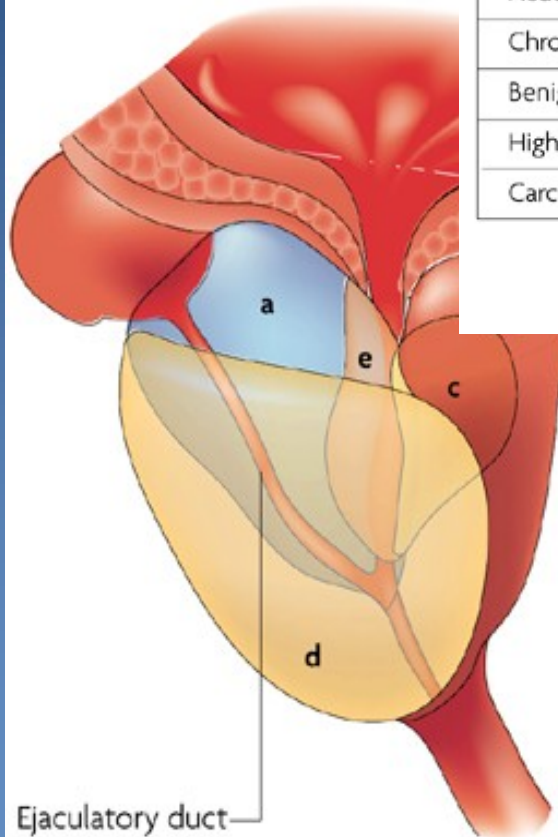
⇒ *Sekundární tumory*

- 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

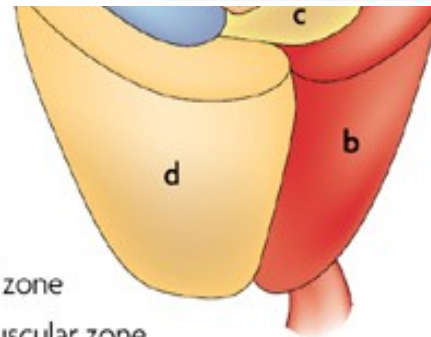
High prevalence

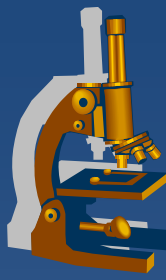
Low prevalence

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:

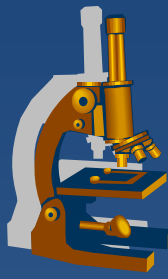
- ⇒ věkové (prevalence BHP stoupá s věkem)
- ⇒ rasové (nejčastější u afroameričanů)
- ⇒ geografické (málo v Orientu, častá v Z Evropě)

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**

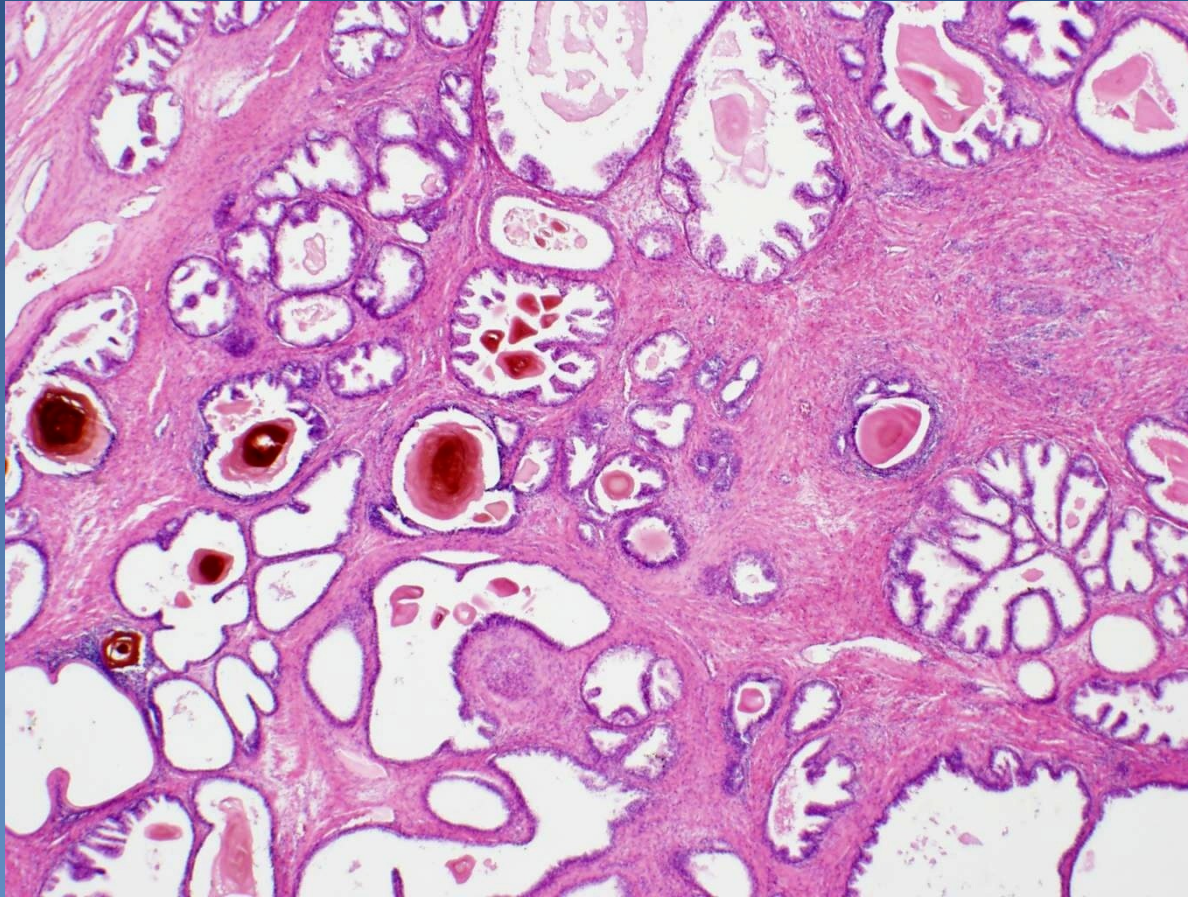
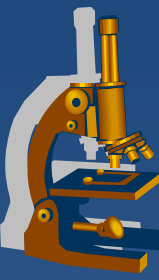
⇒ **žlázky:**

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

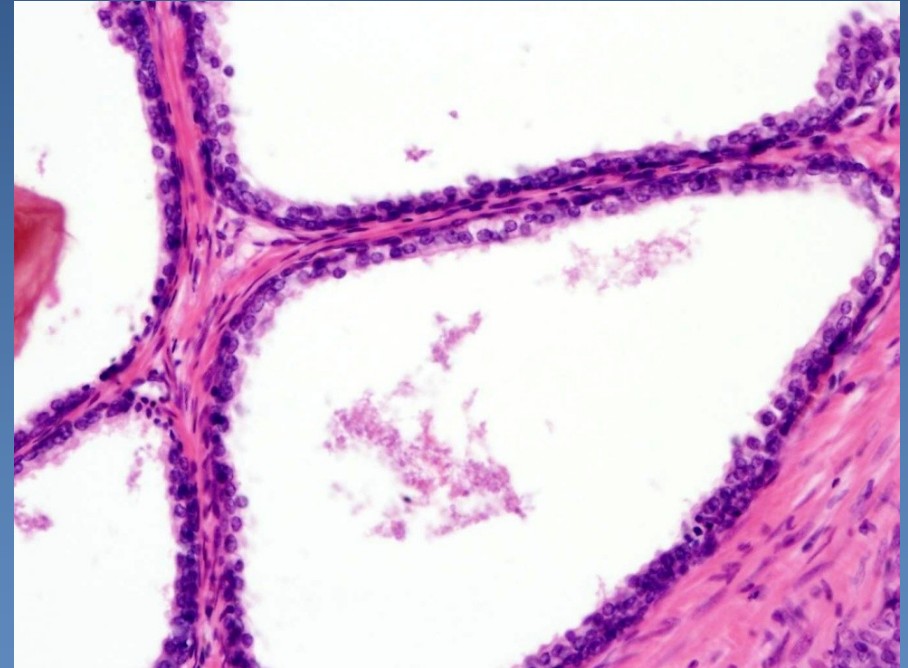
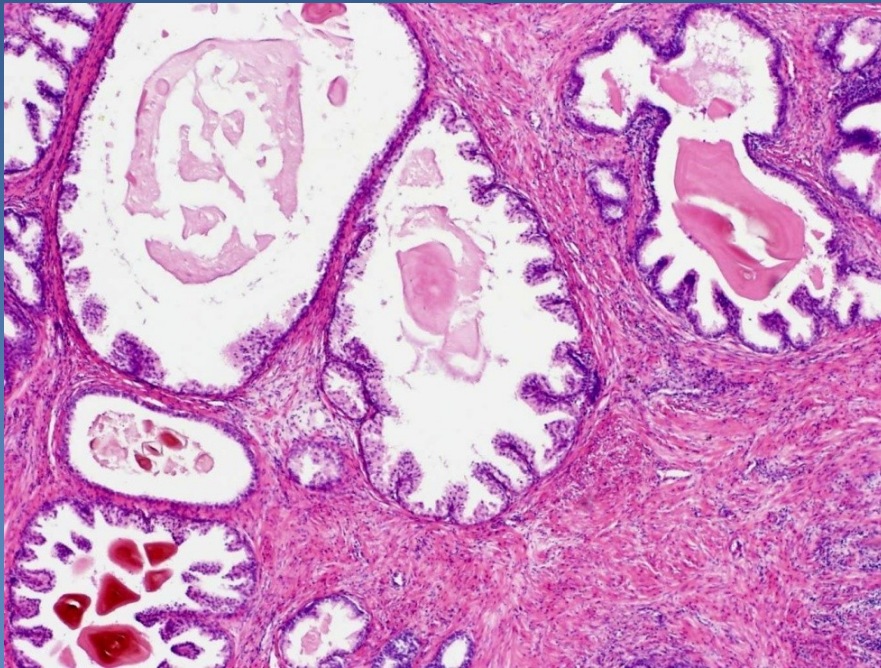
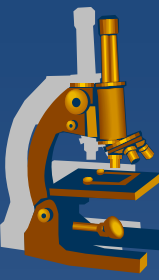
⇒ **stroma:**

- zmnožené
- řídké 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:

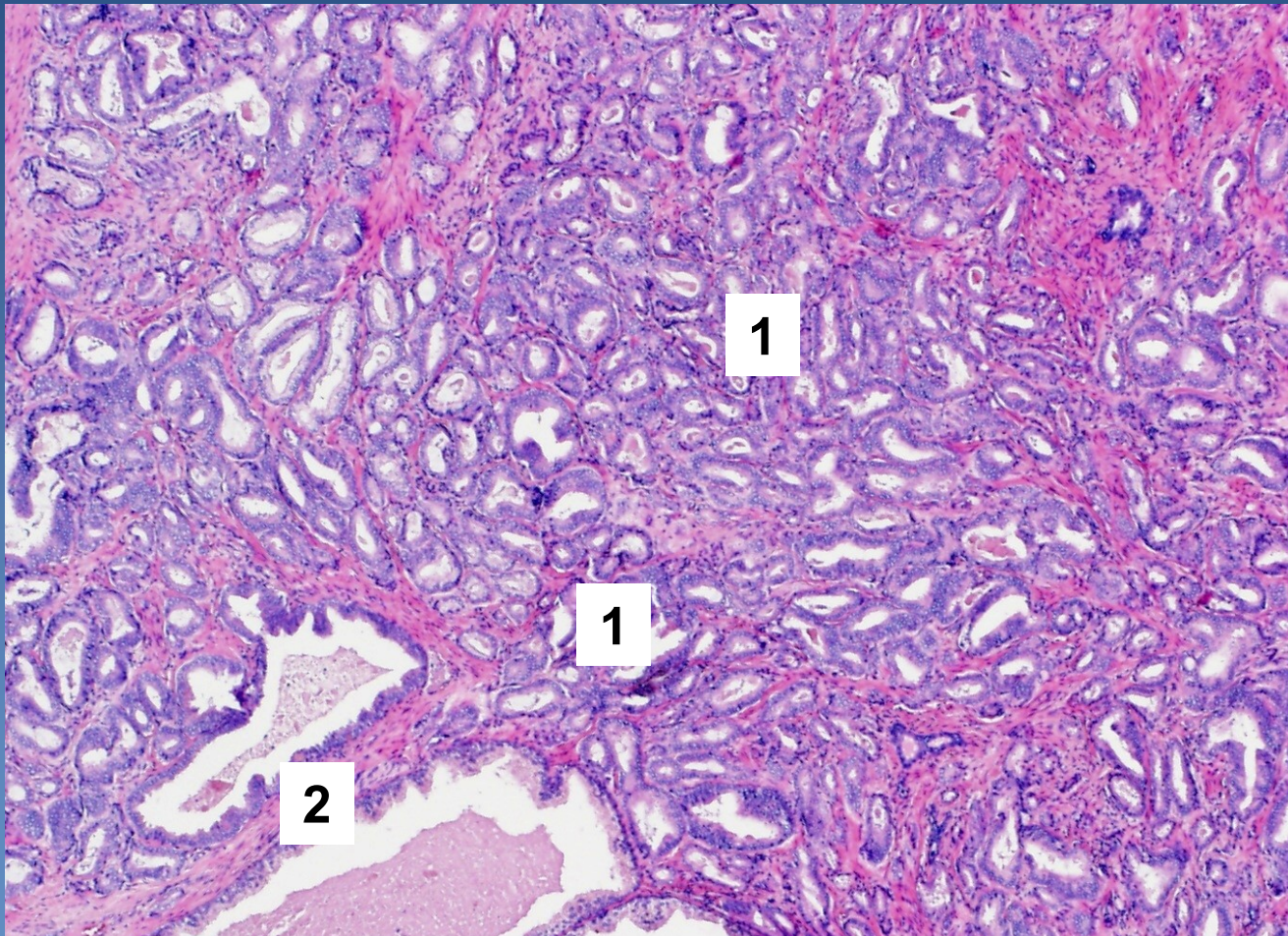
⇒ *neoplastické buňky mají okrouhlá jádra s nápadným jadérkem*

⇒ *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)

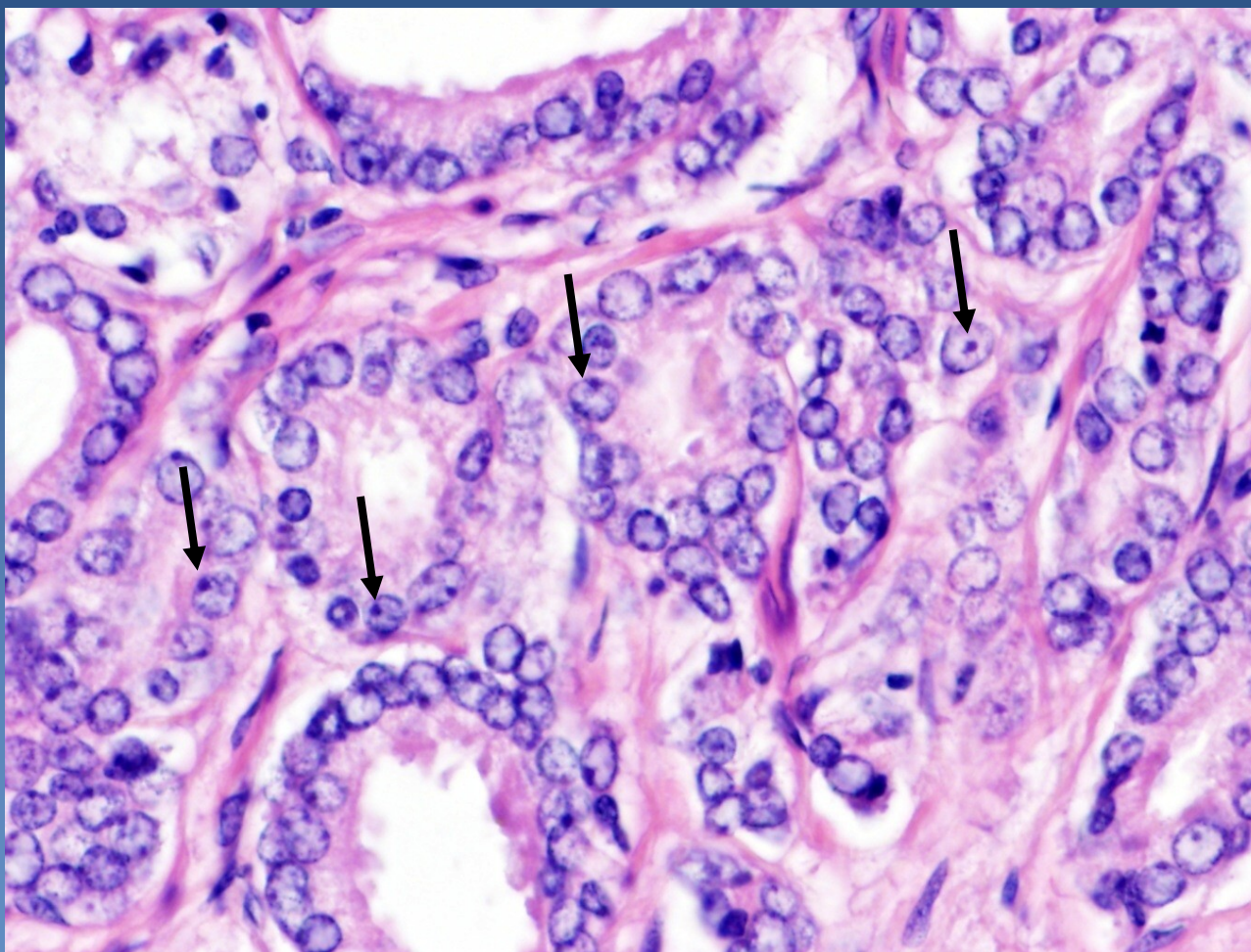
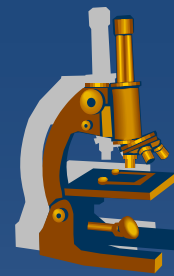
⇒ *případně perineurální a extraprostatická propagace*

Acinární adenokarcinom prostaty



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

Acinární adenokarcinom prostaty



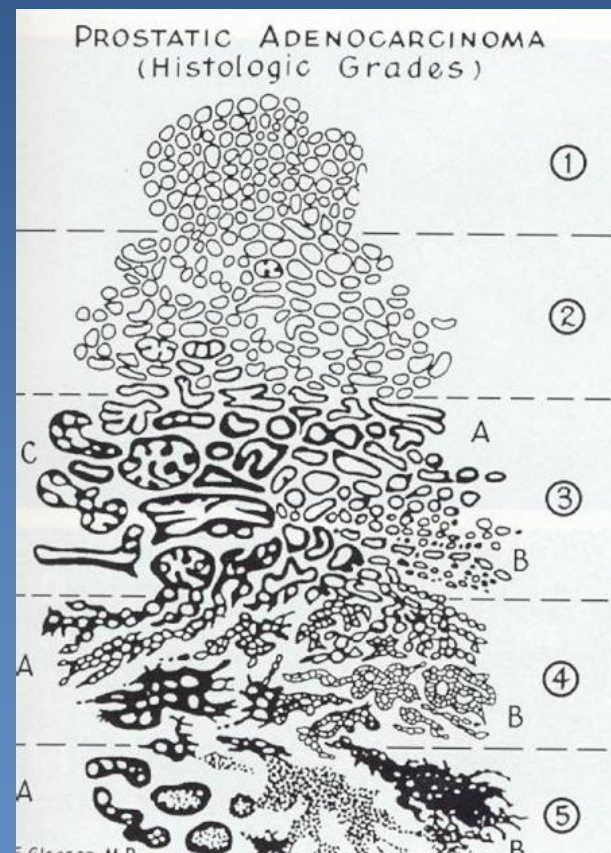
Jadérka (šipky). Chybí vrstva bazálních buněk.

Acinární adenokarcinom prostaty

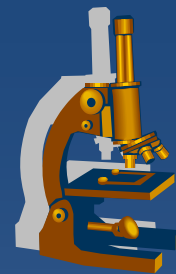


× stupeň diferenciacie dle Gleasona (WHO modifikace):

- hodnotí se stupeň žlázo­vé diferenciacie a struktura rústu
- **součet 2 nejčastěji zastoupených obrazců v 5-stupňové škále**
- obrazec 1 připomíná normální prostatickou tkáň (žlásky 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*

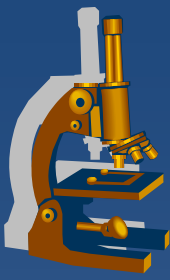
- do regionálních LU

⇒ *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

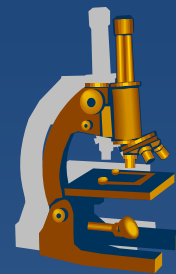
- × Metastatické (sekundární) nádory

Germinální nádory



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

Germinální nádory



- x intratubulární germinální neoplázie
 - ⇒ *in situ germinální léze*
 - ⇒ *společný prekursor germinálních nádorů*

- x základní dělení:
 - ⇒ *seminom*
 - ⇒ *nádory neseminomové*

- x germinální tumory 1 histologického typu – 60 %
- x smíšené germinální tumory – 40 %

- x 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



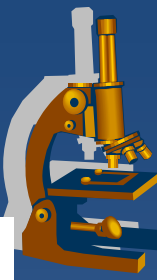
- x smíšené germinální nádory

 - ⇒ *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

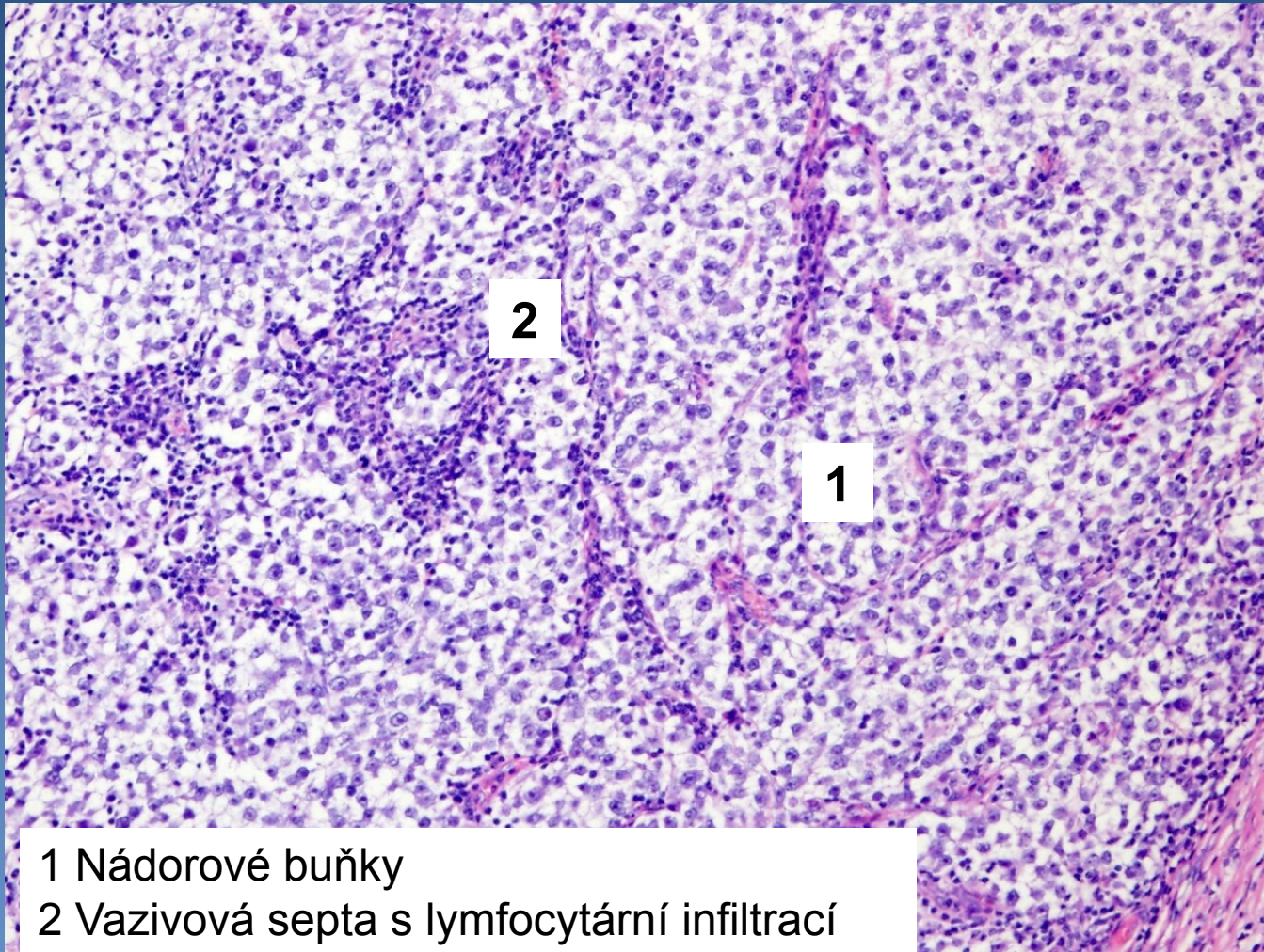
⇒ *fibrovaskulární septa*

- s lymfoplazmocytárním zánětlivým infiltrátem

⇒ *imuno: PLAP+*

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

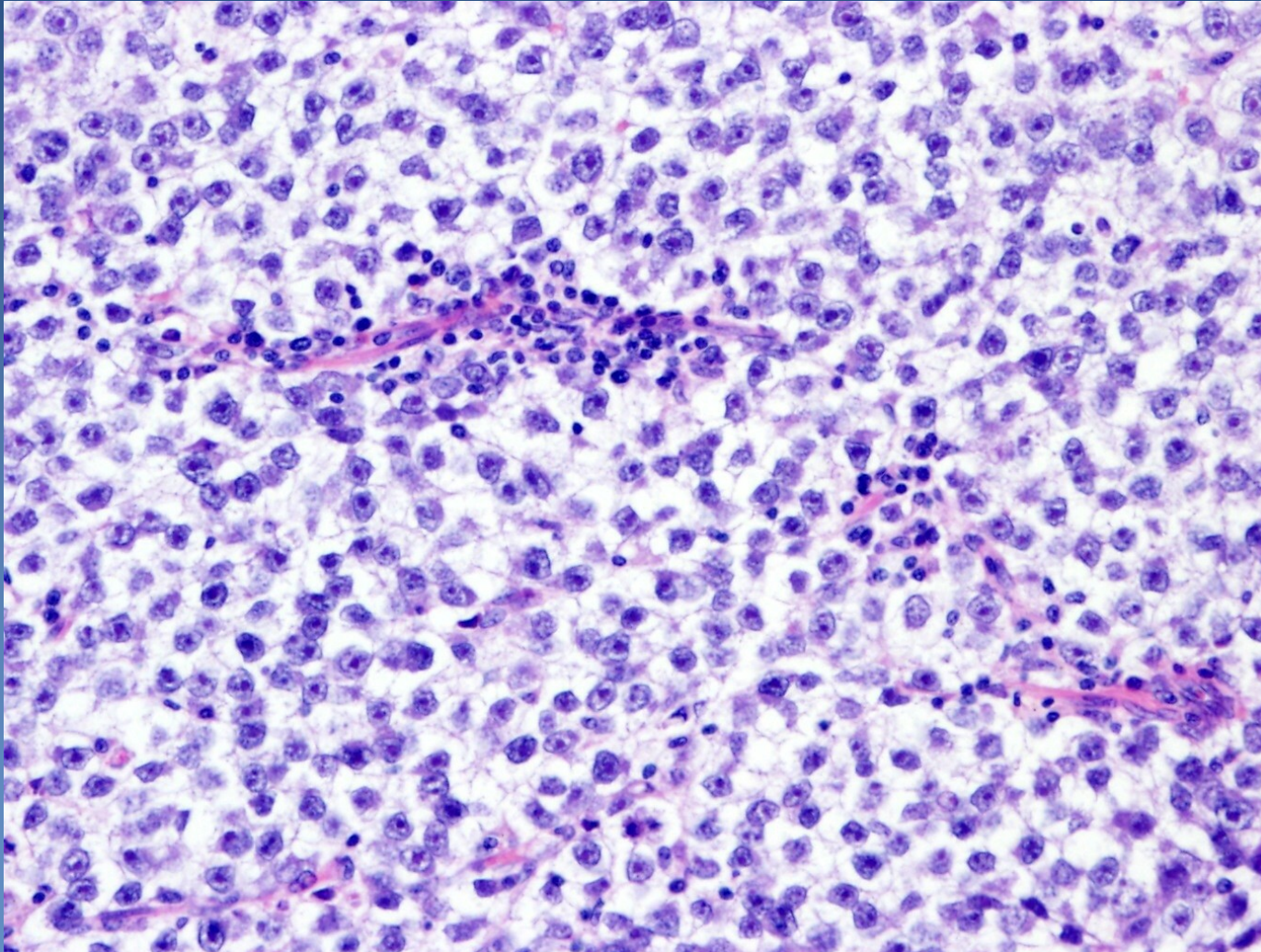
Seminom



1 Nádorové buňky

2 Vazivová septa s lymfocytární infiltrací

Seminom



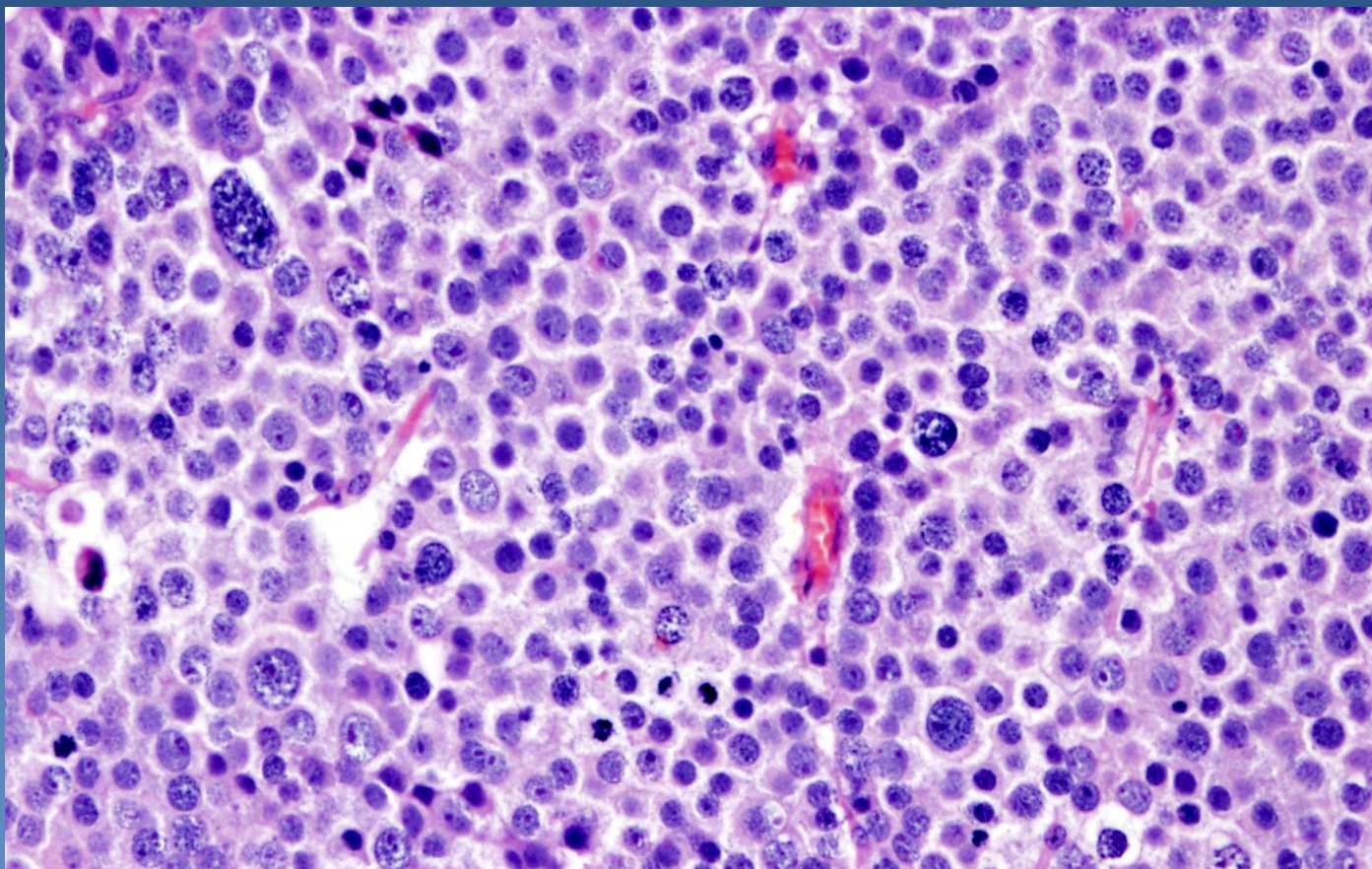
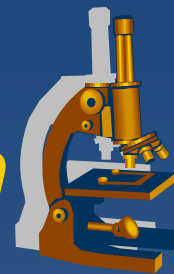
Seminom



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 lymfoplazmocytního zánětlivého infiltrátu*
- ⇒ *imuno: PLAP-*

Spermatocytární seminom



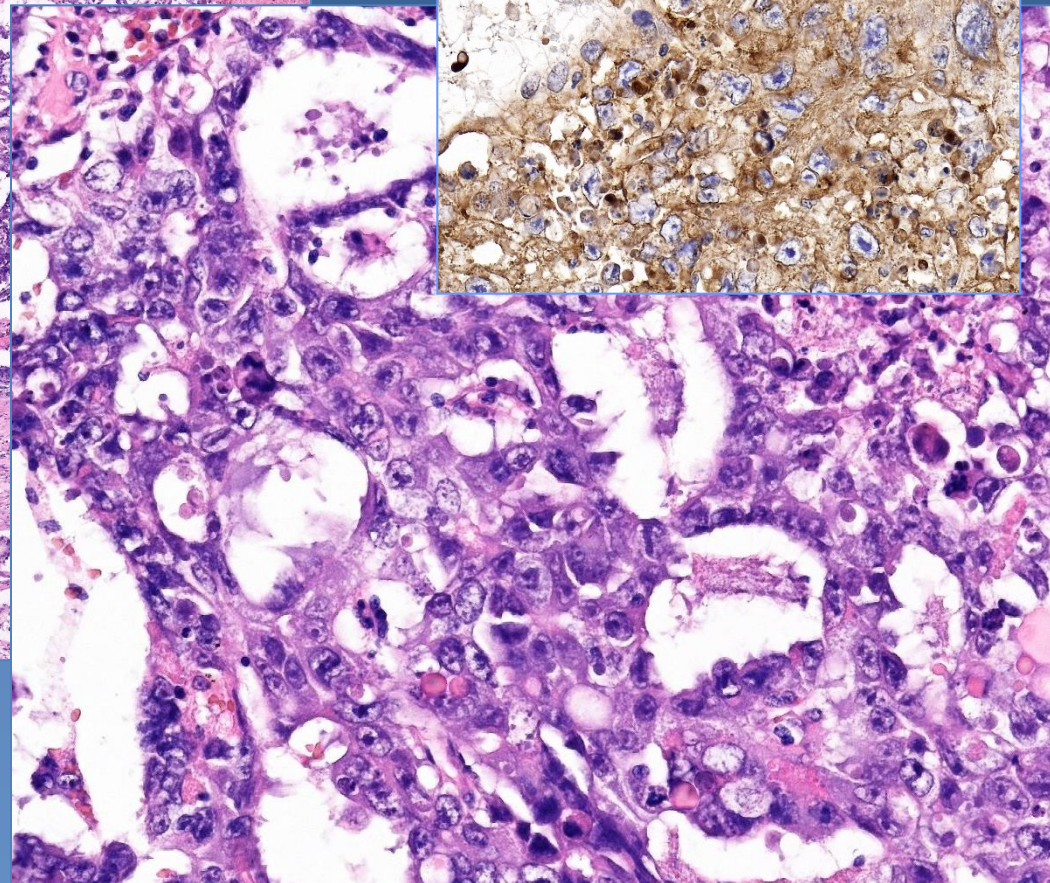
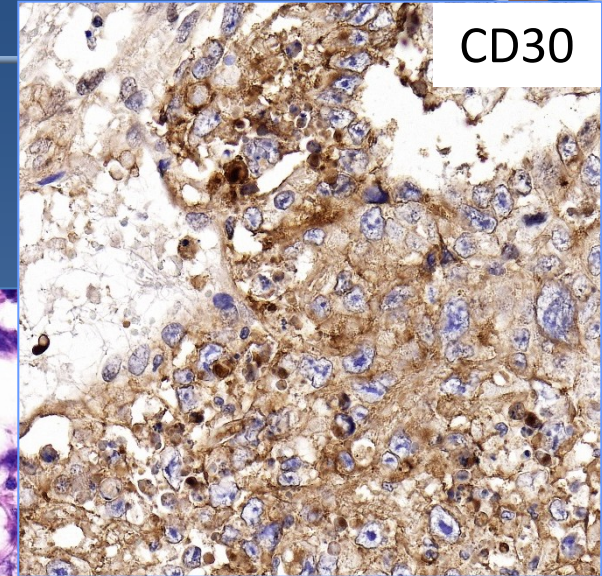
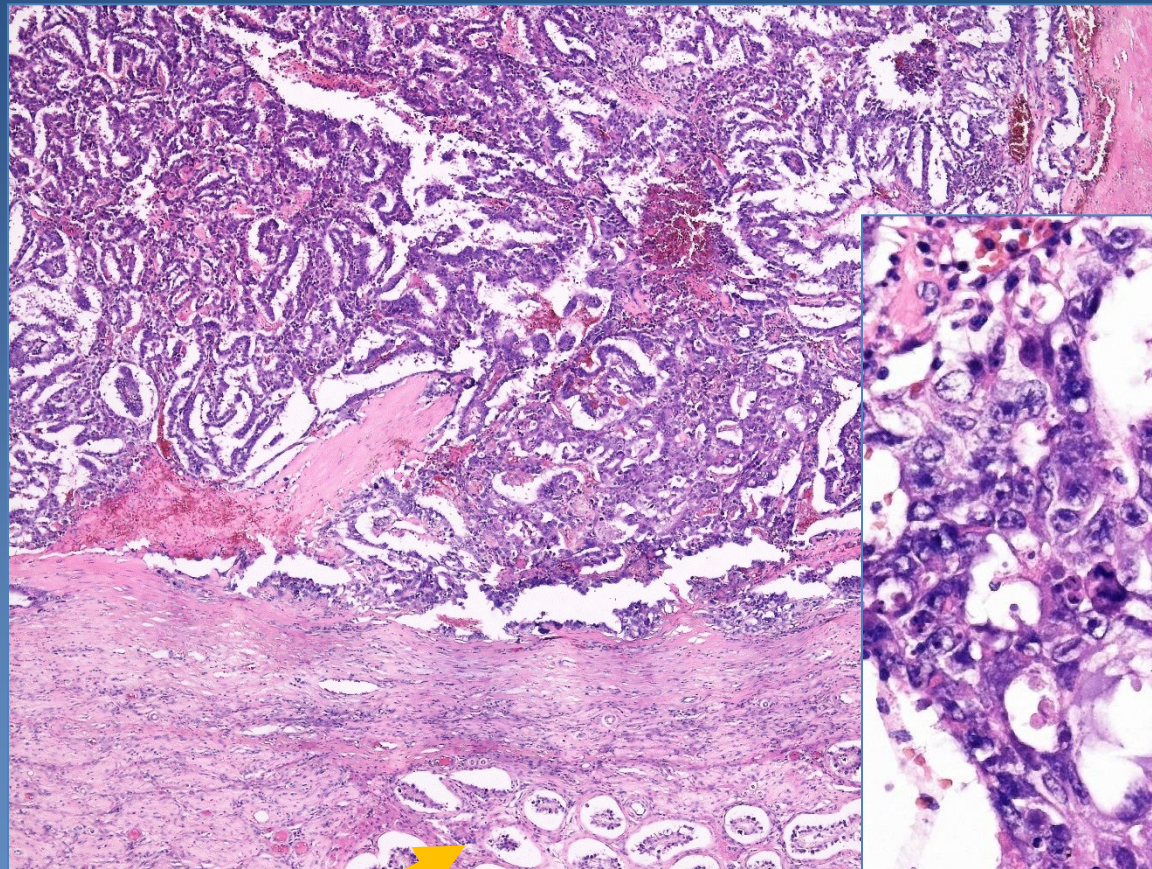
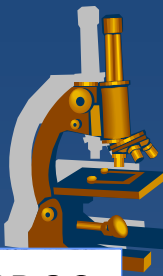
Směs polymorfních nádorových buněk (~ časná stádia spermatogeneze): velké bb. s „filigránovitým“ chromatinem, střední bb. s okrouhlými jádry a malé bb. připomínající lymfocyty. Vazivová septa jsou bez lymfoplazmocytárního infiltrátu

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

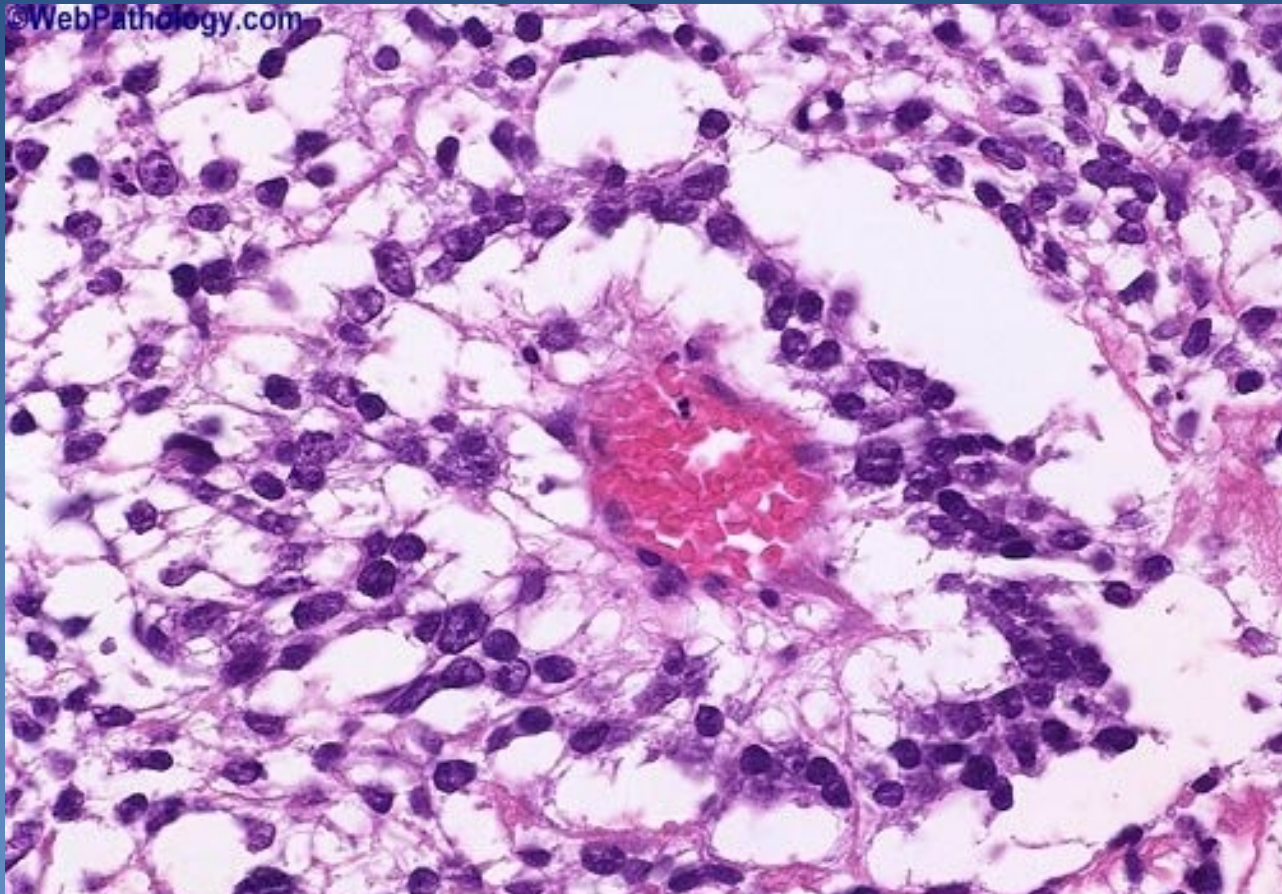


Nádor ze žloutkového váčku



- × ~ 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



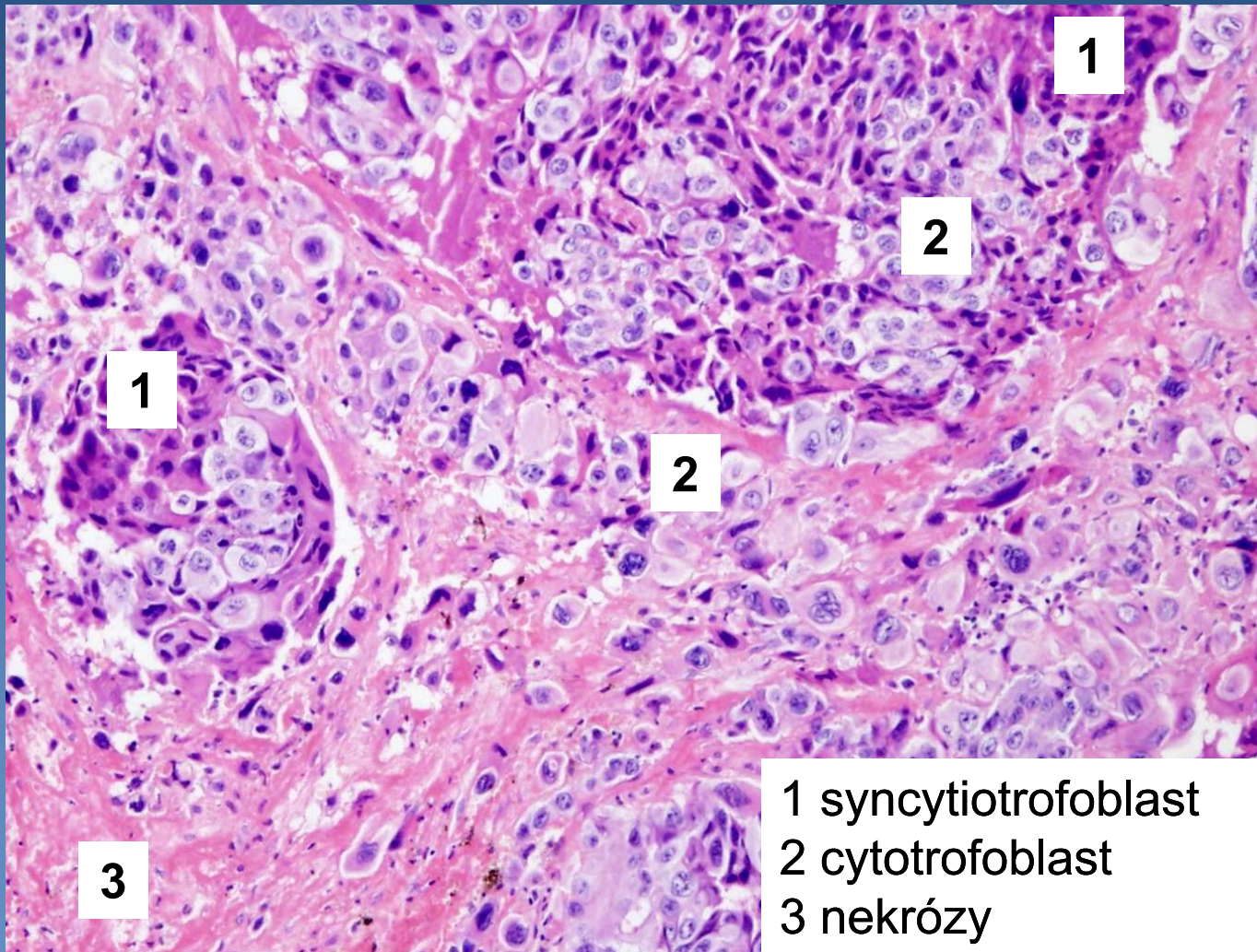
Schillerova-Duvalova tělíska (glomeruloidní formace kapilár a nádorových buněk)

Choriokarcinom



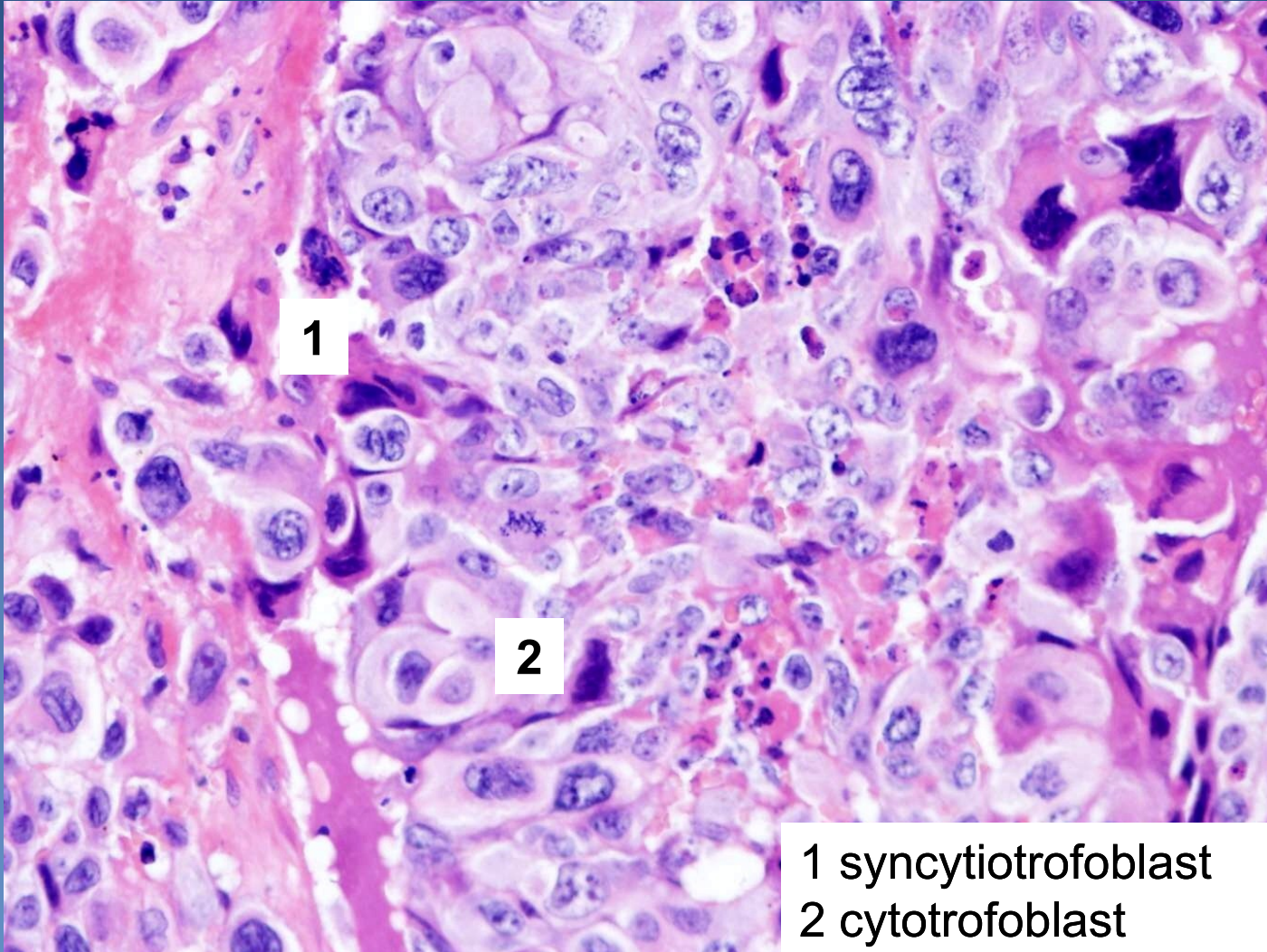
- x ~ syncytiotrofoblast, cytotrofoblast, intermediární trofoblast
- x častěji jako součást smíšených germinálních nádorů
- x mikro:
 - ⇒ *výrazně prokrváčený a ložiskově nekrotický tumor*
 - ⇒ *struktury syncytiotrofoblastu s variabilní příměsí větších polygonálních buněk vzhledu cytotrofoblastu a intermediálního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

Choriokarcinom



1 syncytiotrofoblast
2 cytotrofoblast
3 nekrózy

Choriokarcinom



1 syncytiotrophoblast
2 cytotrophoblast

Teratom



x intraembryonální diferenciace

⇒ *terminální diferenciace 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 strukutra s obsahem mazu/hlenu/serózní tekutiny

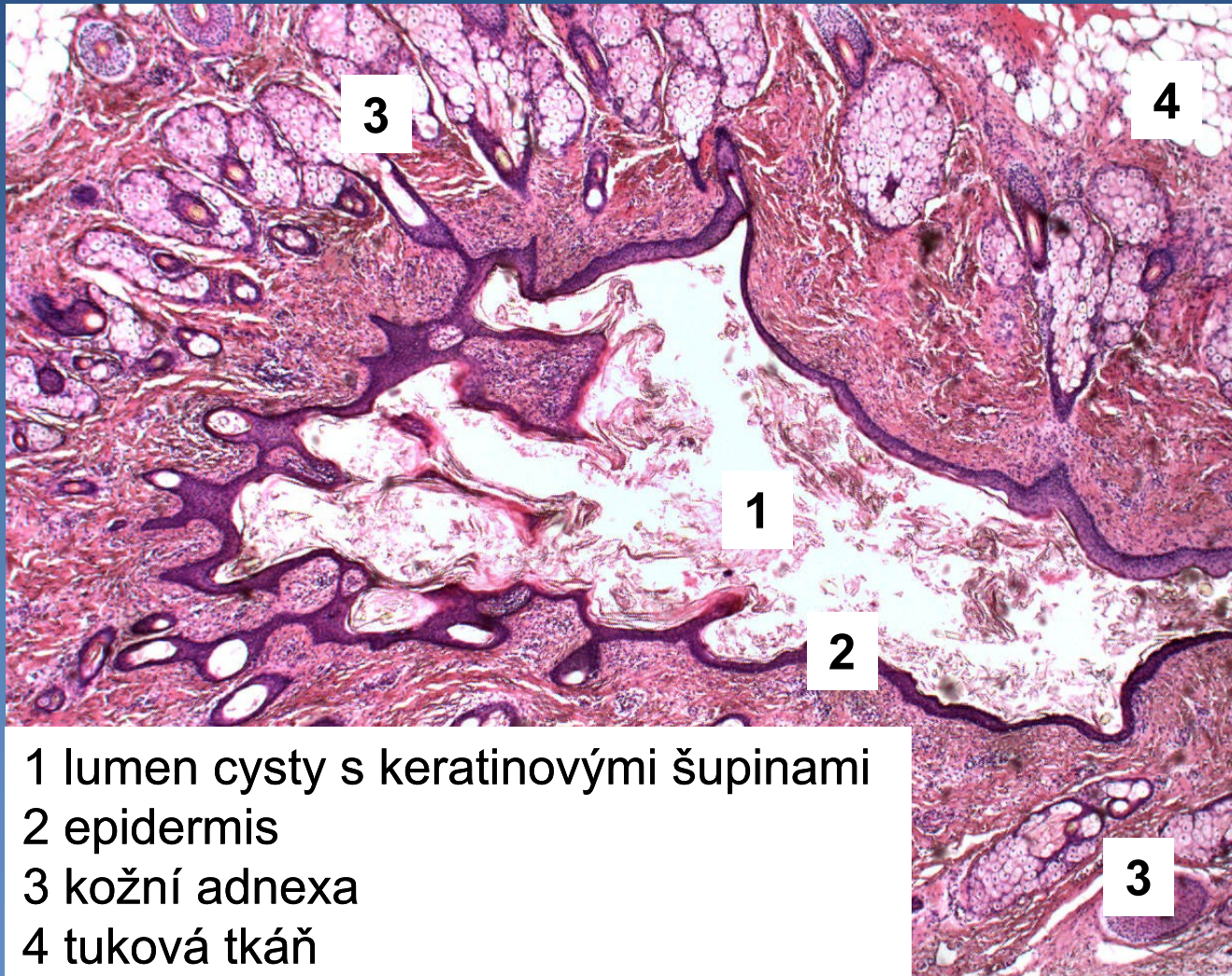
⇒ *t. diferencovaný nezralý*

- z nezralých tkání fetálního vzhledu (většinou neuroektoderm)

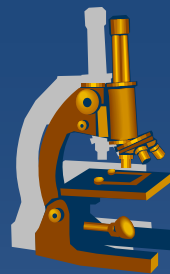
⇒ *t. s malignizovanou somatickou komponentou*

- sarkom, karcinom, PNET

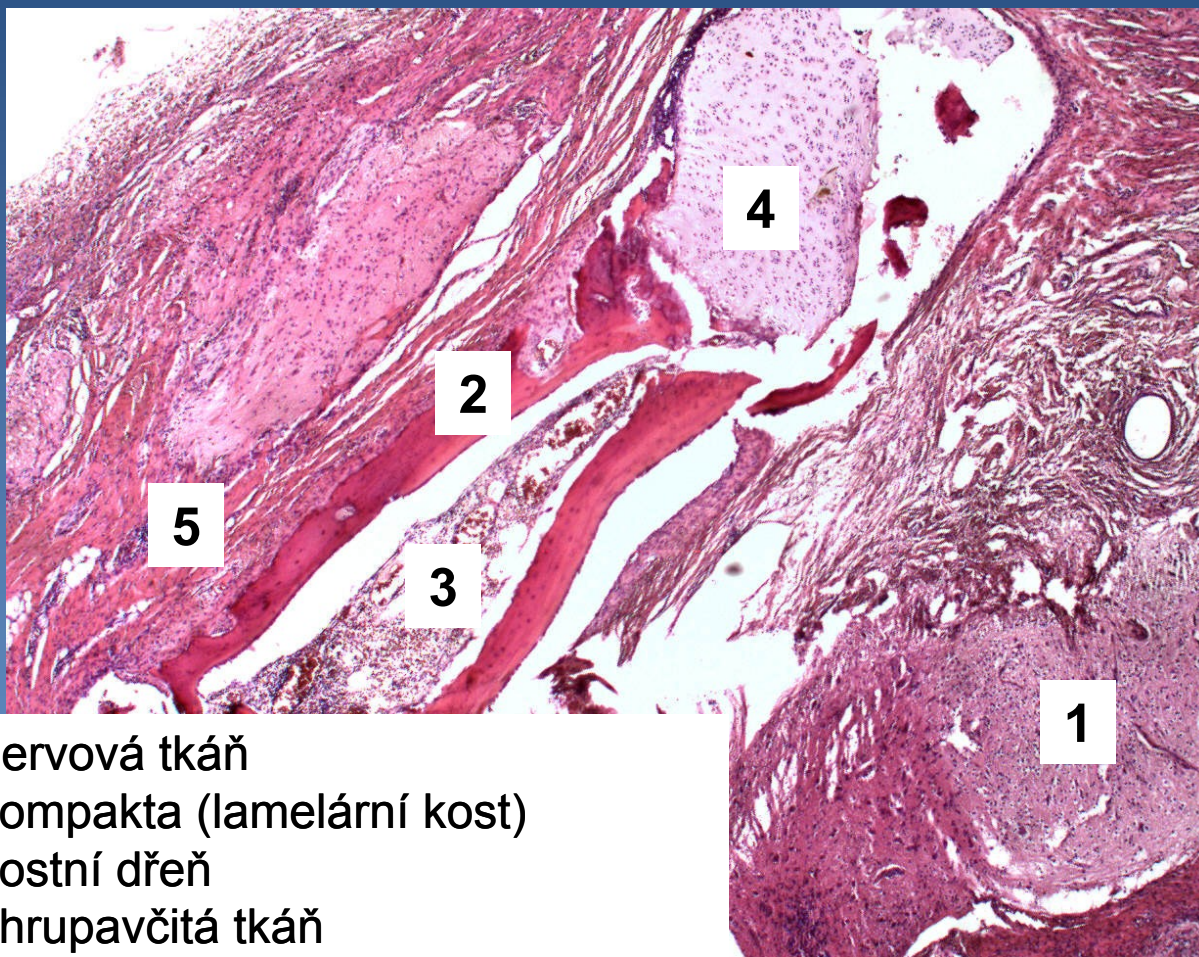
Teratom diferencovaný zralý (dermoidní cysta)



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

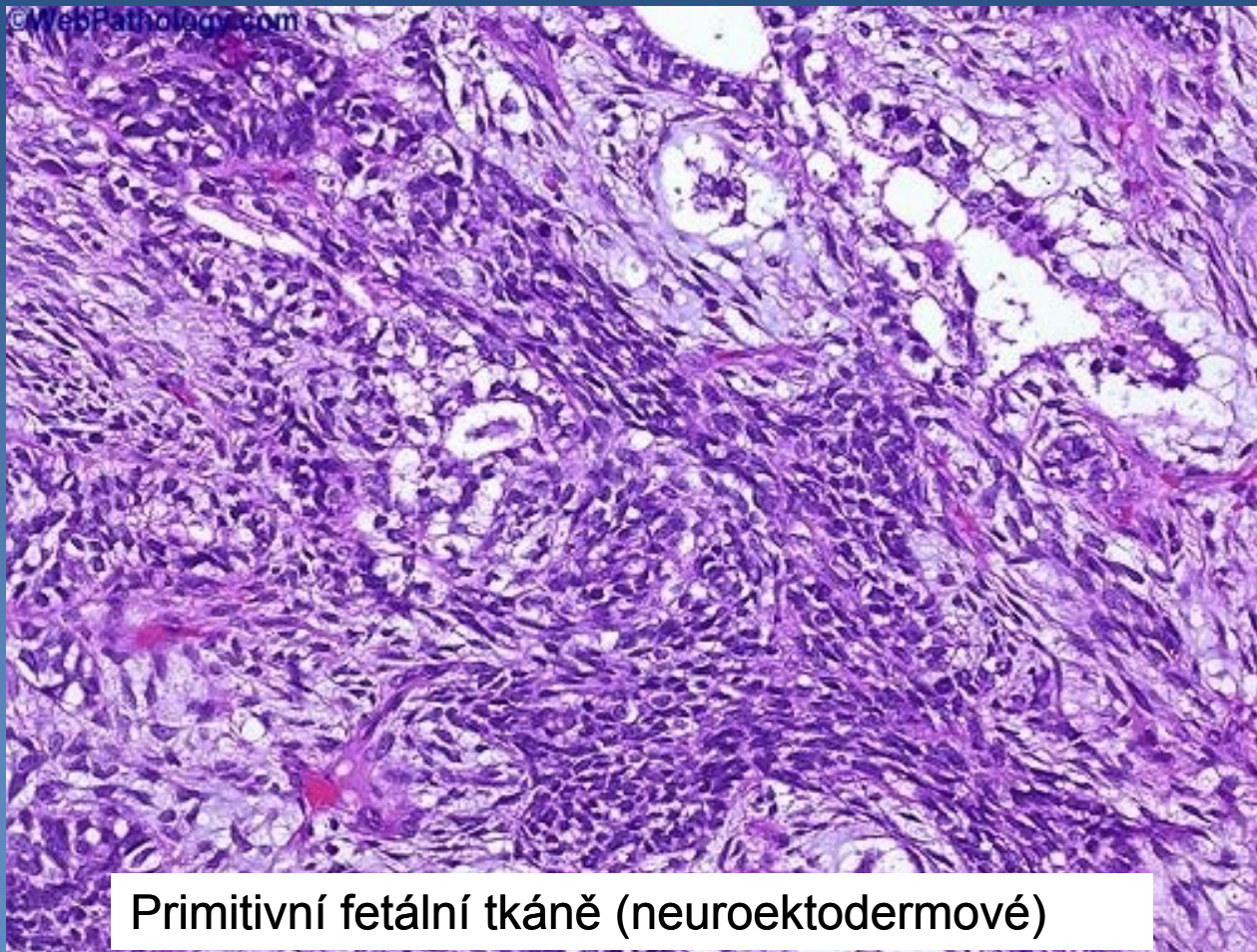
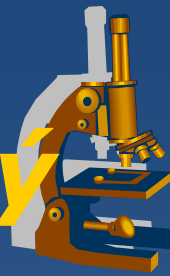


Teratom diferencovaný zralý



- 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)

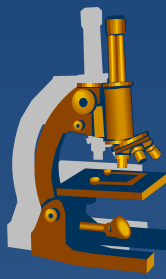


Patologie ženského pohlavního ústrojí



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*

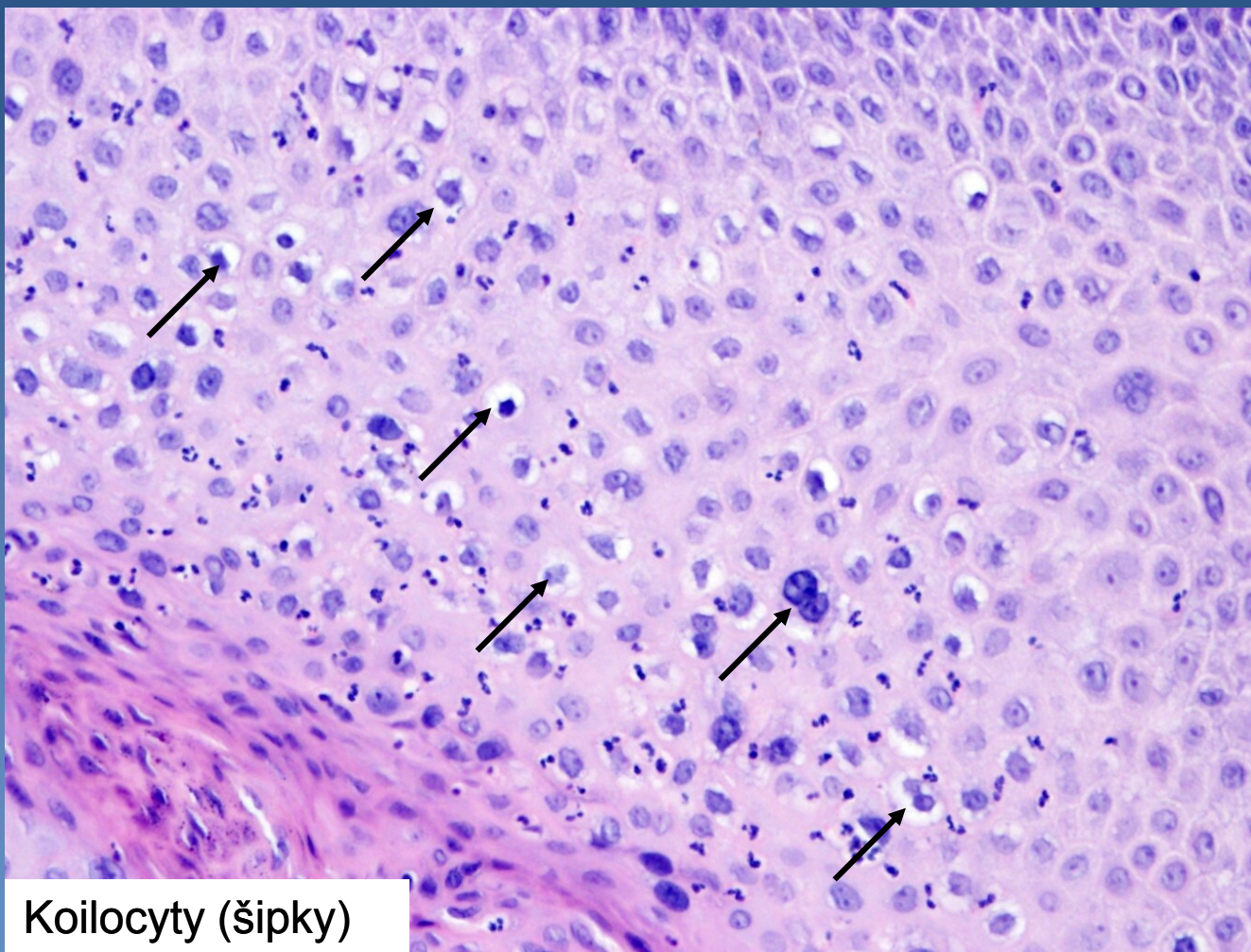
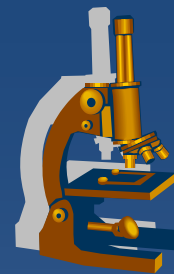
x maligní melanom

Condyloma accuminatum

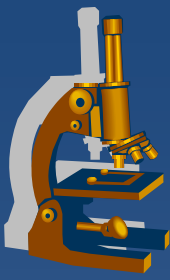


Papilomatózní uspořádání dlaždicového epitelu

Condyloma accuminatum



Koilocyty (šipky)



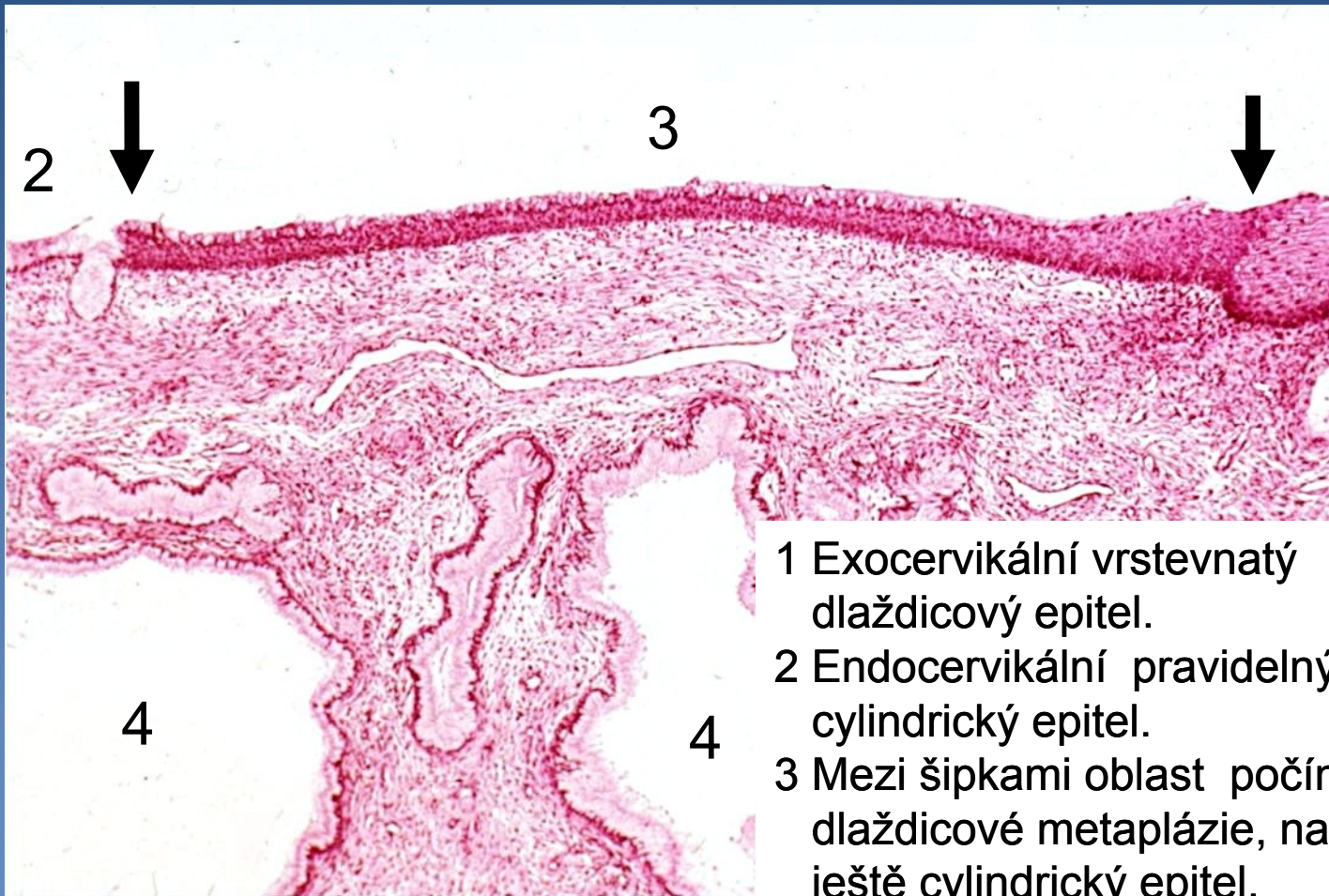
Cervix (endocervix, exocervix)

Dlaždicobuněčná metaplázie čípku

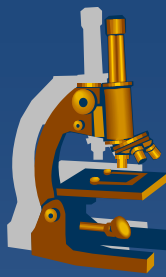


- x** transformační zóna (endo-ektocervikální junkce)
 - ⇒ *cyldrický epitel zeje do pochvy (ectopium, ectropium)*
 - ⇒ *cyldrický hlenotvorný epitel → nezralá dlaždicová metaplázie → zralá dlaždicová metaplázie*
- x** uzavření ústí endocervikálních žlázek → ovulóza (cystická dilatace žlázek)

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

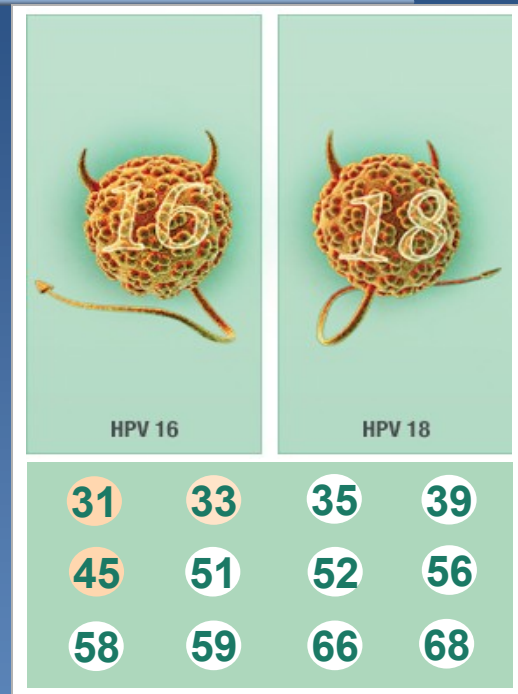
- × prekanceróza pro dlaždicový karcinom asociovaná s infekcí HR (high-risk) HPV:

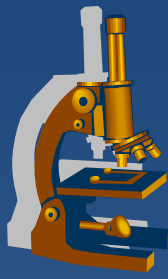
⇒ HR HPV:

- 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

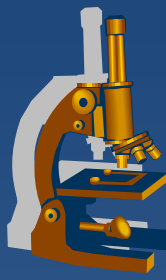
Dysplázie děložního čípku



x nově 2 kategorie:

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

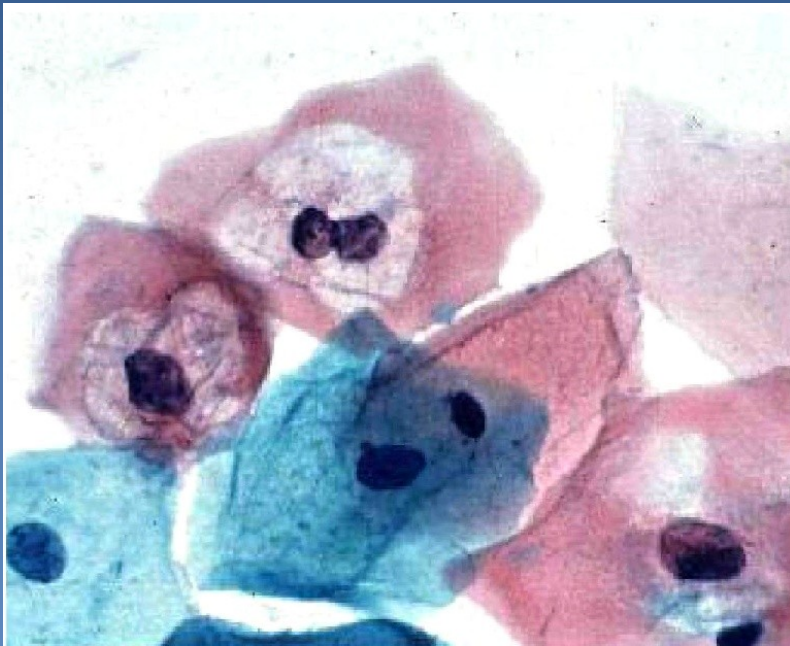
⇒ **HG SIL** (*high-grade skvamózní intraepiteliální léze*)
= **CIN II/III + HPV infekce**



Dysplázie děložního čípku

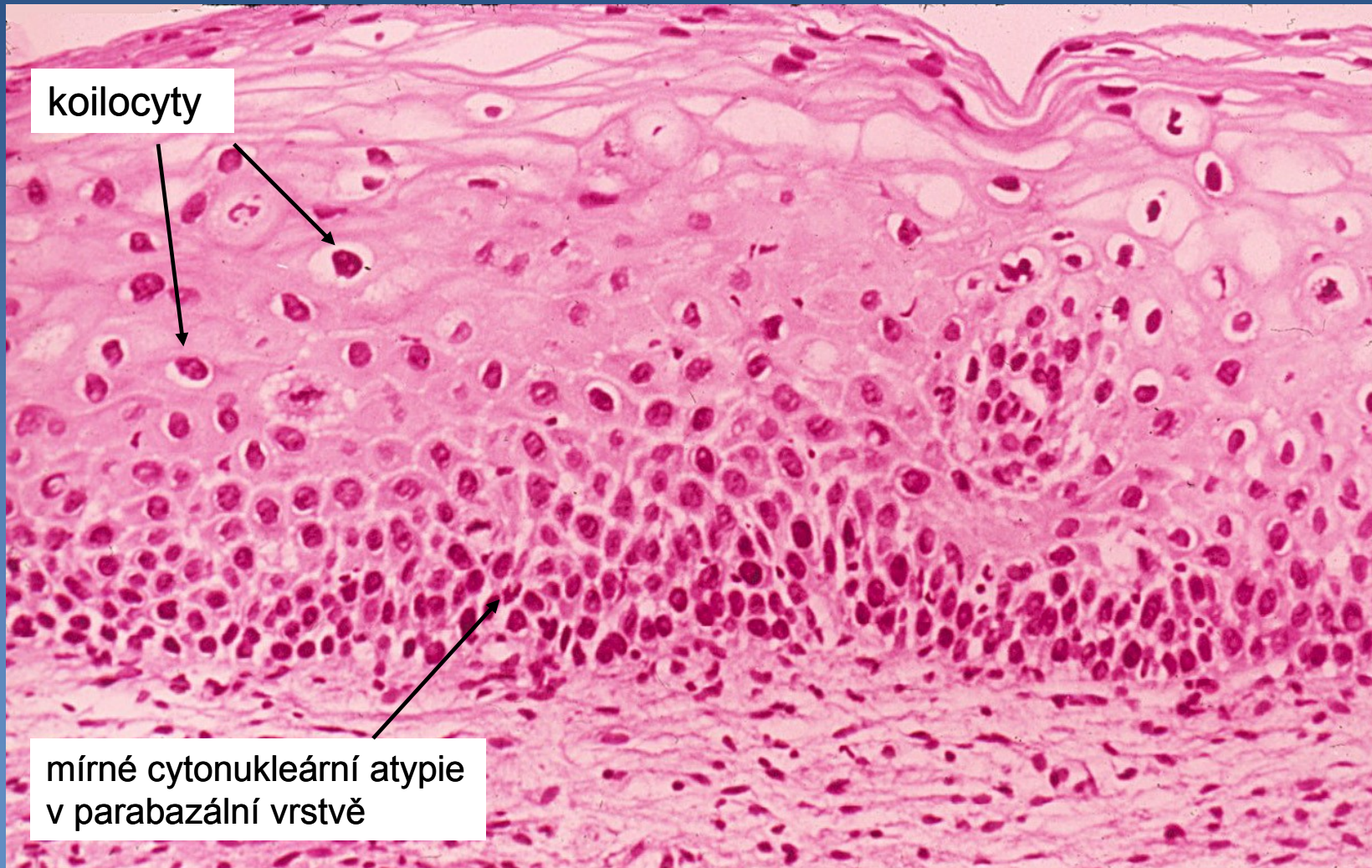
- ✘ dysplastické změny (zvláště LG SIL) nemusí progredovat
 - ⇒ tzv. *clearence viru*
- ✘ HG SIL (tj. CIN II a CIN III) má vysokou pravděpodobnost progresu do **dlaždicobuněčného karcinomu**
- ✘ **screening karcinomu děložního hrdla**
 - ⇒ kolposkopie + cytologické vyšetření (Bethesda klasifikace)
 -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

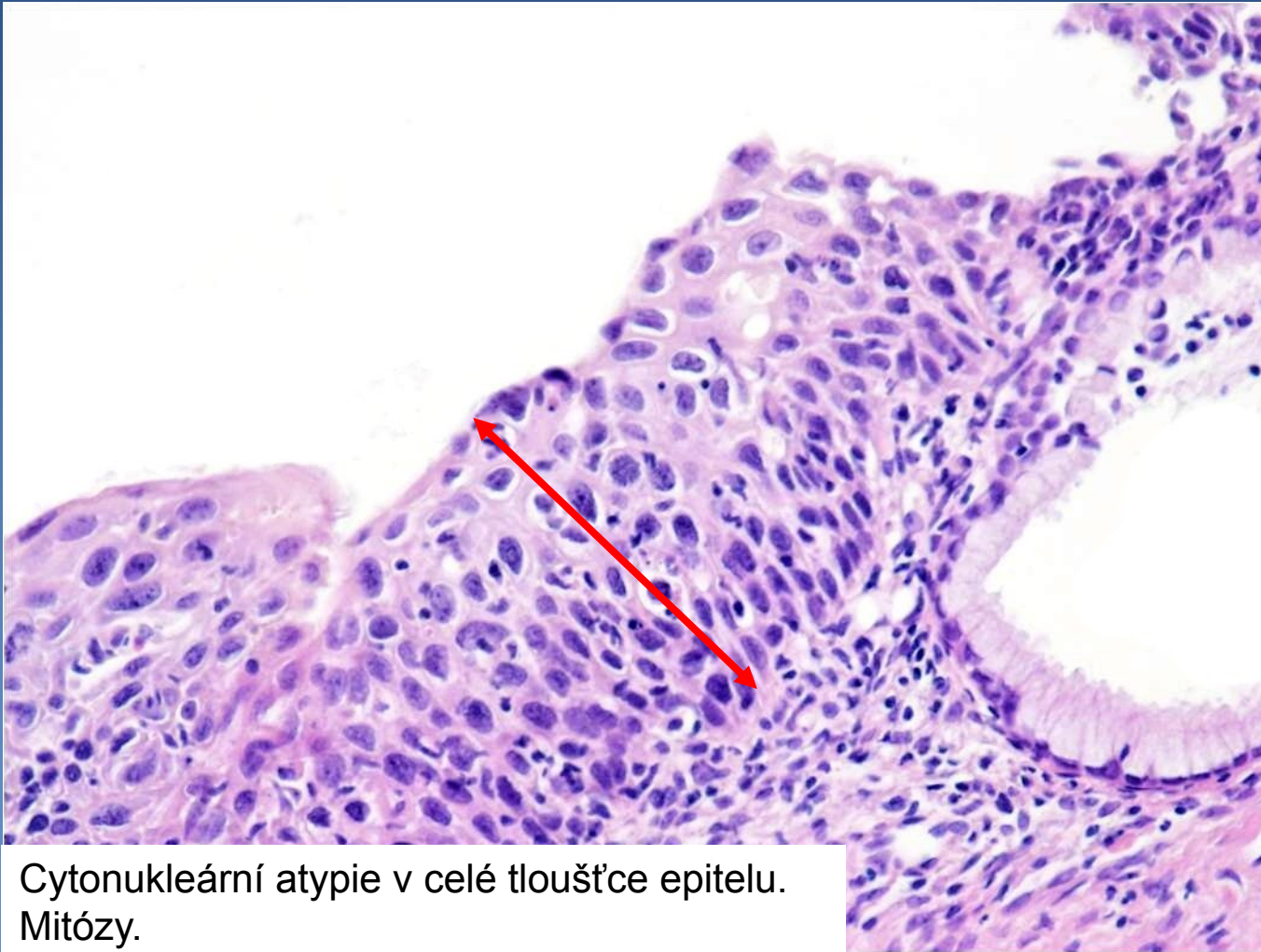
CIN II



Cytonukleární atypie v
dolních 2/3 šíře epitelu

Dysplázie děložního čípku

CIN III

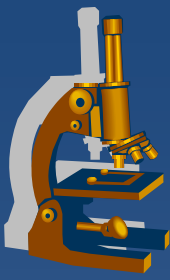


Cytonukleární atypie v celé tloušťce epitelu.
Mitózy.

Dlaždicobuněčný karcinom čípku

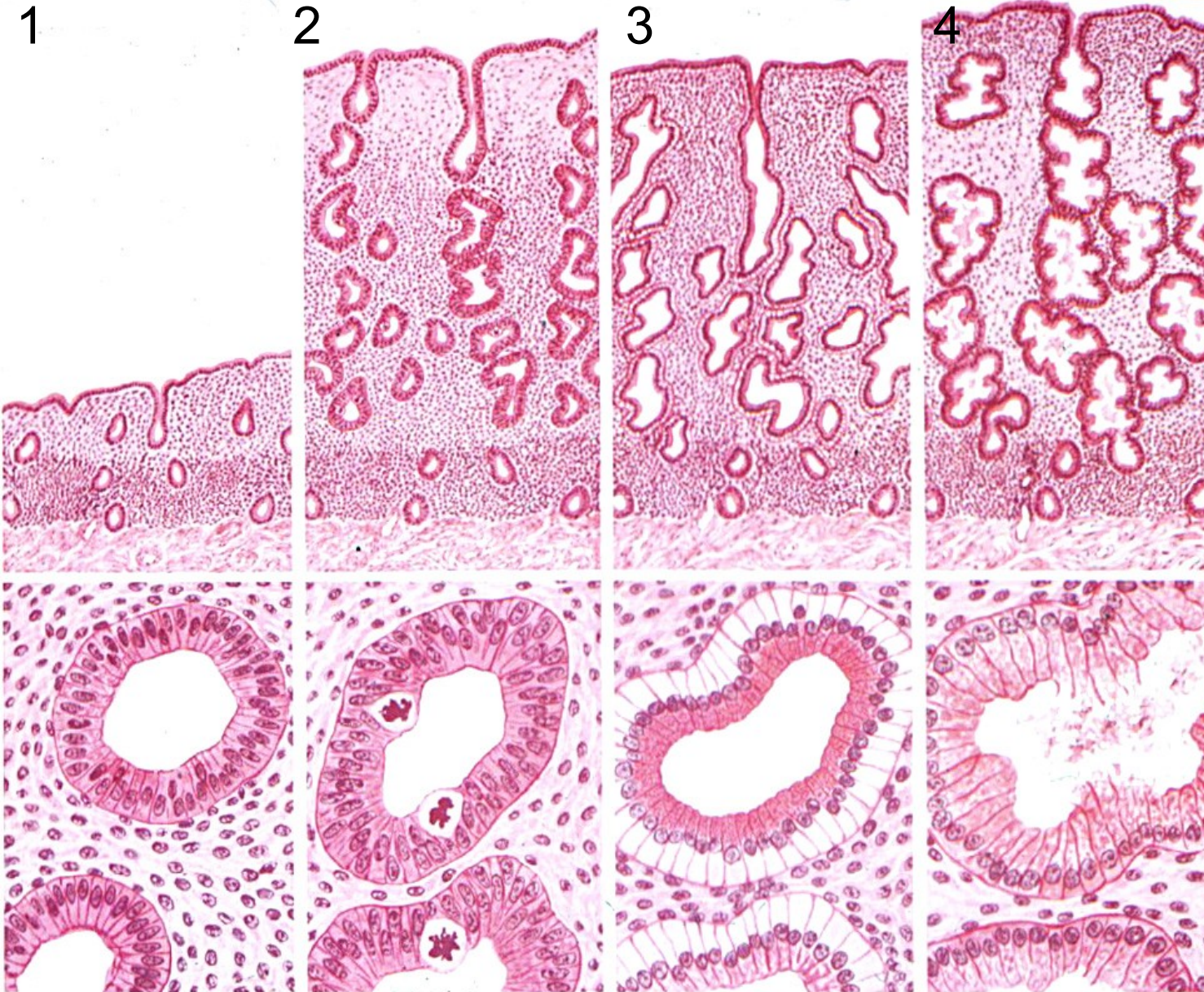


- x** téměř vždy vzniká progresí HG SIL
- x** nejčastěji roste v tzv. transformační zóně
- x** propagace:
 - ⇒ *lokoregionální progrese*
 - prorůstání do okolních orgánů, píštěle
 - lymfogenní metastázy do regionálních LU
 - ⇒ *hematogenní metastázy (plíce, játra, kosti)*



Tělo děložní

Endometrium, cyklus



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

Hyperplázie endometria

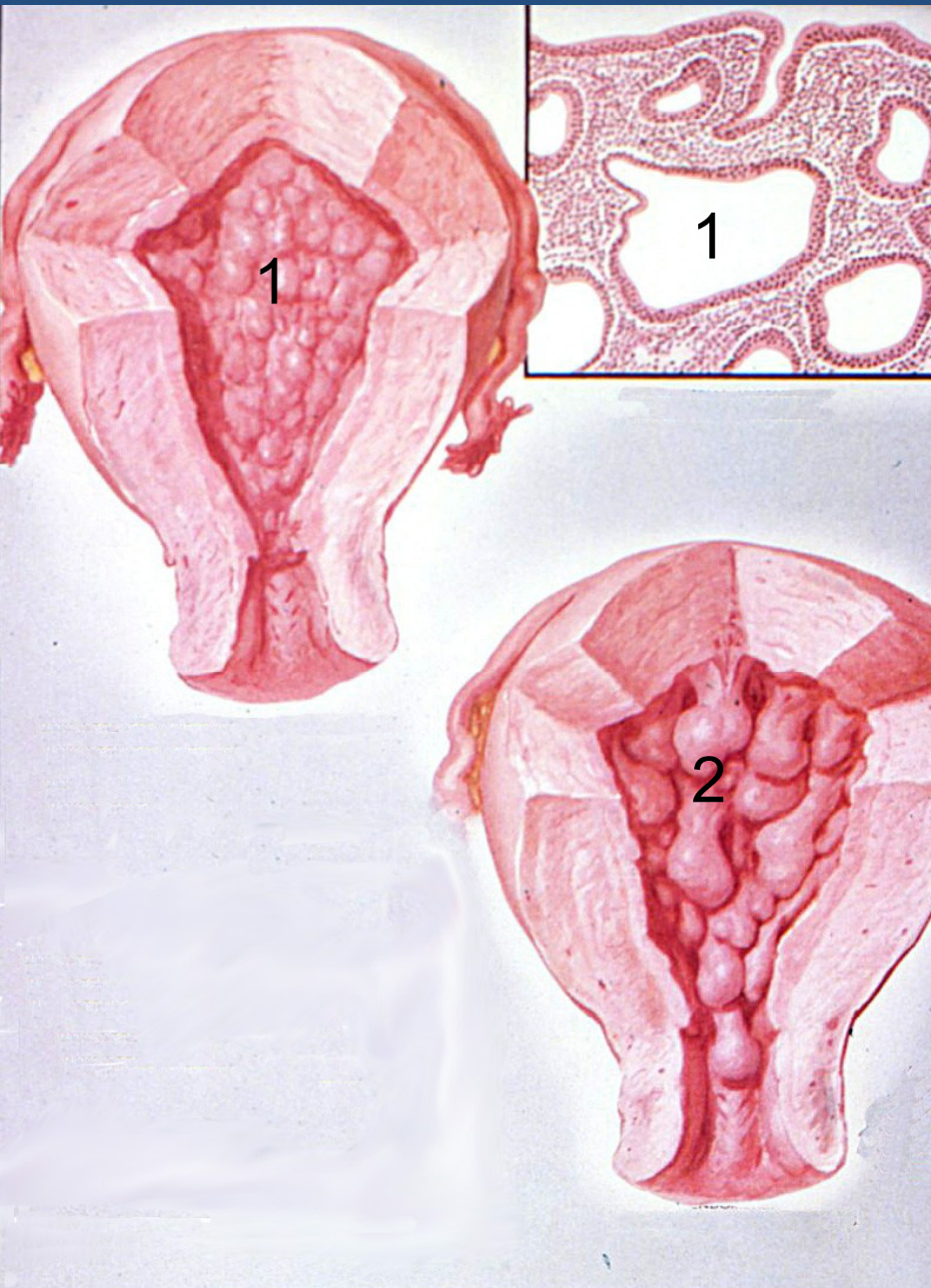


- ✘ **prostá** - zmnožené žlásky, některé cysticky dilatované, zmnožené stroma („ementál“)
 - ⇒ **bez atypií**
 - ⇒ **atypická** → s cytonukleárními atypiami, **prekanceróza**

- ✘ **komplexní** - různě větvené žlásky s minimálním množstvím vmezeřeného stromatu (back-to-back)
 - ⇒ **bez atypií**
 - ⇒ **atypická** → s cytonukleárními atypiami, **prekanceróza**

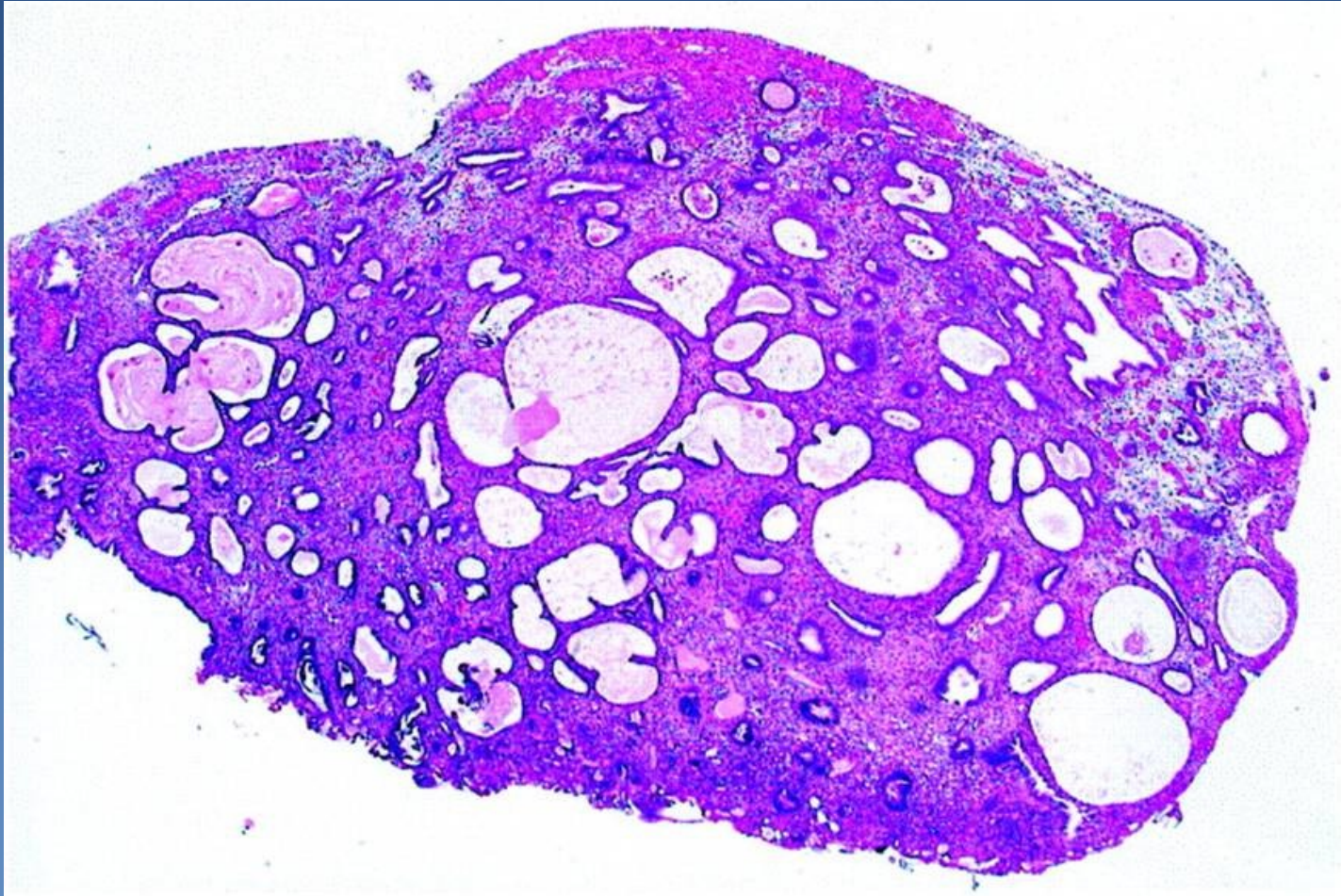
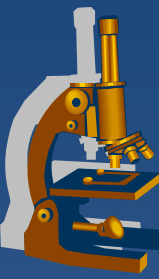
- ✘ **korporální polyp** (stopkatý/přisedlý, solitární/vícečetný)
 - ⇒ tvořený hyperplastickým korporálním endometriem
 - ⇒ většinou žlásky atrofické nebo vzhledu prosté hyperplázie, stroma fibrotizované, cévy silnostěnné
 - ⇒ v terénu polypu může vzniknout kterákoli hyperplázie, včetně atypické (... až karcinom)

Hyperplastické endometrium

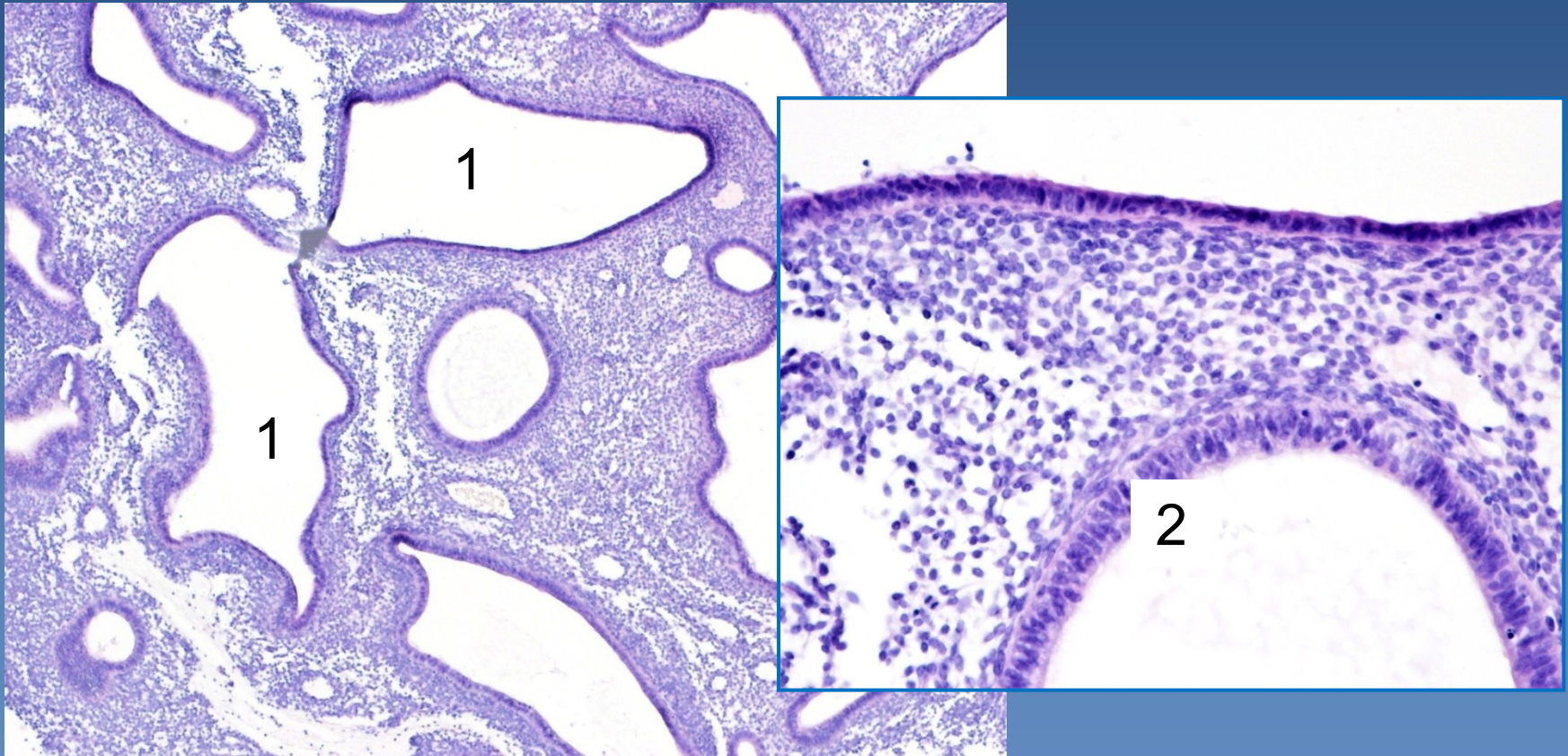


- 1 Hyperplastické endometrium
- 2 Polypózní endometriální hyperplazie

Korporální polyp

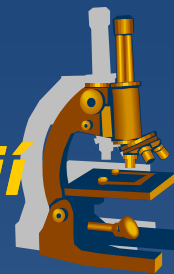


Prostá hyperplázie endometria, bez atypií



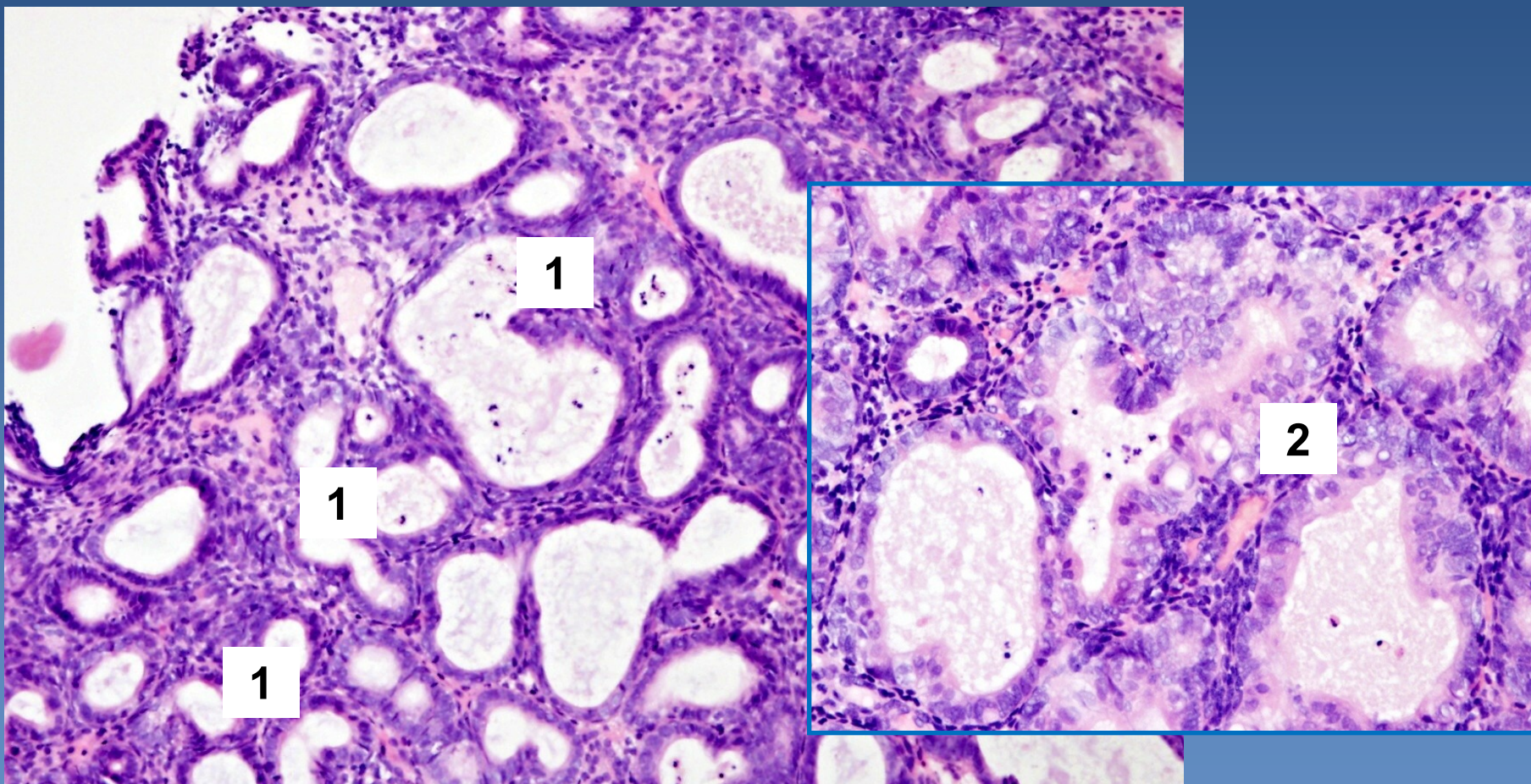
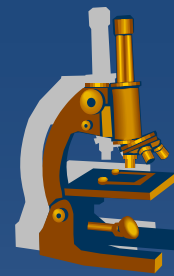
- 1 Zmnožené, dilatované endometriální žlásky
- 2 Proliferující výstelka žlázek, bez atypií

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



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

Adenokarcinom endometria



x histologické typy:

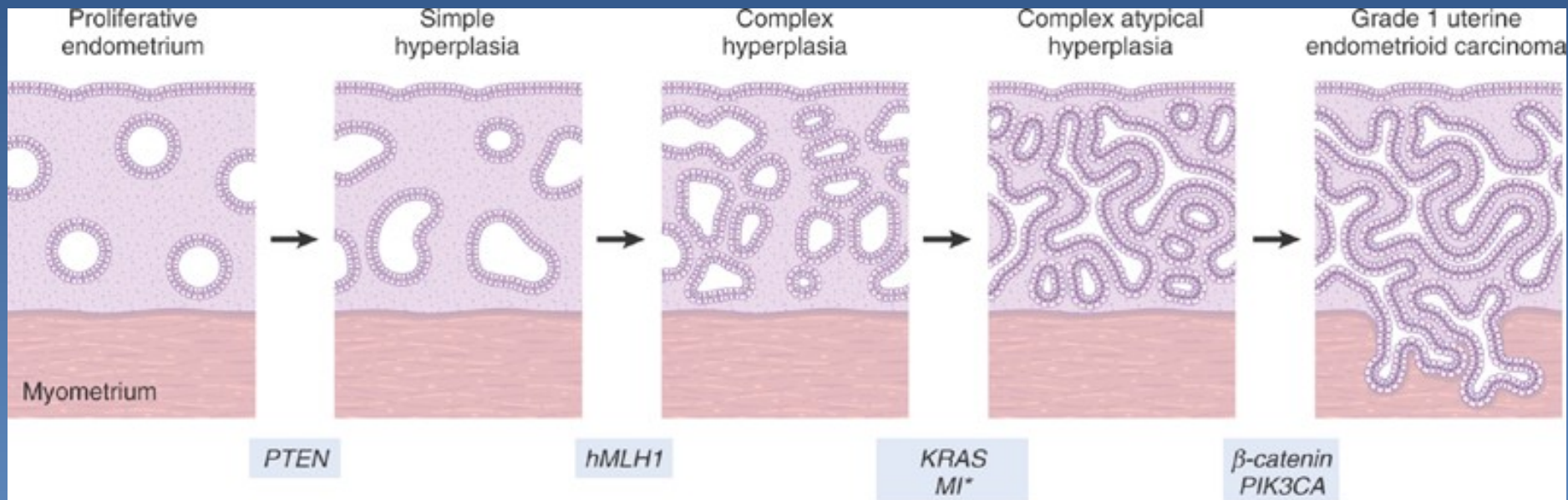
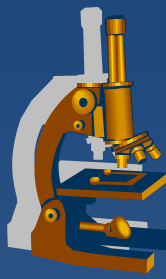
⇒ *v souvislosti se zvýšenou expozicí estrogenů (typ I)*

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

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

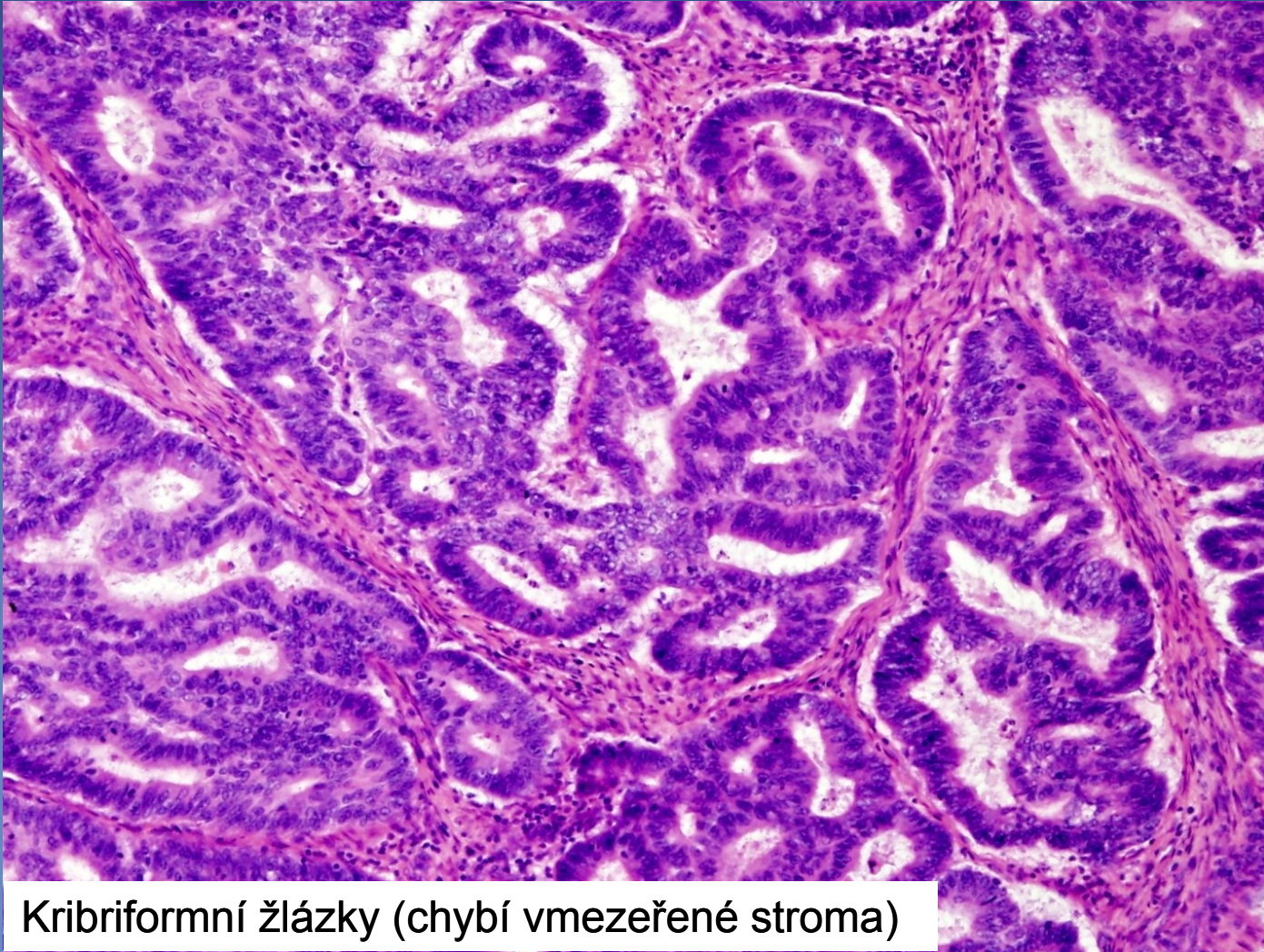
- **serózní papilární karcinom**
- **světlobuněčný karcinom**

Vznik adenokarcinomu endometria, typu I



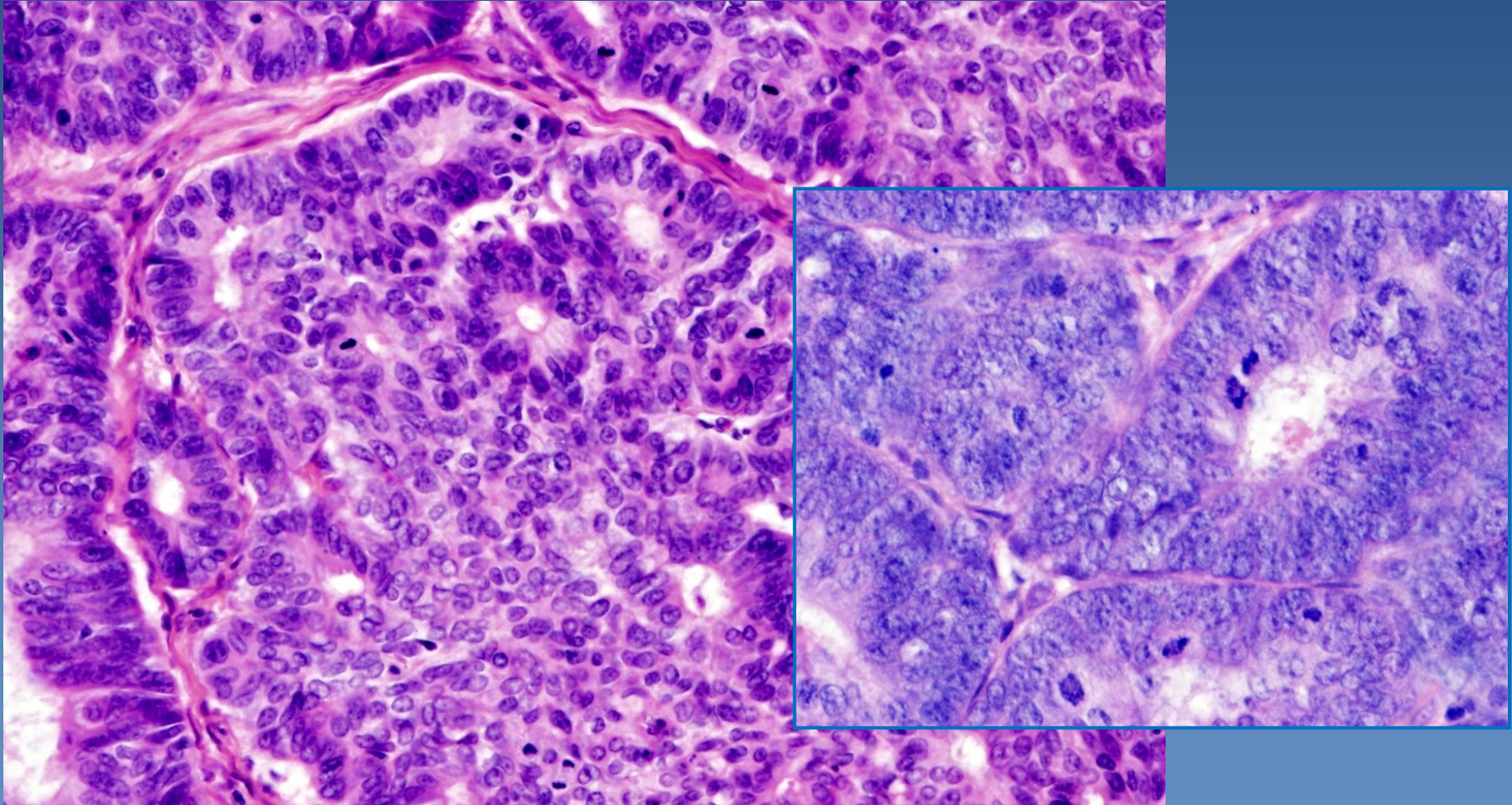
Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Endometrioidní adenokarcinom



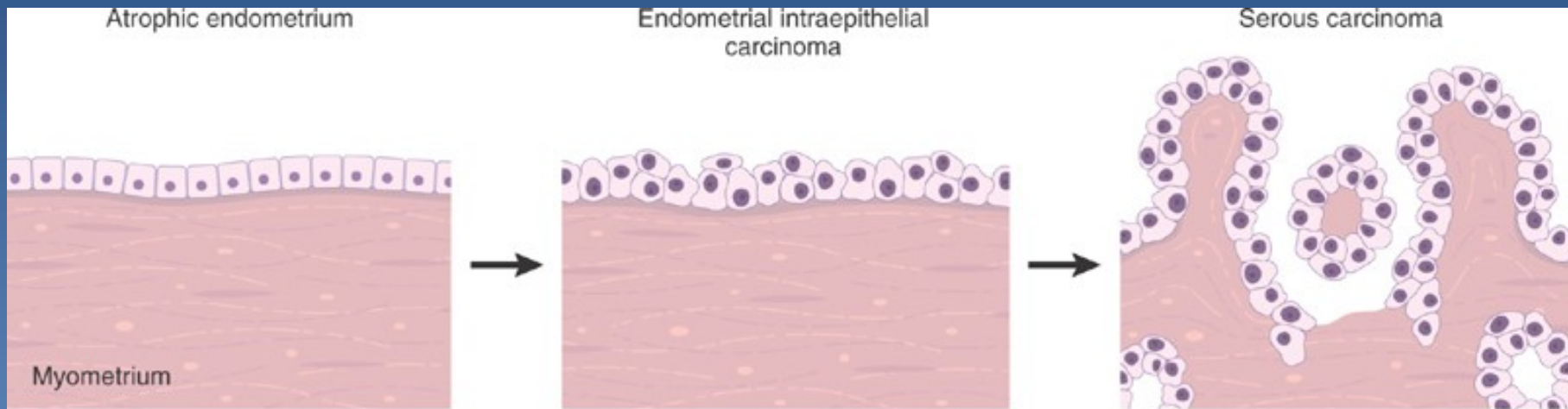
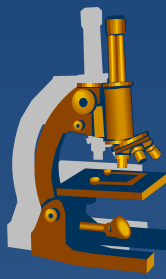
Kribriformní žlásky (chybí vmezeřené stroma)

Endometrioidní adenokarcinom



Detail kribriformních žlázek – stratifikace epitelu, buněčné atypie, mitózy

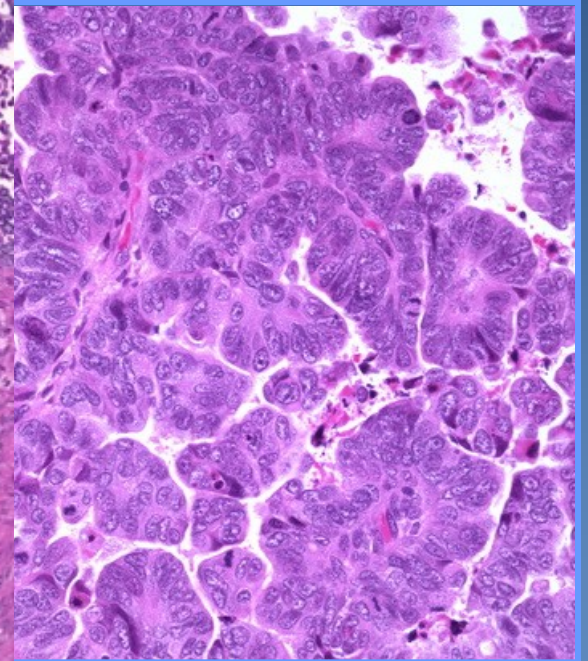
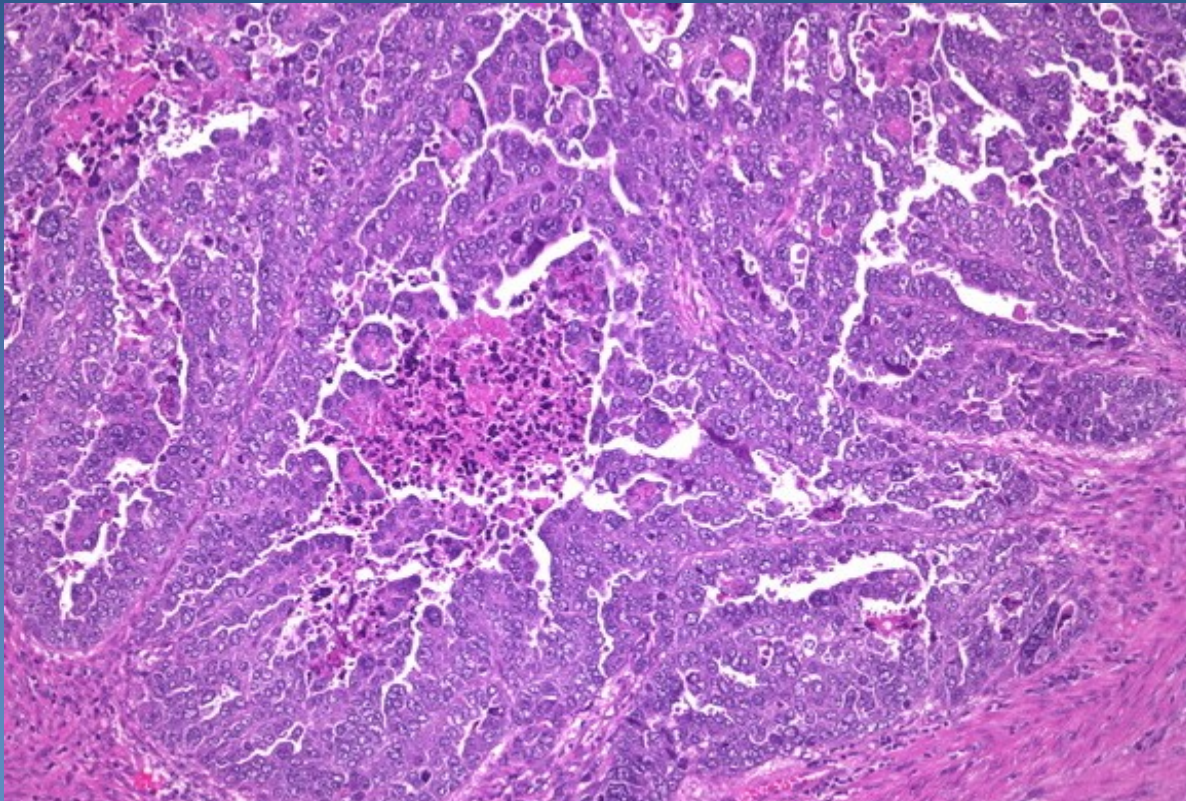
Vznik adenokarcinomu endometria, typu II



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

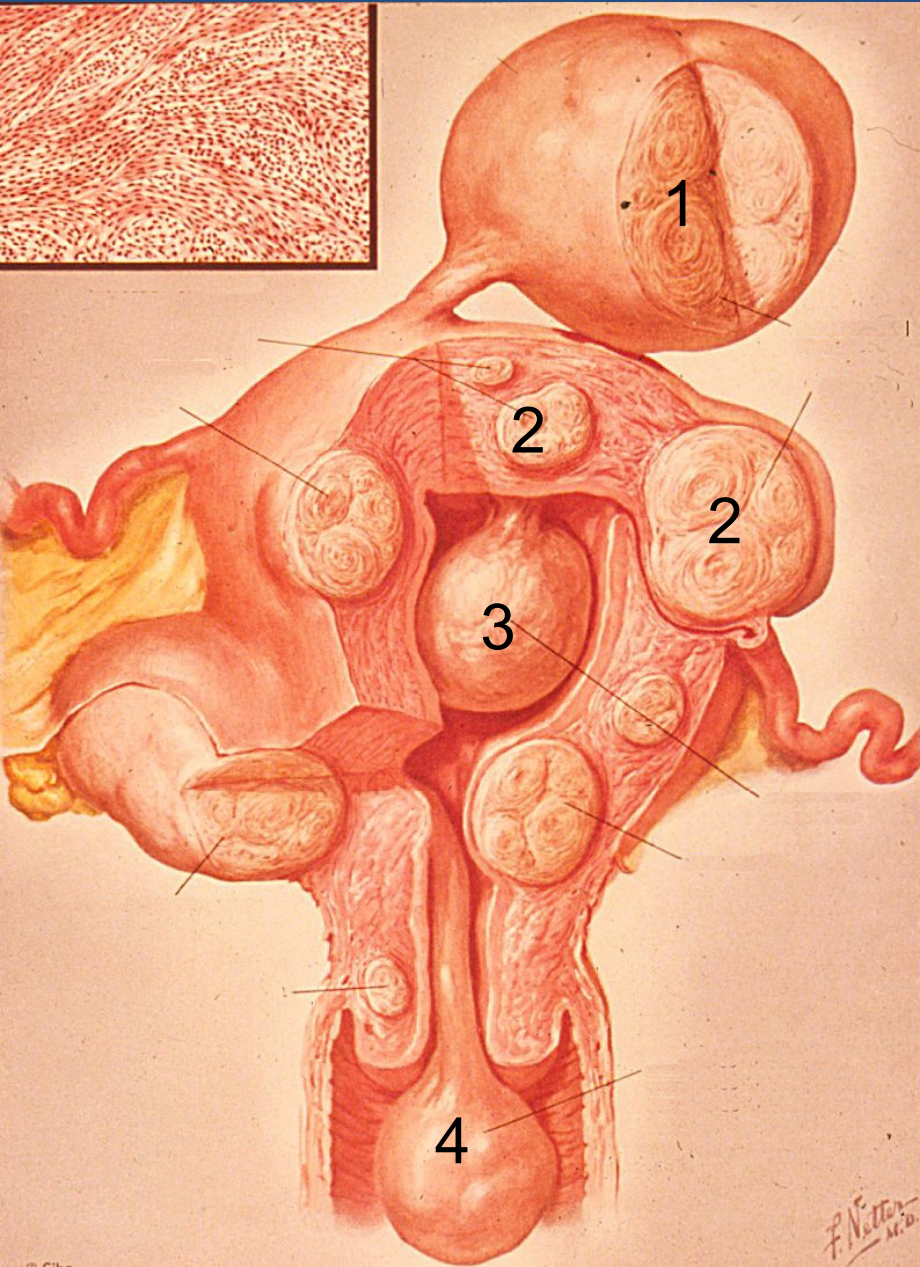
Mezenchymální nádory dělohy



x leiomyom

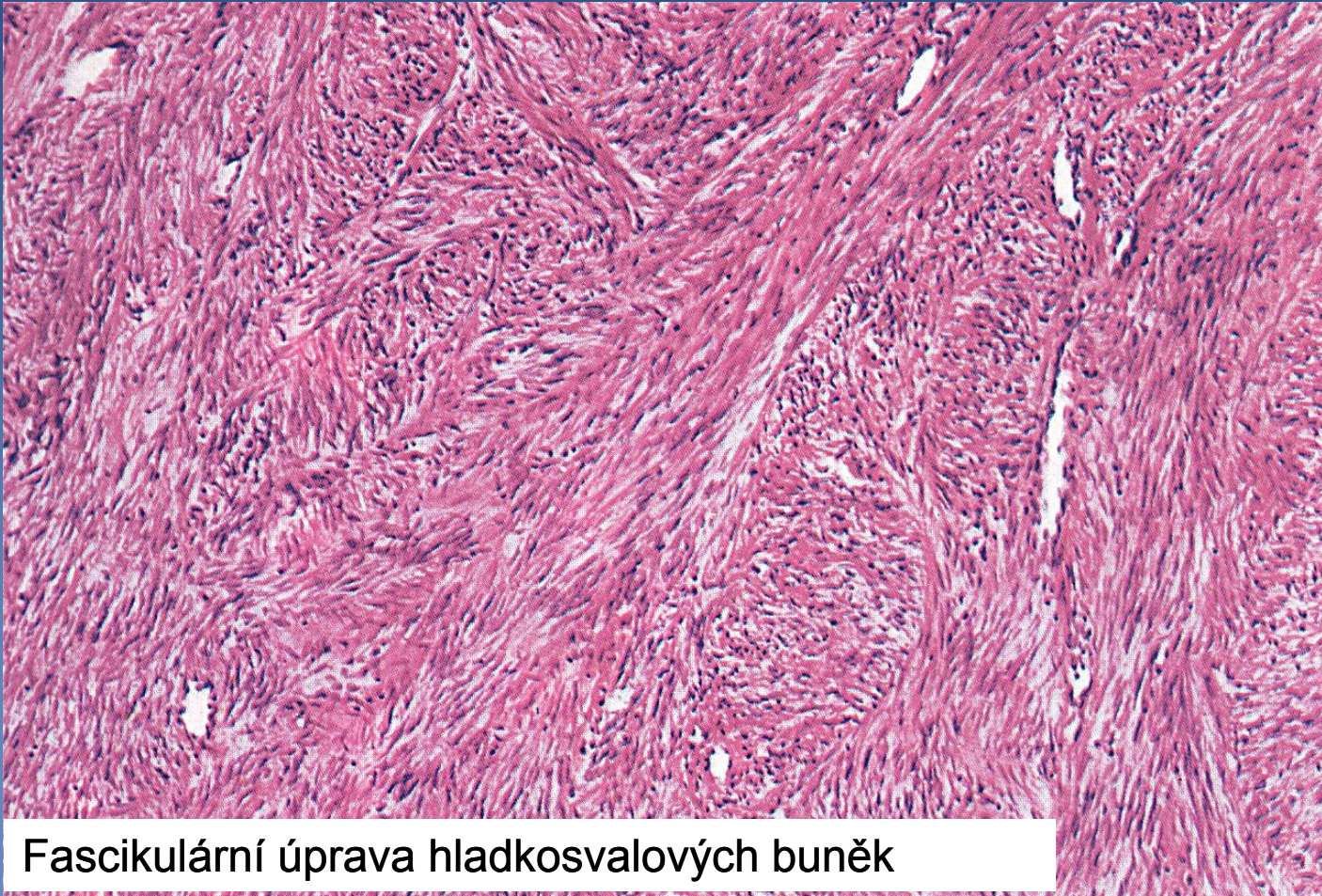
- ⇒ *nejčastější benigní nádor u žen (nejčastěji ve fertilním věku)*
- ⇒ *velikost od několika mm po cca 20 cm*
- ⇒ *symptomy dle topografických vztahů*
- ⇒ *uterus myomatosus (vícečetné myomy)*
- ⇒ *postmenopauzálně časté regresivní změny v myomech (fibrotizace, hyalinizace, kalcifikace)*

Leiomyomy uteru



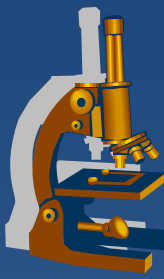
- 1 Subserosní myom
- 2 Intramurální myom
- 3 Submukosní myom
- 4 „Rodící se“ submukosní myom

Leiomyom



Fascikulární úprava hladkosvalových buněk

Patologie těhotenství



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

x Gestační trofoblastová nemoc

⇒ klinicky abnormální hladiny β hCG, často krvácení či zvětšení dělohy

⇒ **Mola hydatidosa**

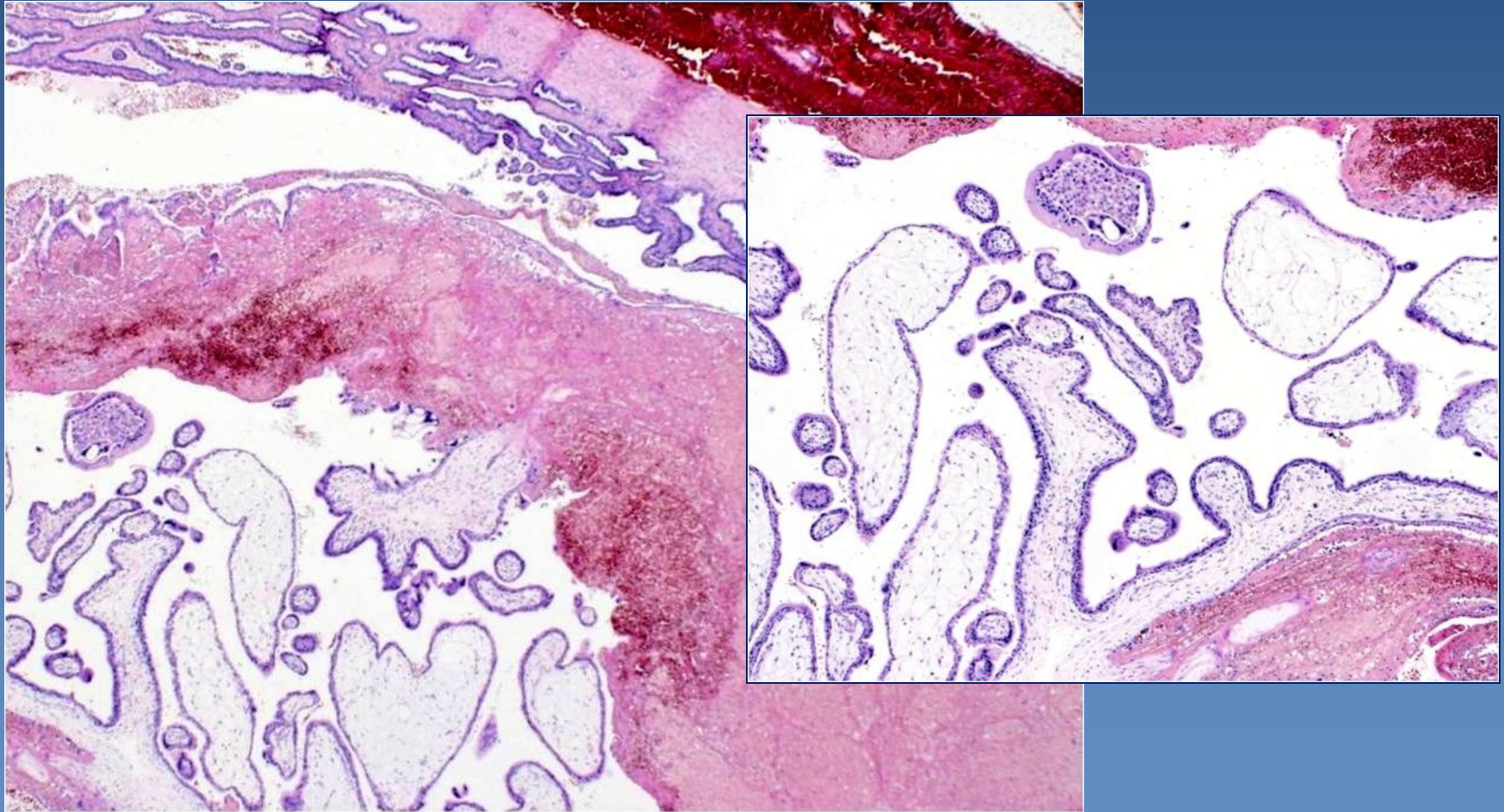
- kompletní
- parciální

⇒ **Invazivní mola**

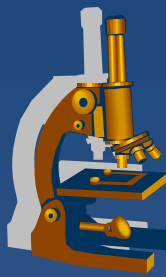
⇒ **Choriokarcinom**

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

GEU tubaria



Mola hydatidosa



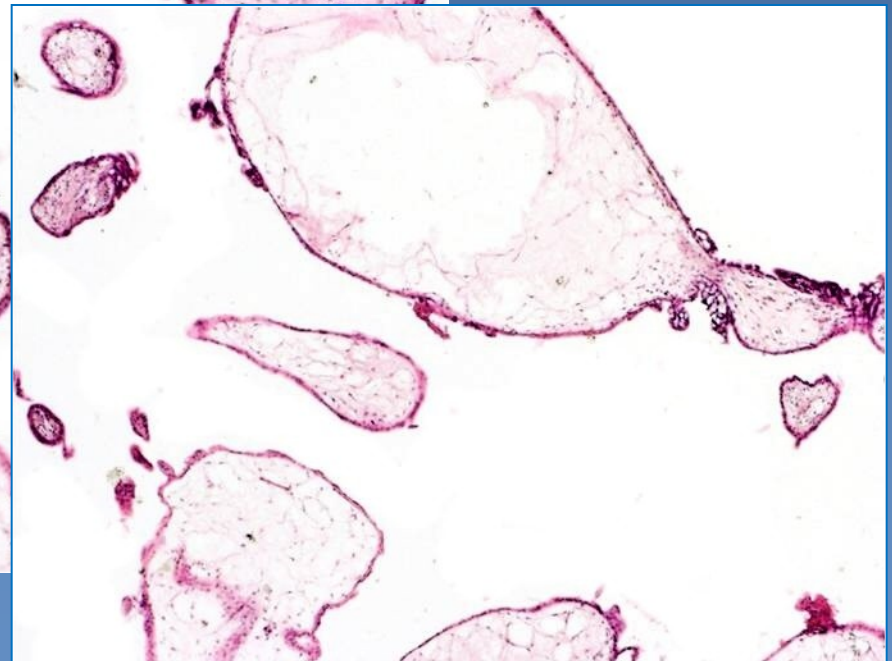
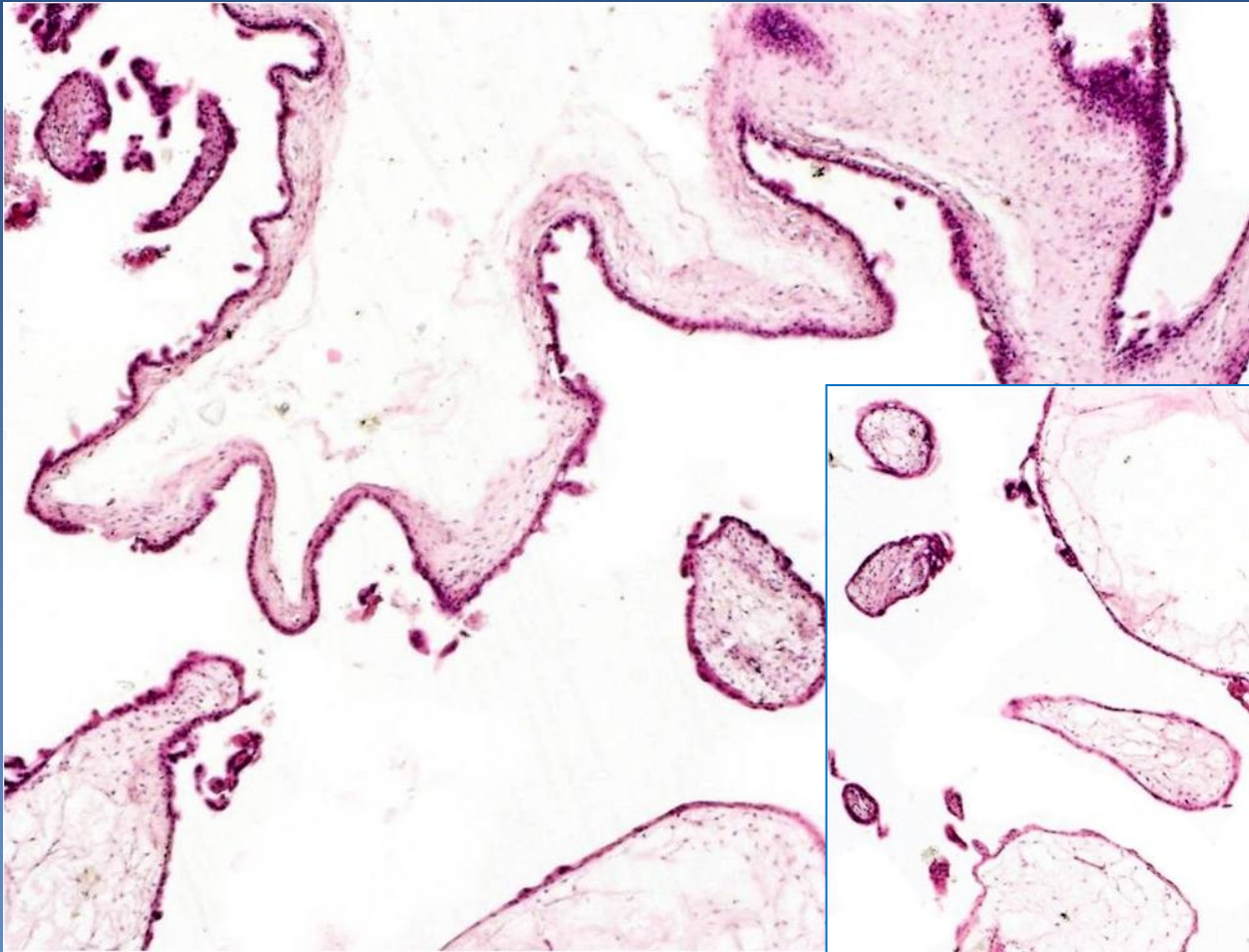
x Kompletní

- ⇒ *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

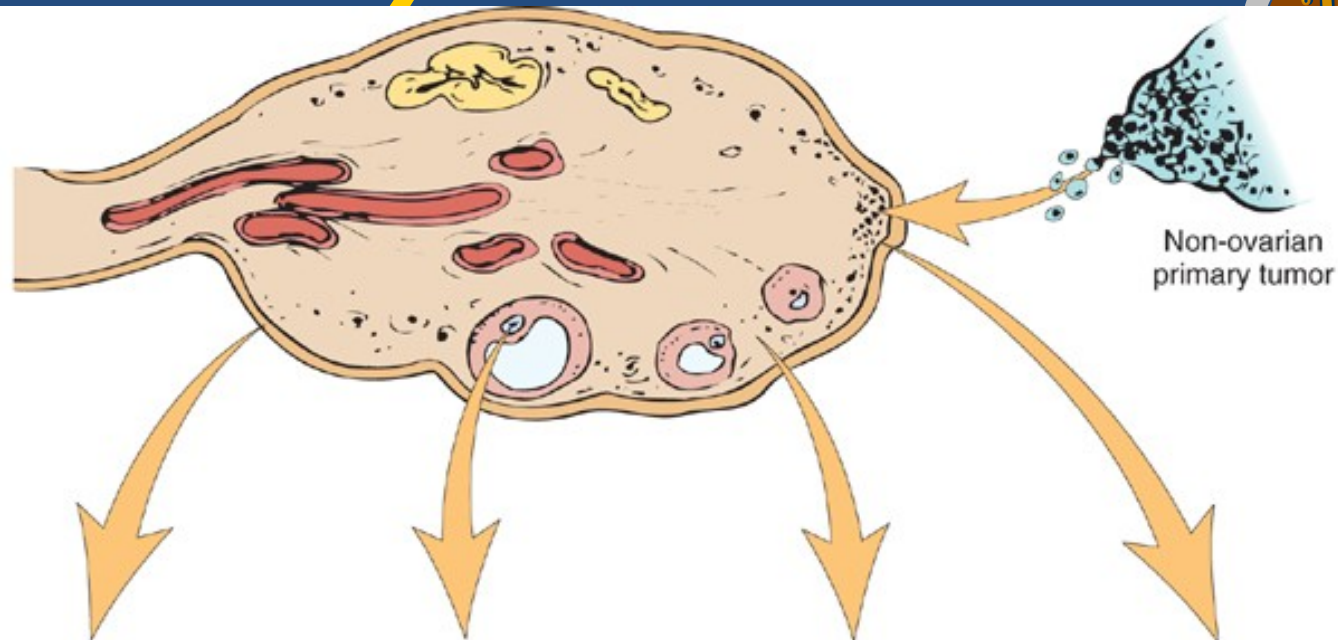


- × **vysoce agresivní maligní tumor**
 - ⇒ *časně metastazuje do plic, vaginy, mozku, jater, ledvin*
- × **extrémně vysoké hladiny hCG**
- × **vyrůstá z:**
 - ⇒ *gestačního trofoblastu*
 - chemosenzitivní → **nadějná prognóza**
 - ⇒ *germinálních totipotentních buněk (viz. testis/ovárium)*
 - špatně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



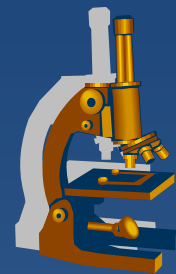
Ovário

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"> • Serous tumor • Mucinous tumor • Endometrioid tumor • Clear cell tumor • Brenner tumor • Cystadenofibroma 	<ul style="list-style-type: none"> • Teratoma • Dysgerminoma • Endodermal sinus tumor • Choriocarcinoma 	<ul style="list-style-type: none"> • Fibroma • Granulosa-theca cell tumor • Sertoli-Leydig cell tumor 	

Germinální nádory



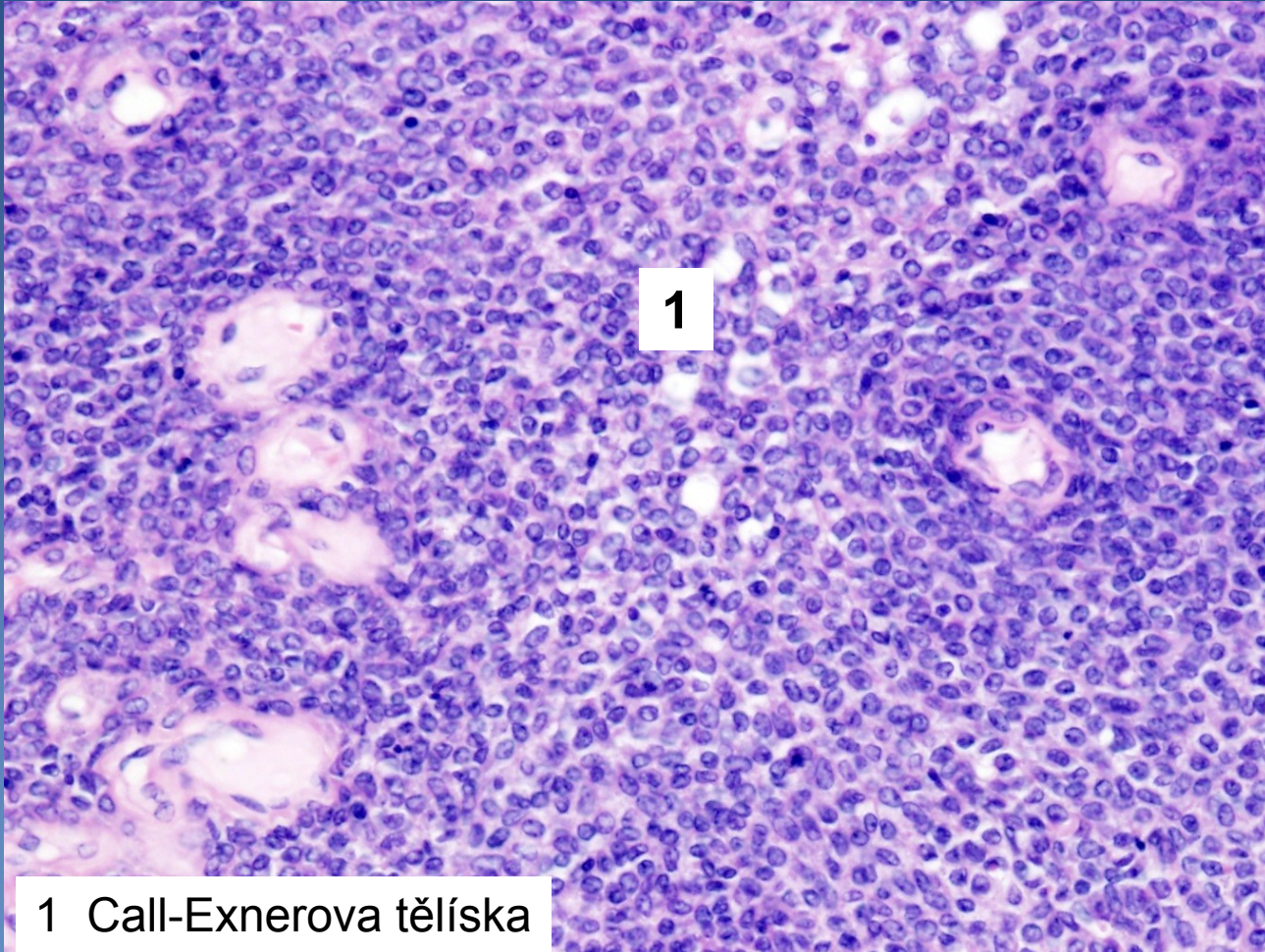
- x analogicky jako germinální tumory varlete
- x **dysgerminom** – obdoba seminomu
- x nejčastěji zastoupen:
 - ⇒ *zralý diferencovaný teratom (dermoidní cysta)*

Gonadostromální nádory



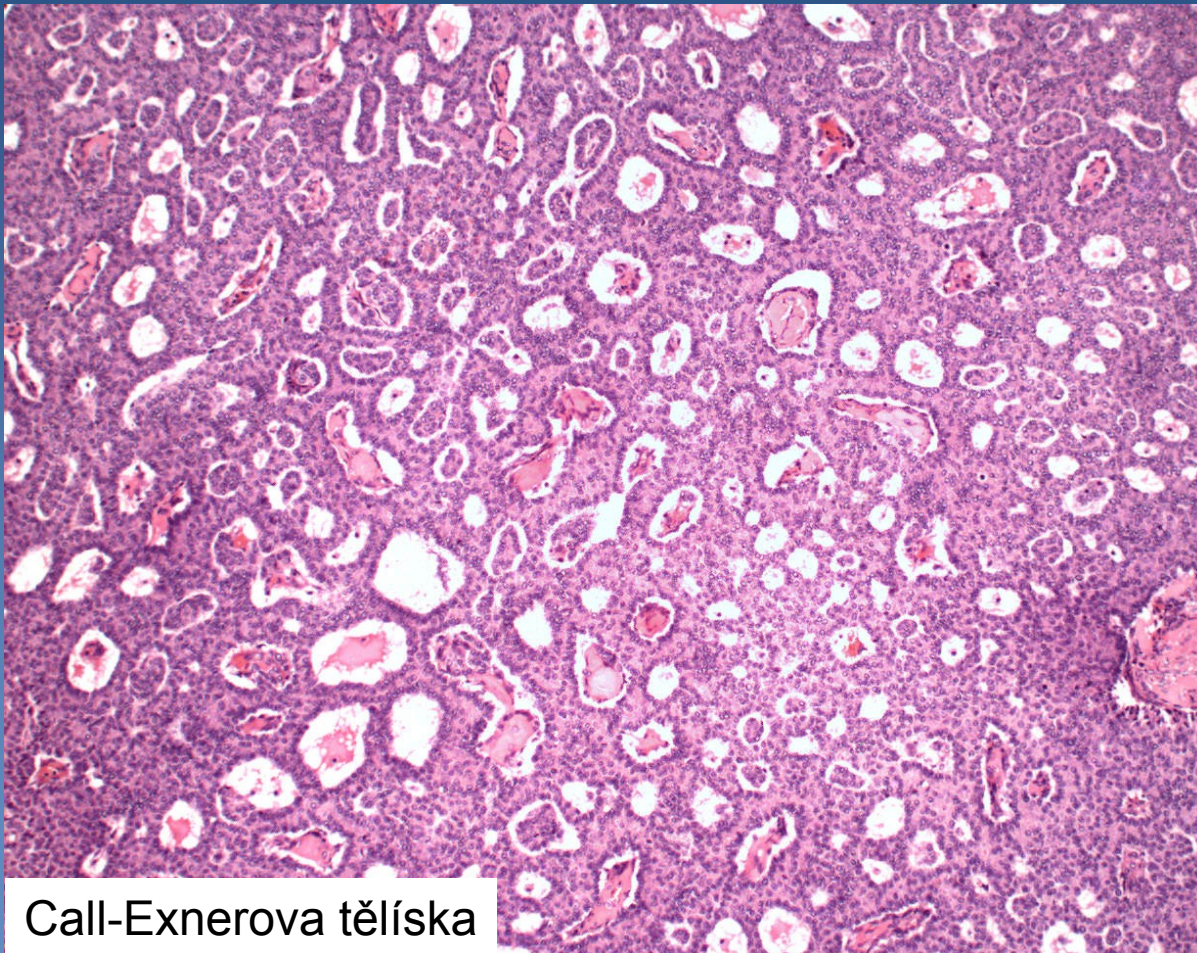
- ✘ blíže viz. skripta/učebnice/přednáška
- ✘ **Nádory z buněk granulózy a z bb. tékálních**
 - *nádor granulózový (adultní typ)* – Call-Exnerova tělíka
 - *nádor granulózový (juvenilní typ)*
 - *tékom (typický, luteinizovaný)*
 - *fibrotékom*
 - *fibrom*
 - *fibrosarkom*
- ✘ **Nádory z Leydigových a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

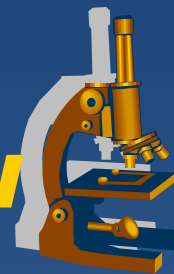
⇒ *mucinózní*

⇒ *endometroidní*

⇒ *světlobuněčný*

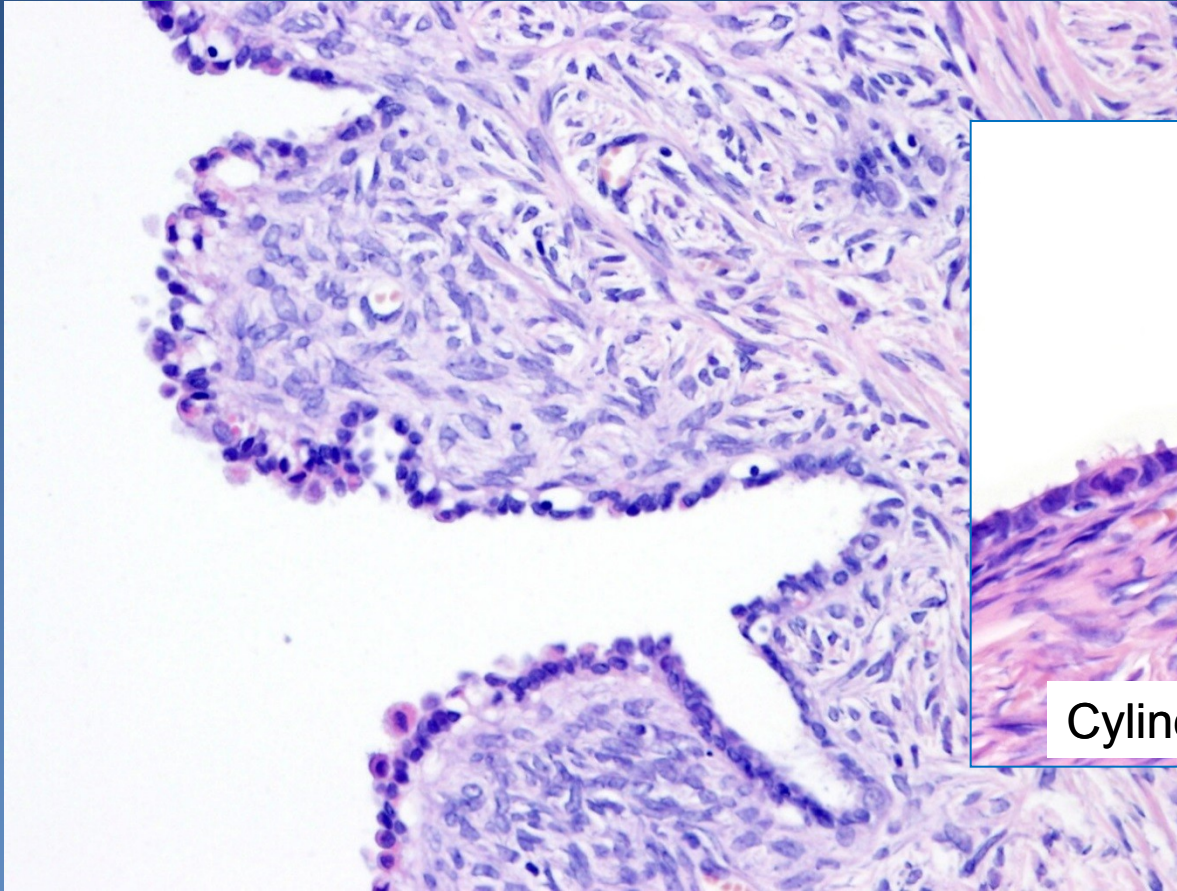
⇒ *přechodobuněčný (Brennerův tumor)*

Nádory z povrchového epitelu

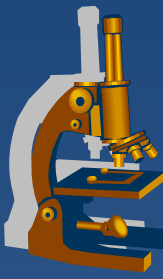


Znak	Typ karcinomu		
	serózní	mucinózní	endometroidní
Frekvence výskytu (%)	60-80	5-15	10-30
Bilateralita (%)	30-50	10-20	10-30
Velikost	spíše malý	objemný	střední
Rychlost růstu	velká	pomalá	pomalá
Obsah	čirý	hlenovitý	hemoragický
Epitel	kubický/cylindrický	cylindrický (jádra bazálně)	cylindrický (jádra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

Serózní cystadenom (*cystadenofibrom*)



Cylindrický epitel s řasinkami



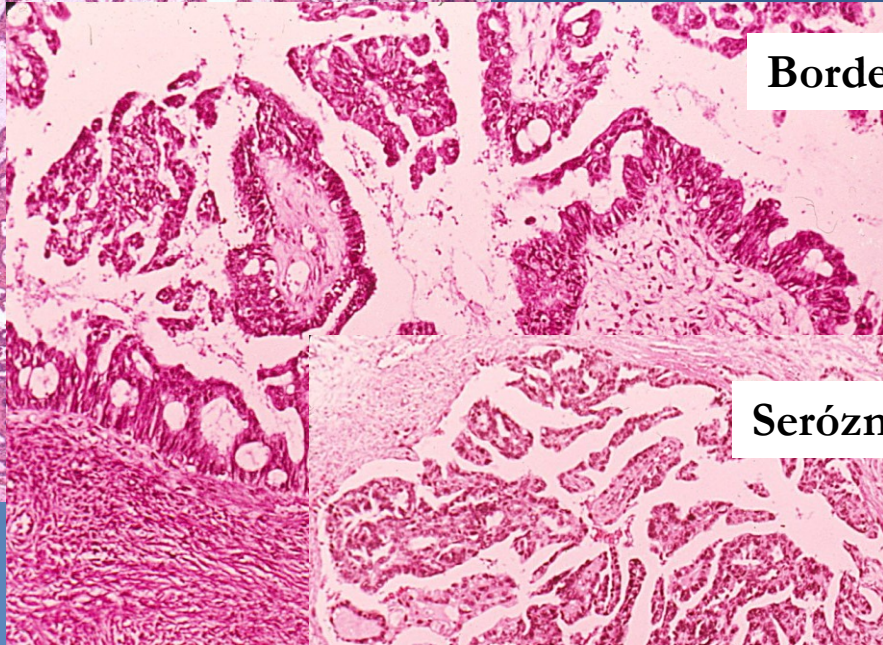
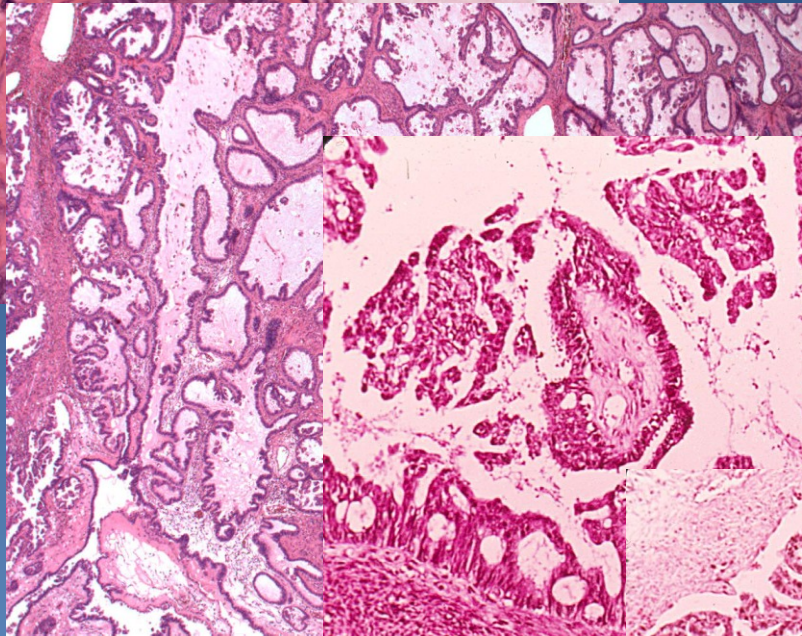
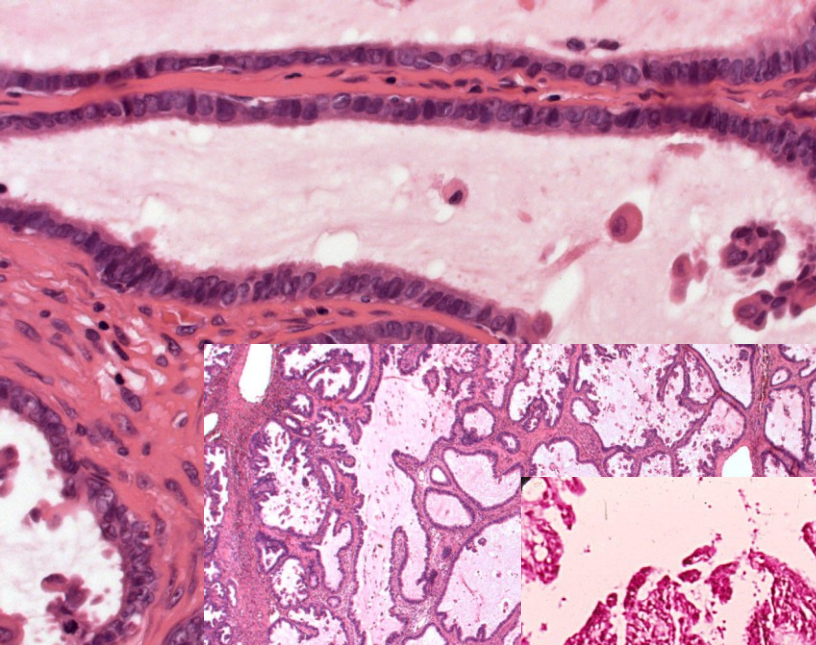
Serózní cystadenom



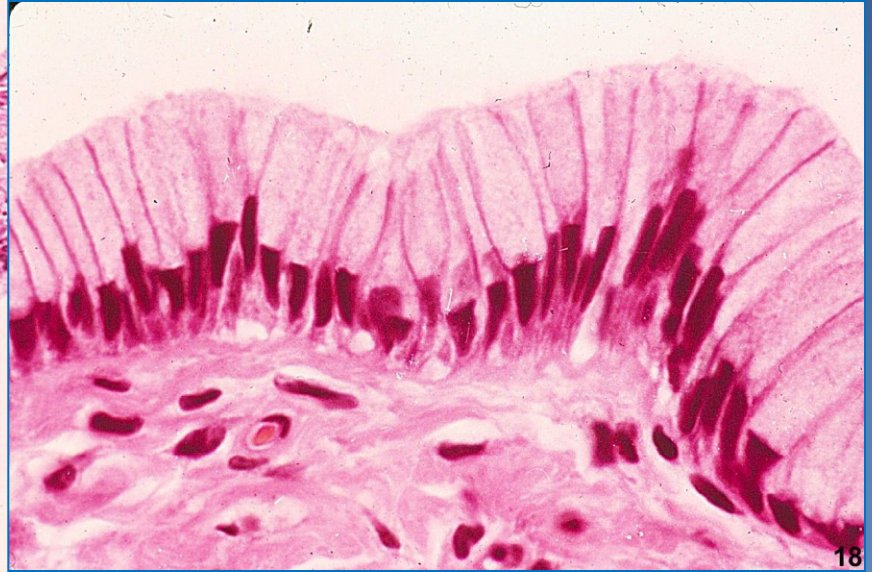
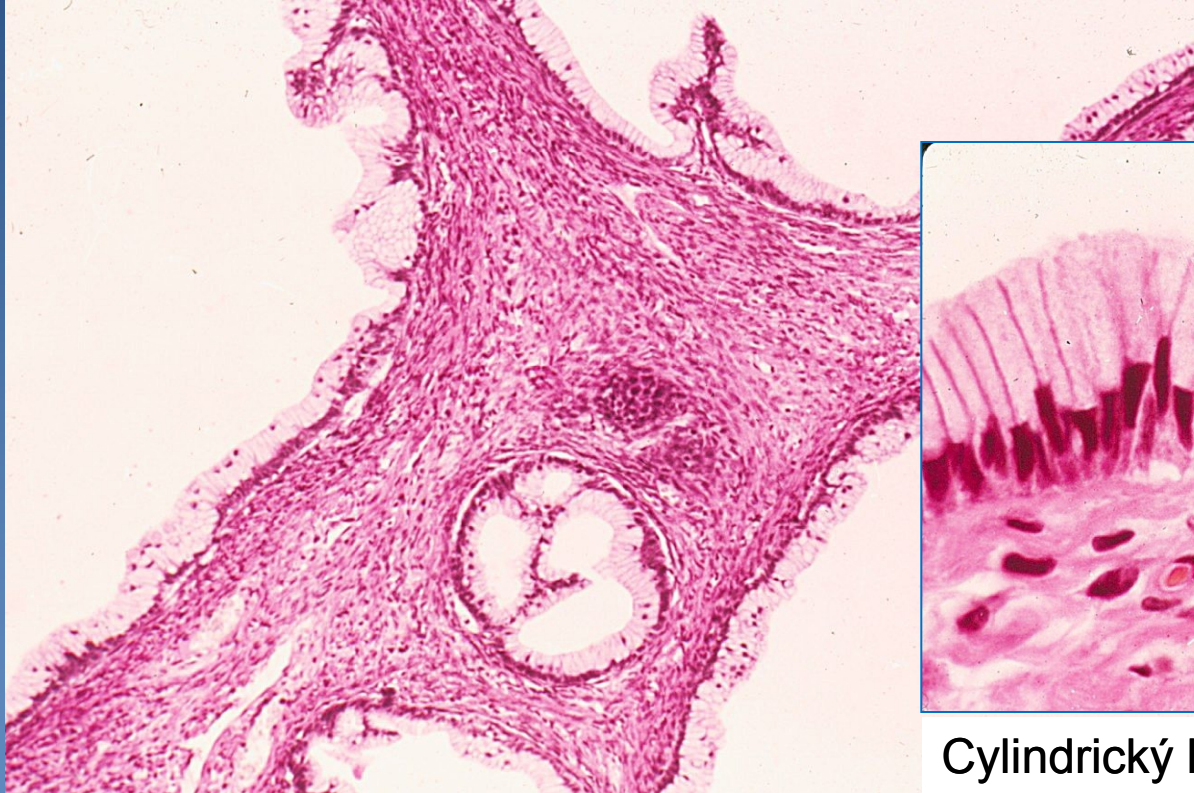
Borderline serózní tumor



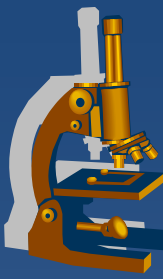
Serózní cystadenokarcinom



Mucinózní cystadenom



Cylindrický hlenotvorný epitel



Mucinózní cystadenom

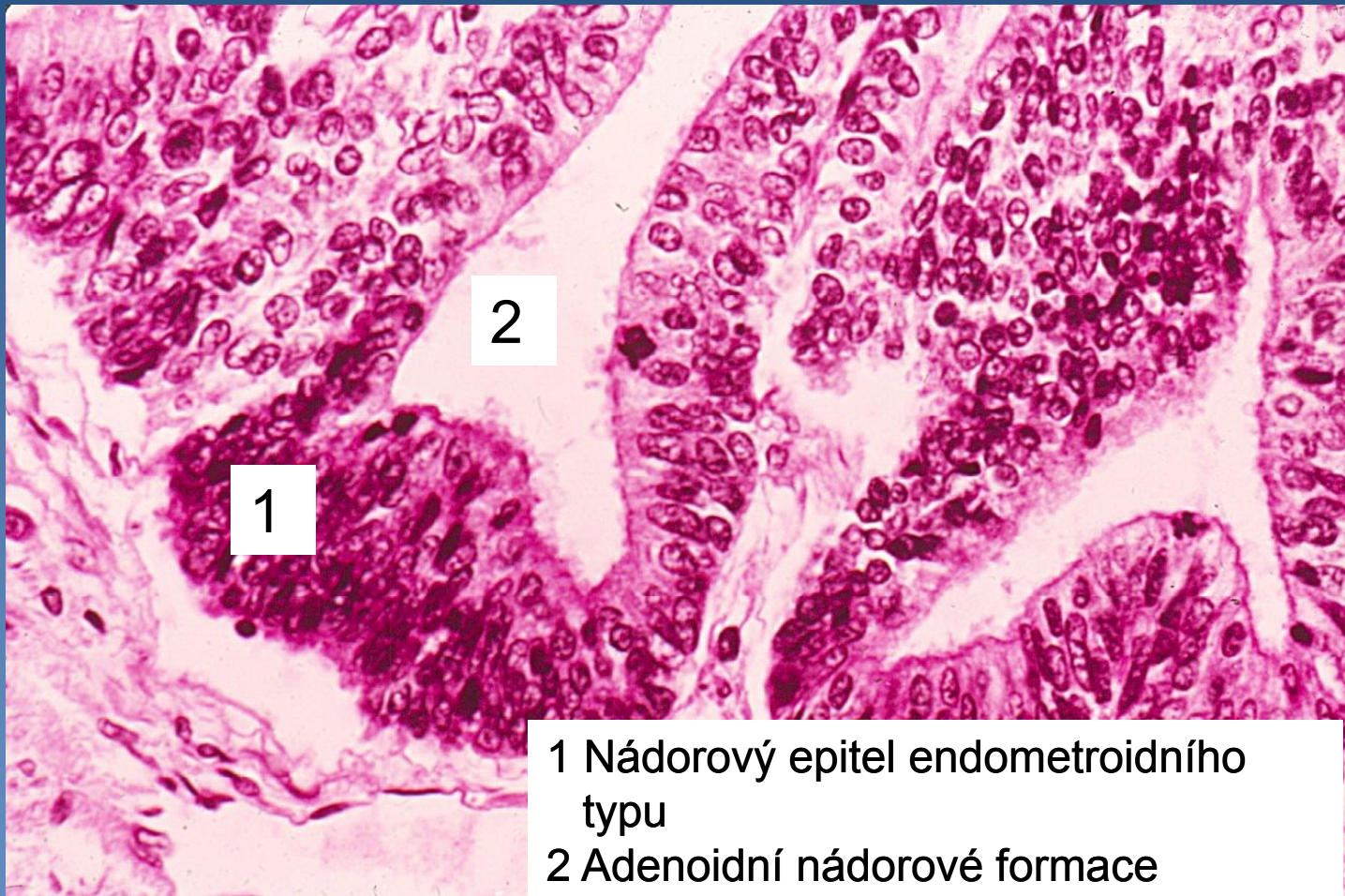
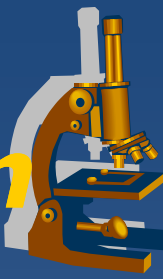


Borderline mucinózní tumor



Mucinózní cystadenokarcinom

Endometroidní adenokarcinom



- 1 Nádorový epitel endometroidního typu
- 2 Adenoidní nádorové formace

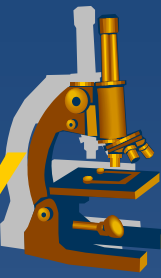


Patologie mammy



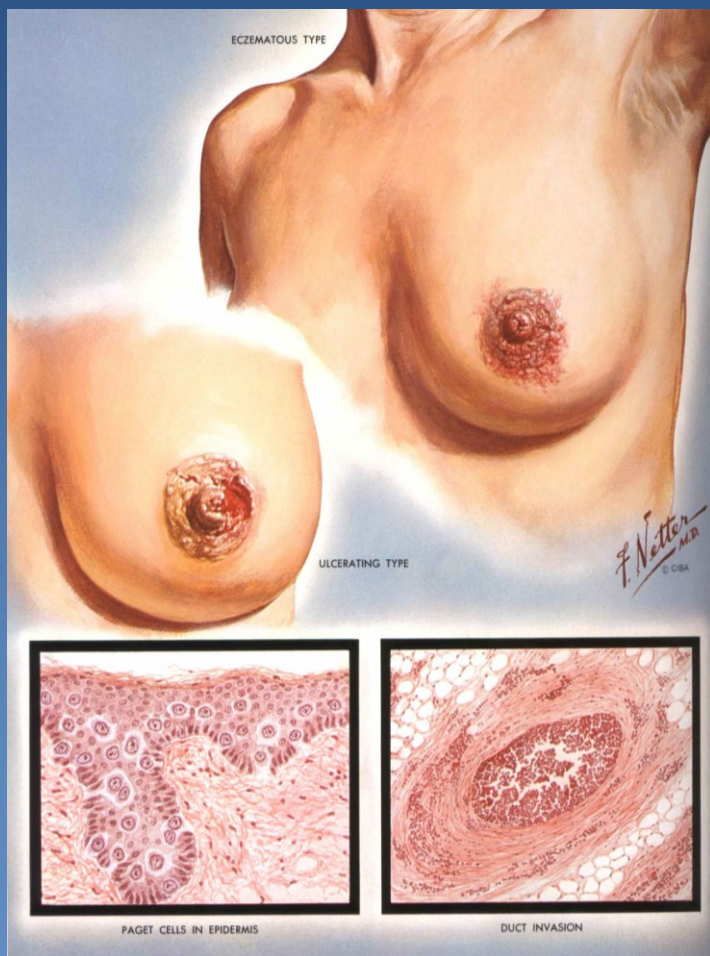
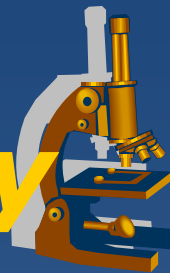
Bradavka a dvorec

Pagetův karcinom bradavky

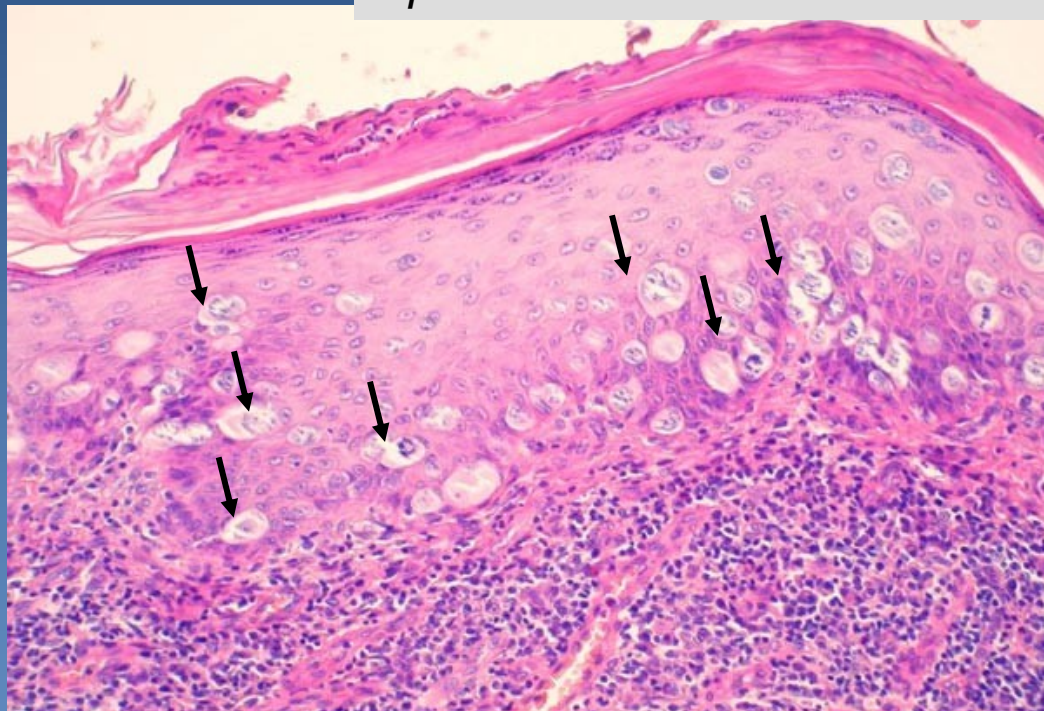


- ✘ jednotlivé nádorové buňky rozptýleny uvnitř dlaždicového epitelu bradavky
- ✘ většinou spojen s:
 - ⇒ *DCIS (ductal carcinoma in situ)*
 - ⇒ *invazivním karcinomem mléčné žlázy*
- ✘ makroskopicky připomíná ekzém
 - ⇒ *erytematózní, mokvající / ulcerovaná léze*

Pagetův karcinom bradavky



Upraveno dle www.mamma.cz

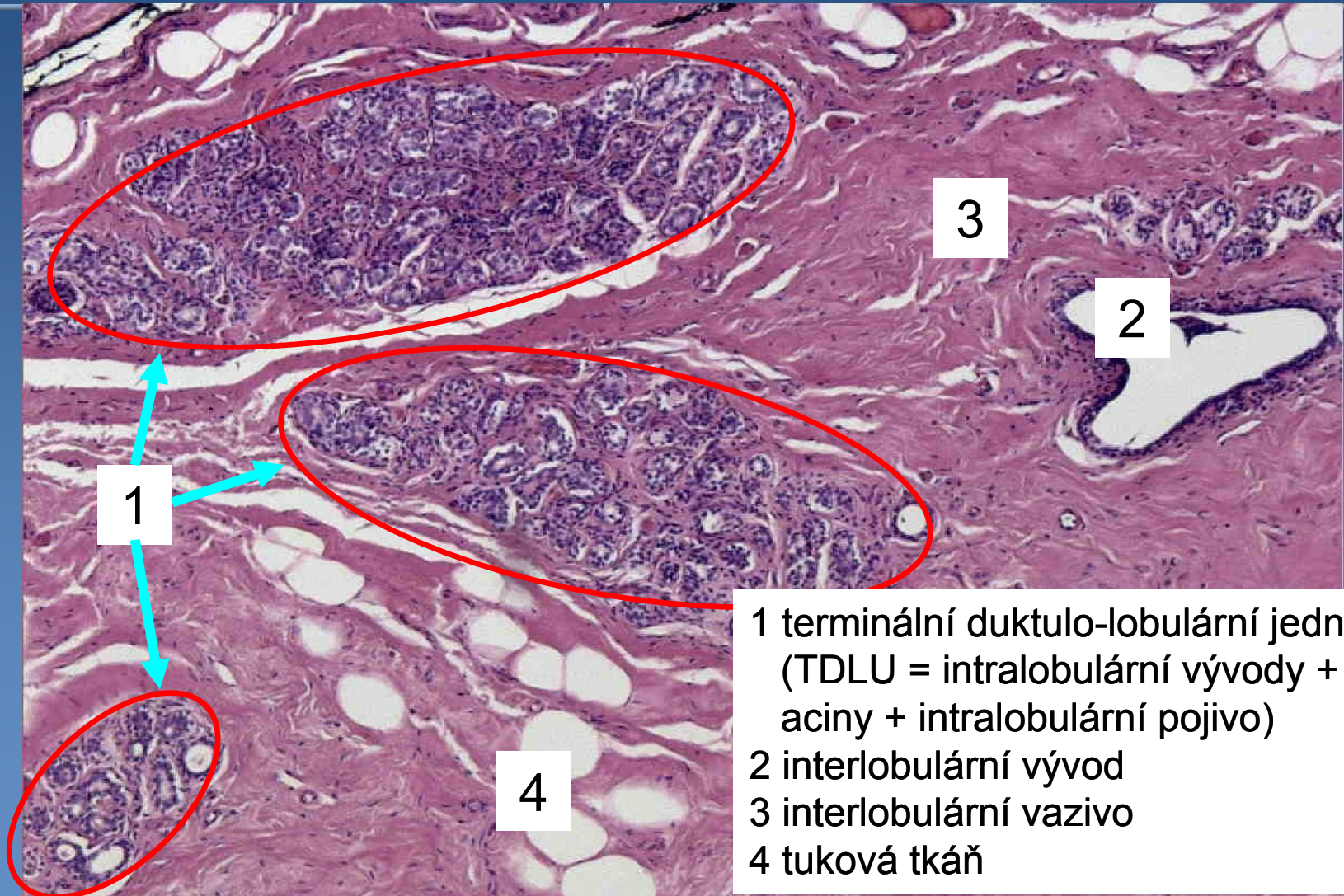


Jednotlivé nádorové buňky (šipky) roztroušeny v dlaždicovém epitelu bradavky



Mléčná žláza

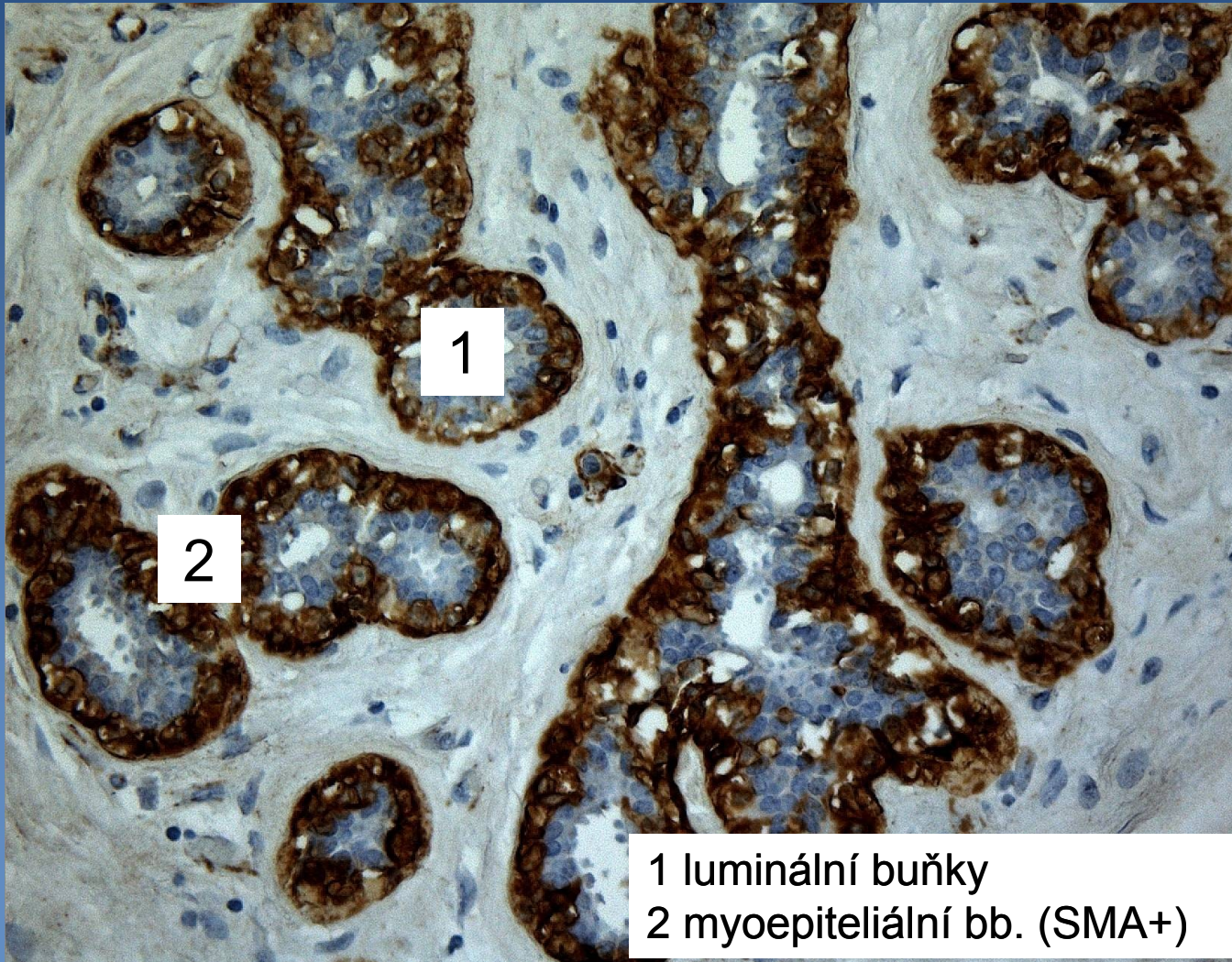
Fertilní mléčná žláza - histologie



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

TDLU

IHC anti-SMA



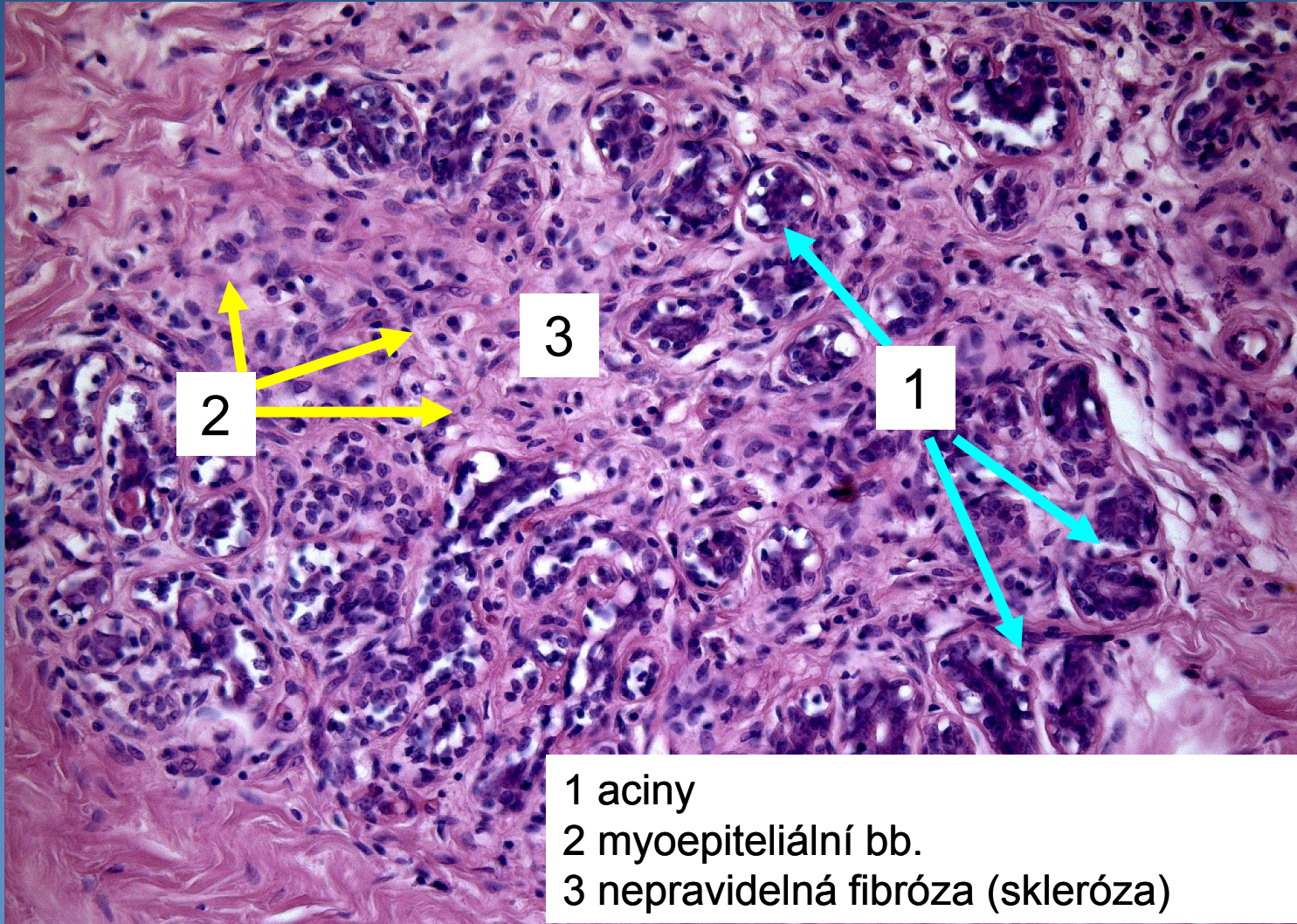
1 luminální buňky
2 myoepiteliální bb. (SMA+)

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, architektura lobulu zůstává zachována)
 - ⇒ často + hyperplázie duktálního nebo lobulárního epitelu
- x nezvyšuje riziko maligní transformace** (pouze pokud je přítomna atypická epiteliální hyperplázie)

Sklerozující adenóza



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

Intraduktální proliferující léze; Lobulární neoplázie



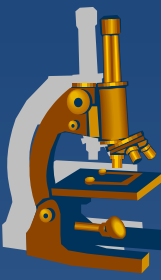
- x** relativně časté léze
- x** potenciál progresu do invazivního karcinomu = prekancerózy
- x** jednotky:
 - ⇒ *Atypická duktální hyperplázie (ADH)*
 - ⇒ *Atypická lobulární hyperplázie (ALH)*
 - ⇒ *Duktální in situ karcinom (DCIS)*
 - non- high grade
 - high grade
 - ⇒ *Lobulární in situ karcinom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

Proliferující epitelové léze a prekancerózy



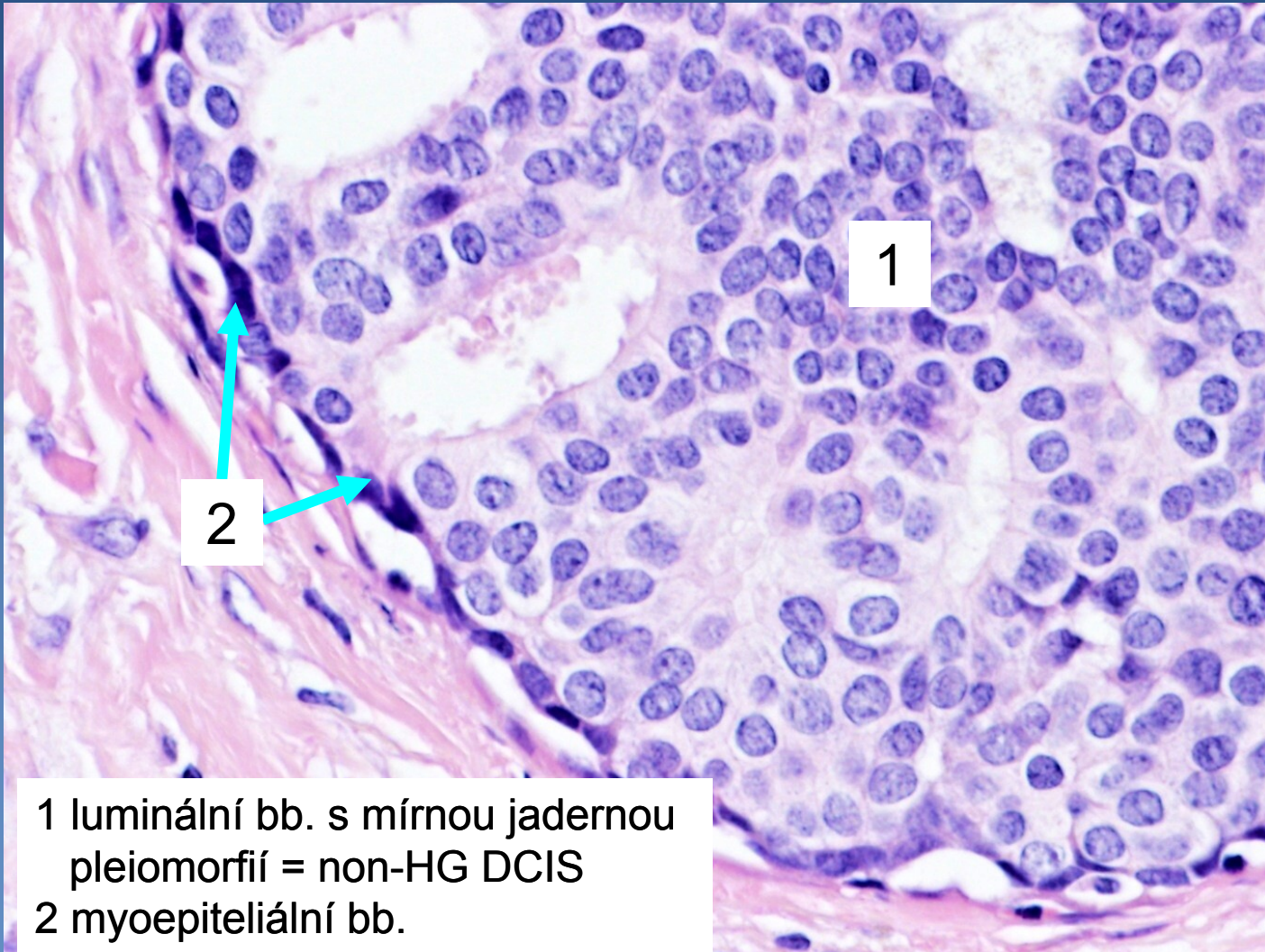
Diagnóza	Morfologický podklad
<ul style="list-style-type: none">• Fokální fibróza• Cystóza• Adenóza floridní• Adenóza sklerozující	<ul style="list-style-type: none">• ložiskové zmnožení vaziva TDLU• dilatace vývodů• zmnožení acinů• zmnožení acinů a fibróza TDLU
<ul style="list-style-type: none">• Duktální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

DCIS



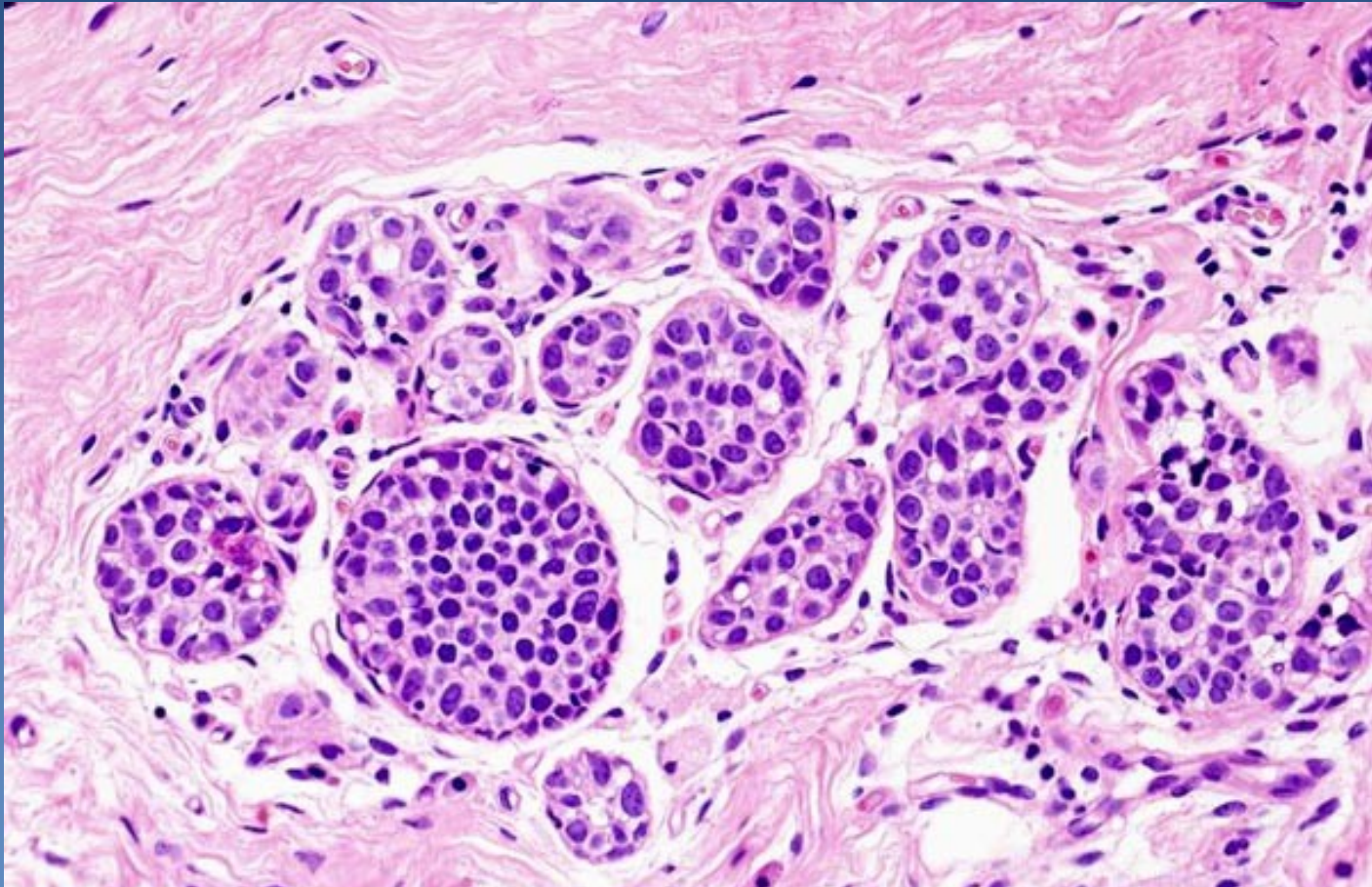
kribriformní struktury DCIS

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 ($\approx 5\%$)

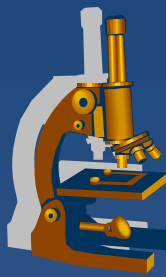
⇒ *hereditární mutace v některých TSG (BRCA1, BRCA2...)*

⇒ *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 +)*

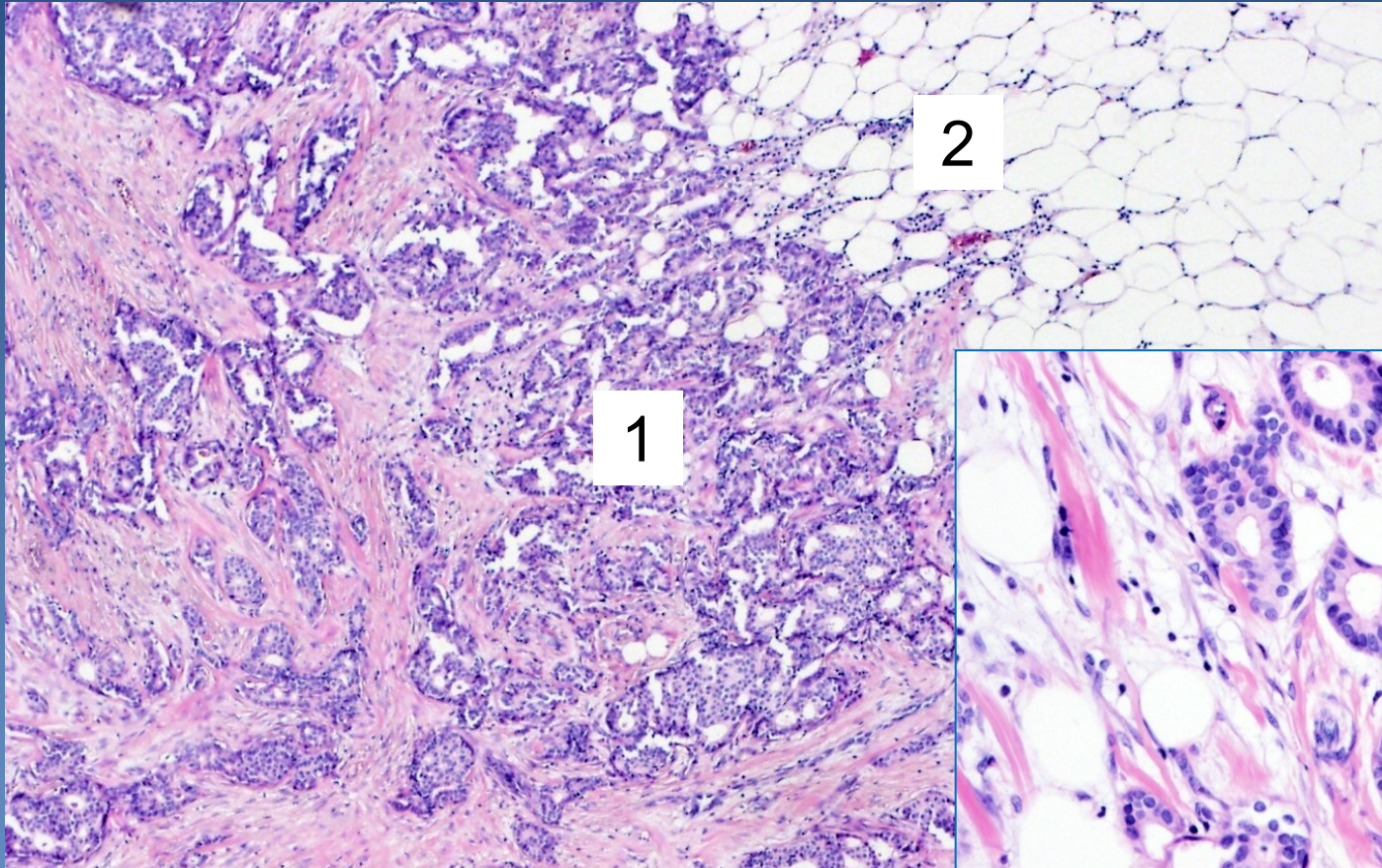
- tvoří tubuly, neluminizované shluky, pruhy
- jádra s různým stupněm pleiomorfie, mitózy

⇒ *chybí myoepiteliální vrstva (SMA -)*

⇒ *stroma denzní, vazivové*

⇒ *infiltrativní růst, většinou v blízkosti DCIS*

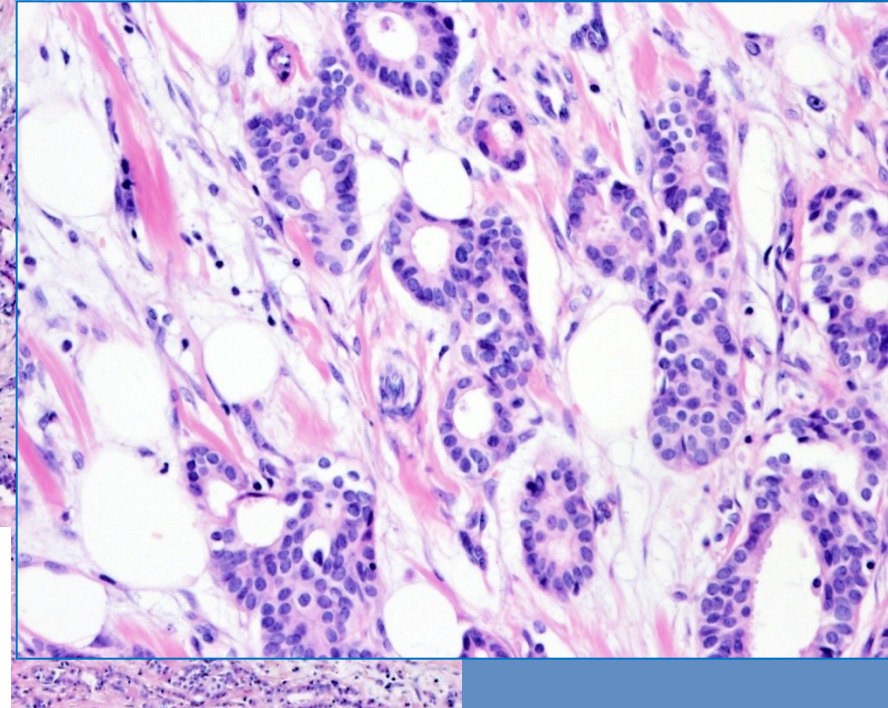
Invazivní karcinom, NOS



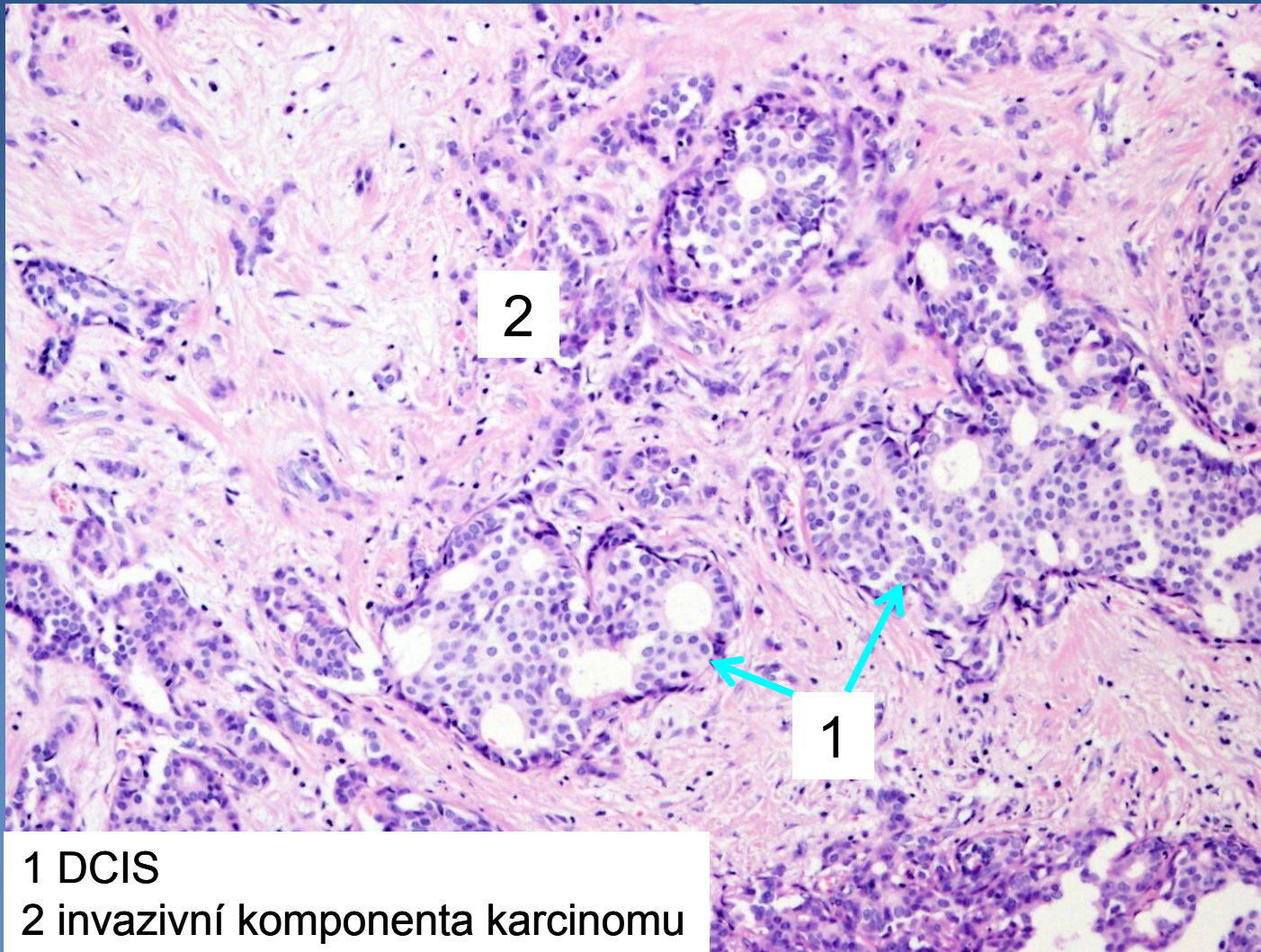
2

1

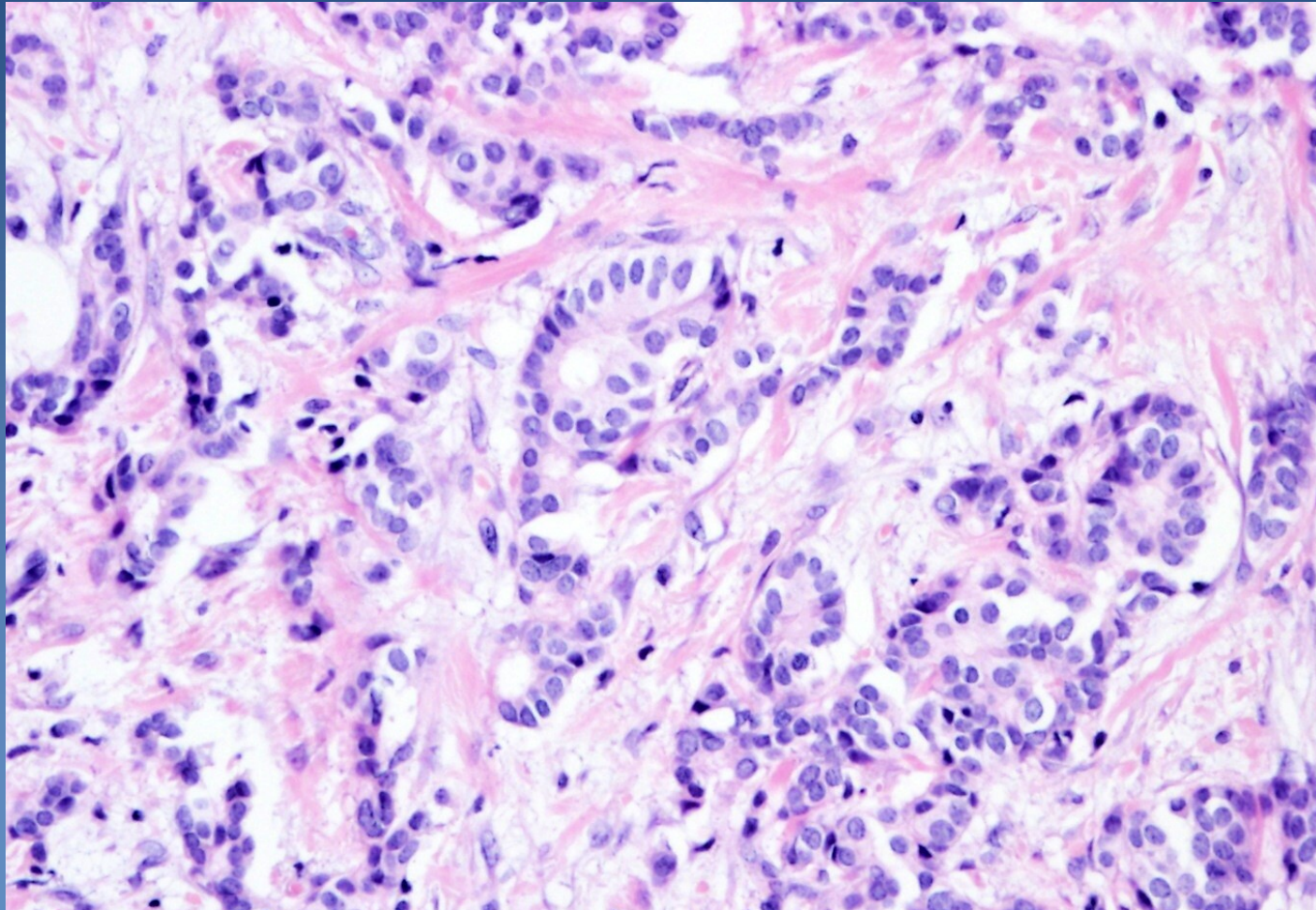
1 kohezivní nádorový infiltrát s ojedinělými tubuly
2 infiltrace tukové tkáně



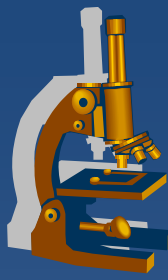
Invazivní karcinom, NOS



Invazivní karcinom, NOS



Detail nádorového infiltrátu s nepravidelnými drobnými tubuly



Invazivní lobulární karcinom

✘ častěji roste multicentricky

✘ mikro:

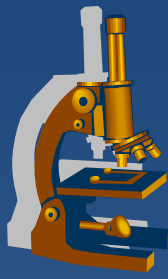
⇒ *nádorové buňky ztratily soudržnost (E-cadherin -)*

- 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

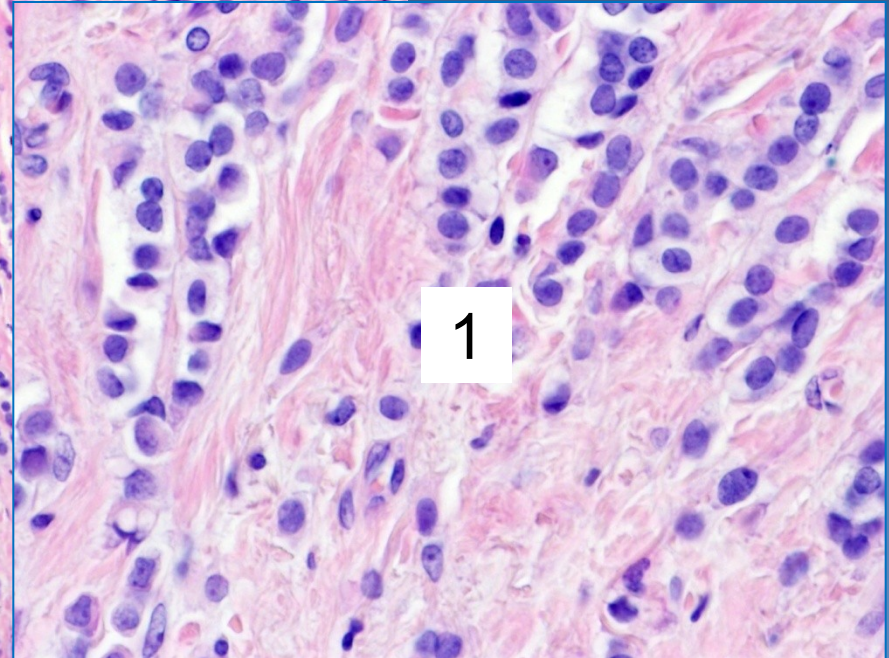
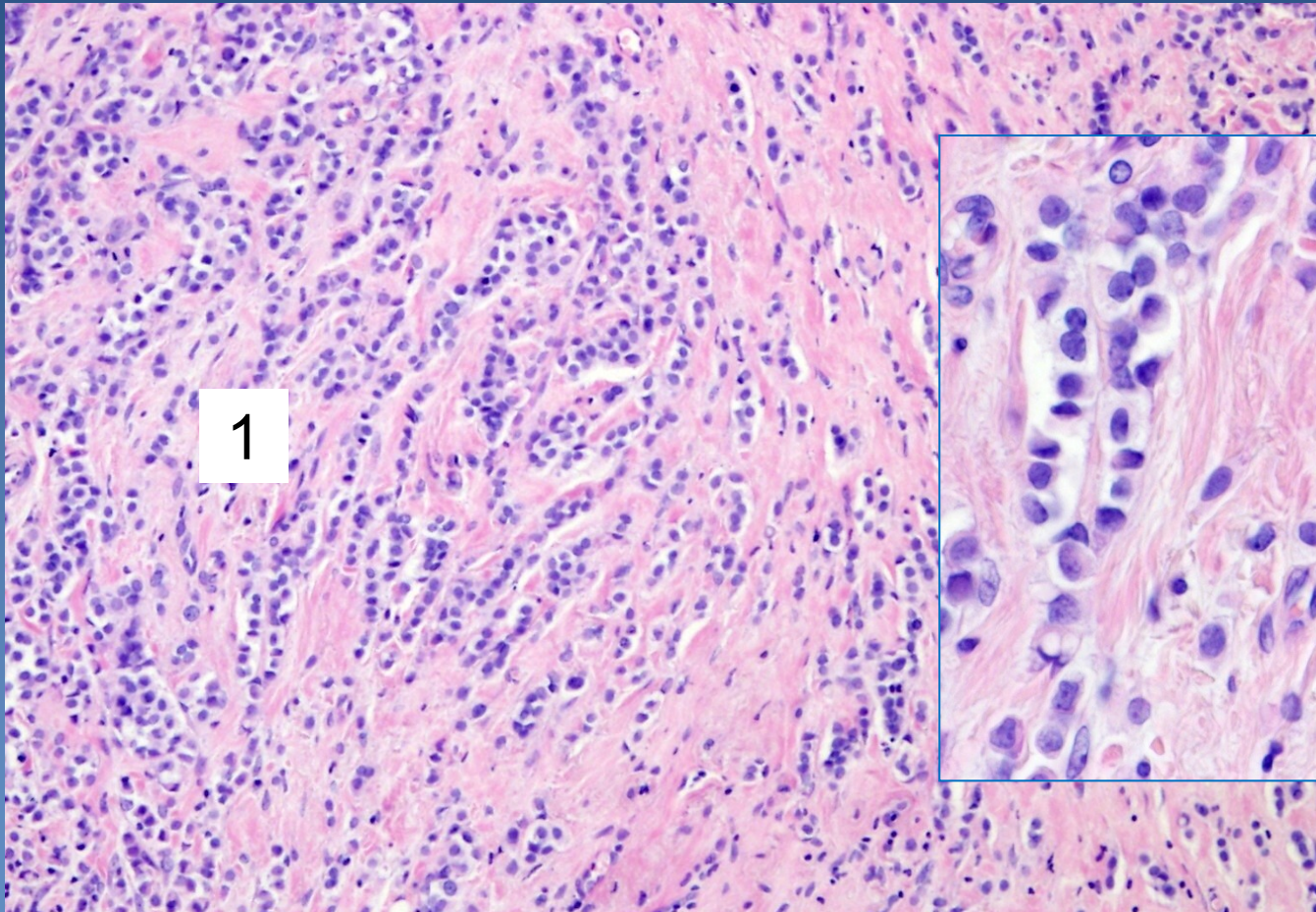
⇒ *chybí myoepiteliální vrstva (SMA -)*

⇒ *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)**

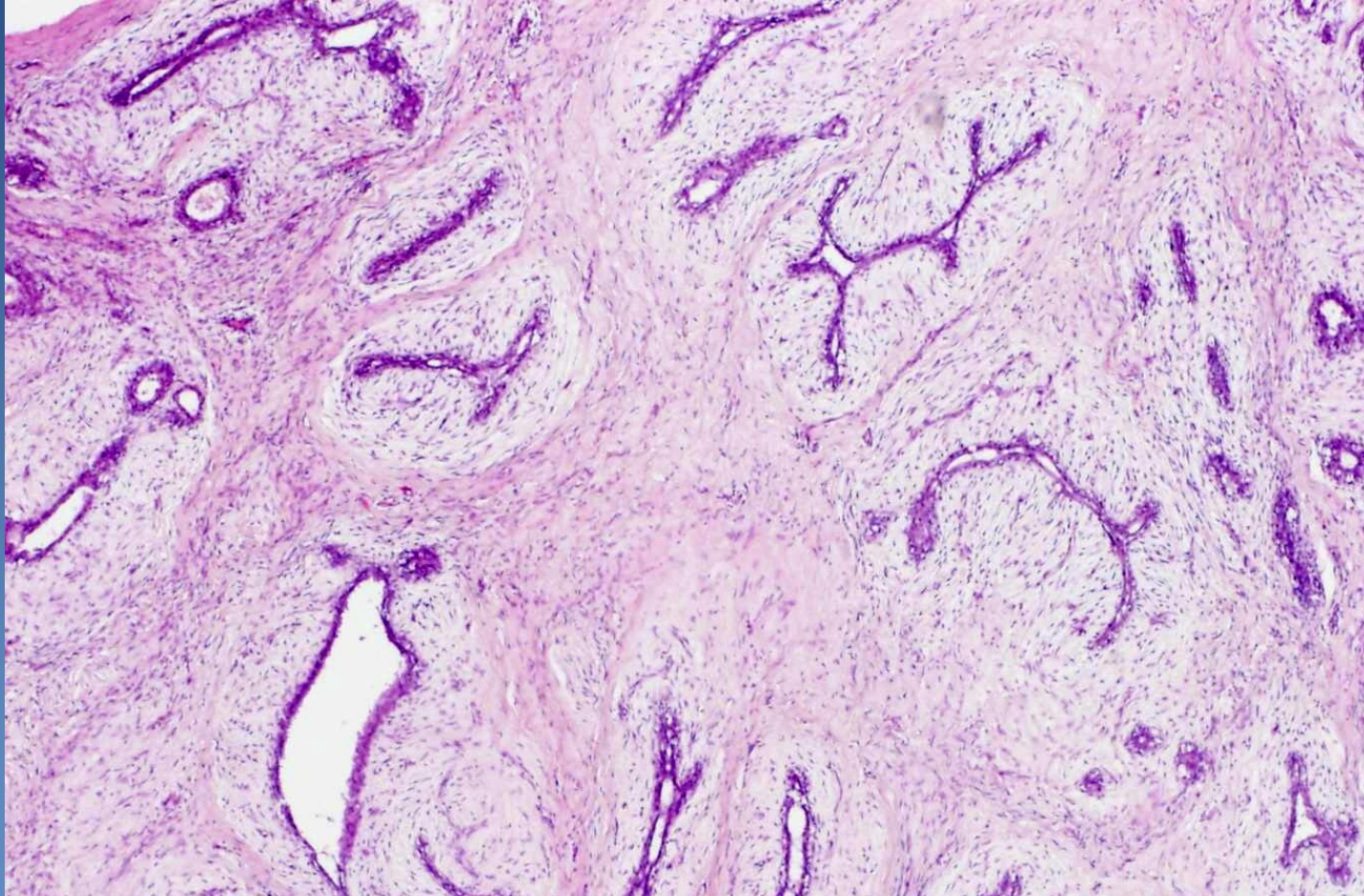
⇒ *nejčastější tumor mammy mladých žen*

⇒ *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

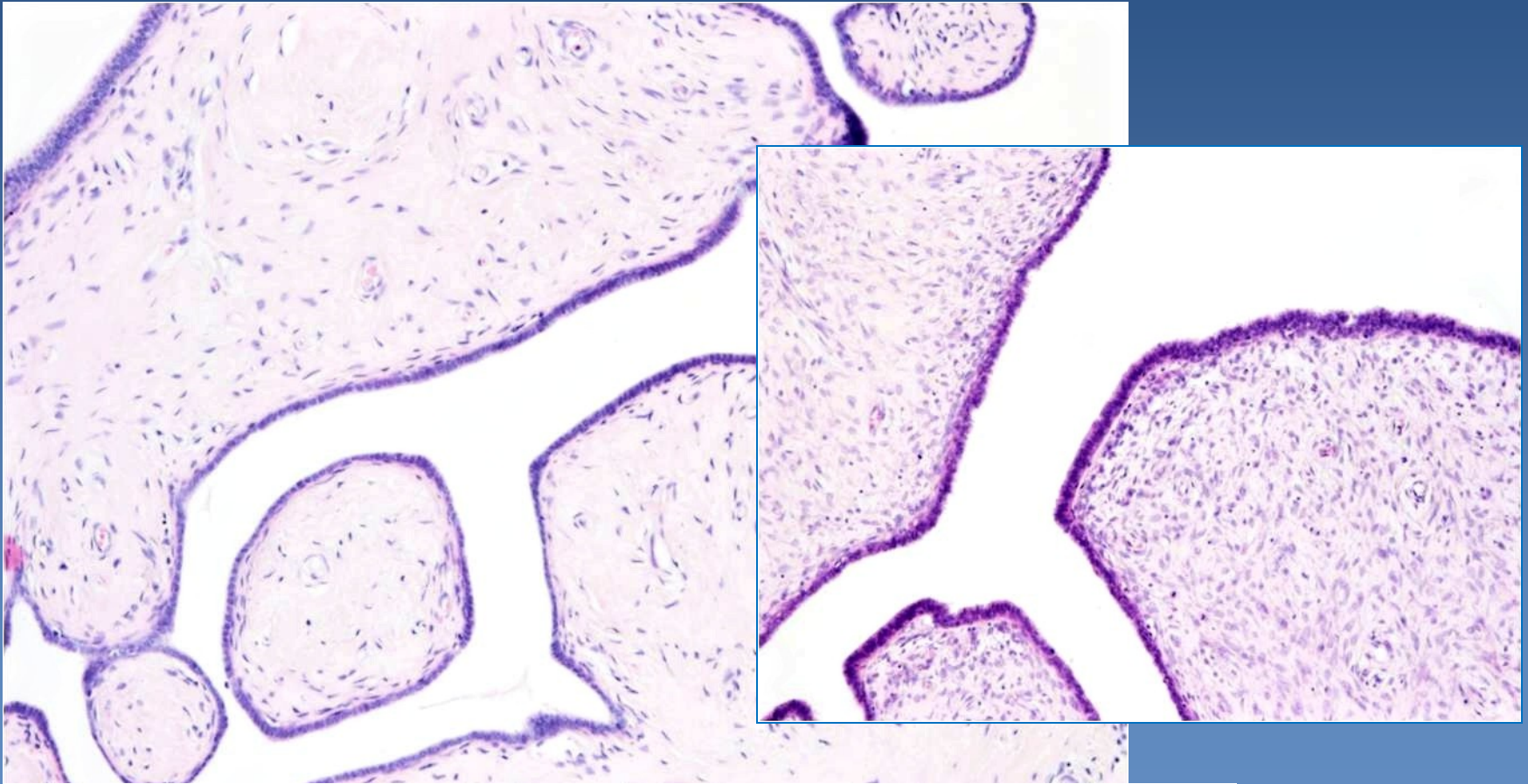
Fibroepitelové (smíšené) tumory



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 atypiami / maligní (sarkom)*
 - *biologické chování:*
 - *benigní*
 - *broderline*
 - *maligní*

Phyllodes tumor



Zmnožené **hypercelulární** stroma utlačuje rozvětvené dukty



Děkuji za pozornost.