

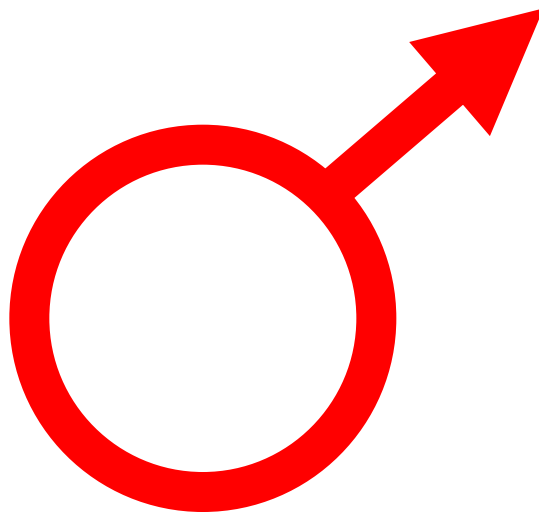
# VI. Praktikum ze speciální patologie

A) Patologie pohlavního systému a těhotenství

B) Patologie mammy

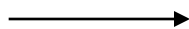
# Patologie pohlavního systemu

# Patologie mužského pohlavního ústrojí



# Patologie mužského pohlavního systému

- prostata
- penis
- varle, nadvarle



vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotu  
nádory

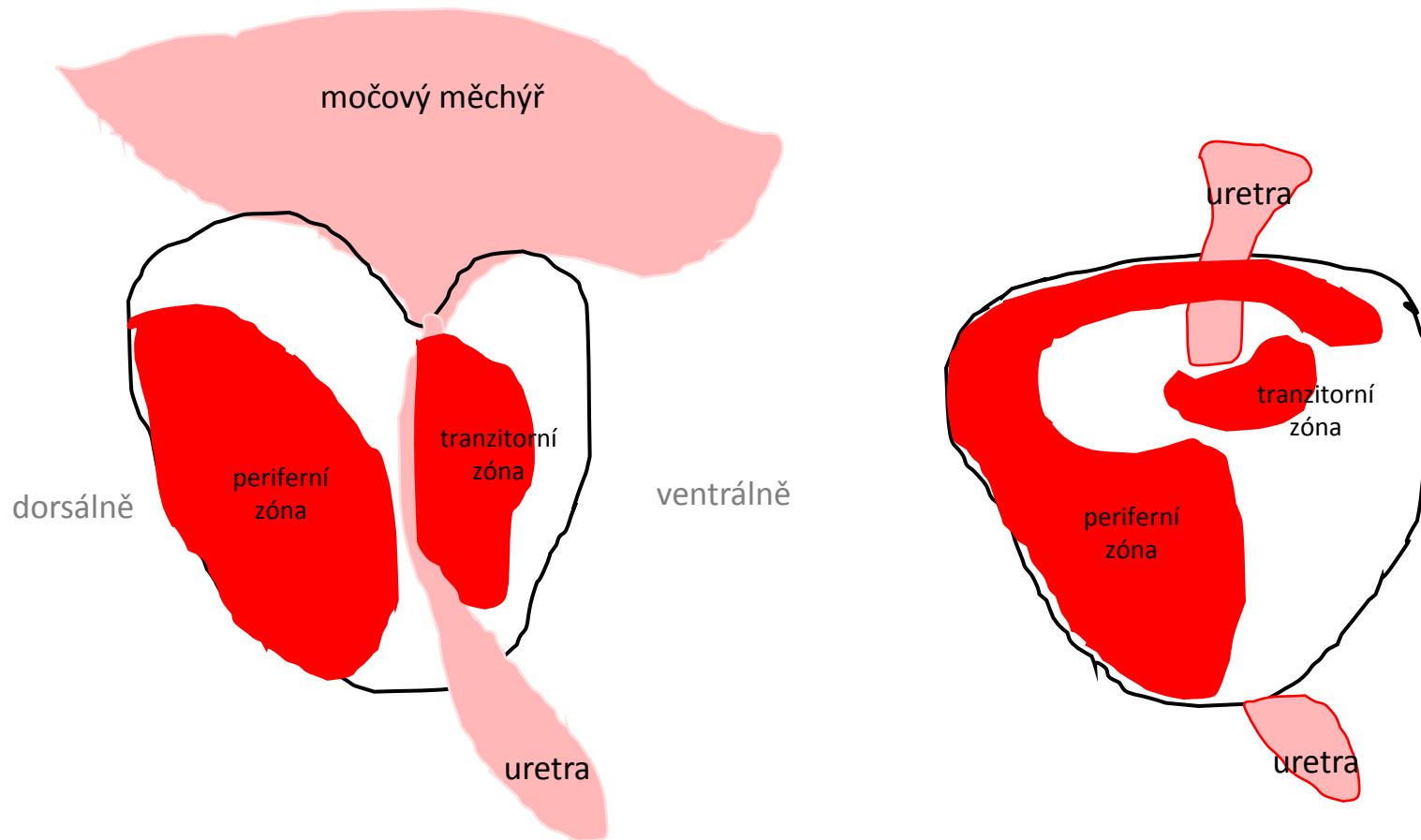
# Prostata

- vrozené vady jsou vzácné
- oběhové změny - infarkty  
= ložiska ischemické nekrózy
  - v terénu benigní hyperplázie
  - regenerační a reparativní procesy v okolí mohou imitovat malignitu!
- záněty
  - akutní bakteriální prostatitida
  - chronická bakteriální p.
  - chronická abakteriální p.
  - granulomatózní p. (dif. dg. adenokarcinom)

# Prostata

- nádory, nádorovité afekce
- **benigní hyperplázie prostaty**
- karcinom: **acinární**
  - duktální
  - dlaždicobuněčný
  - adenoskvamózní
  - urotelový
  - neuroendokrinní
- sekundární tumory - v rámci lokoregionální propagace z okolních orgánů
  - hematogenní metastázy (ca plic, maligní melanom....)

# Zonální postižení prostaty: BHP X adenoCA



# Benigní hyperplázie prostaty

## epidemiologické faktory

- věk (prevalence BHP stoupá s věkem)
- rasa (nejčastější u afroameričanů)
- geografická oblast (častá v S Americe, Z Evropě, málo v JV Asii)

## patogeneze (není zcela objasněna)

- hormonální dysbalance v poměru T:E, ↑ tvorba DHT
- zmnožuje se stromální i glandulární komponenta

## klinika

- obstrukční syndrom a jeho komplikace



# Benigní hyperplázie prostaty

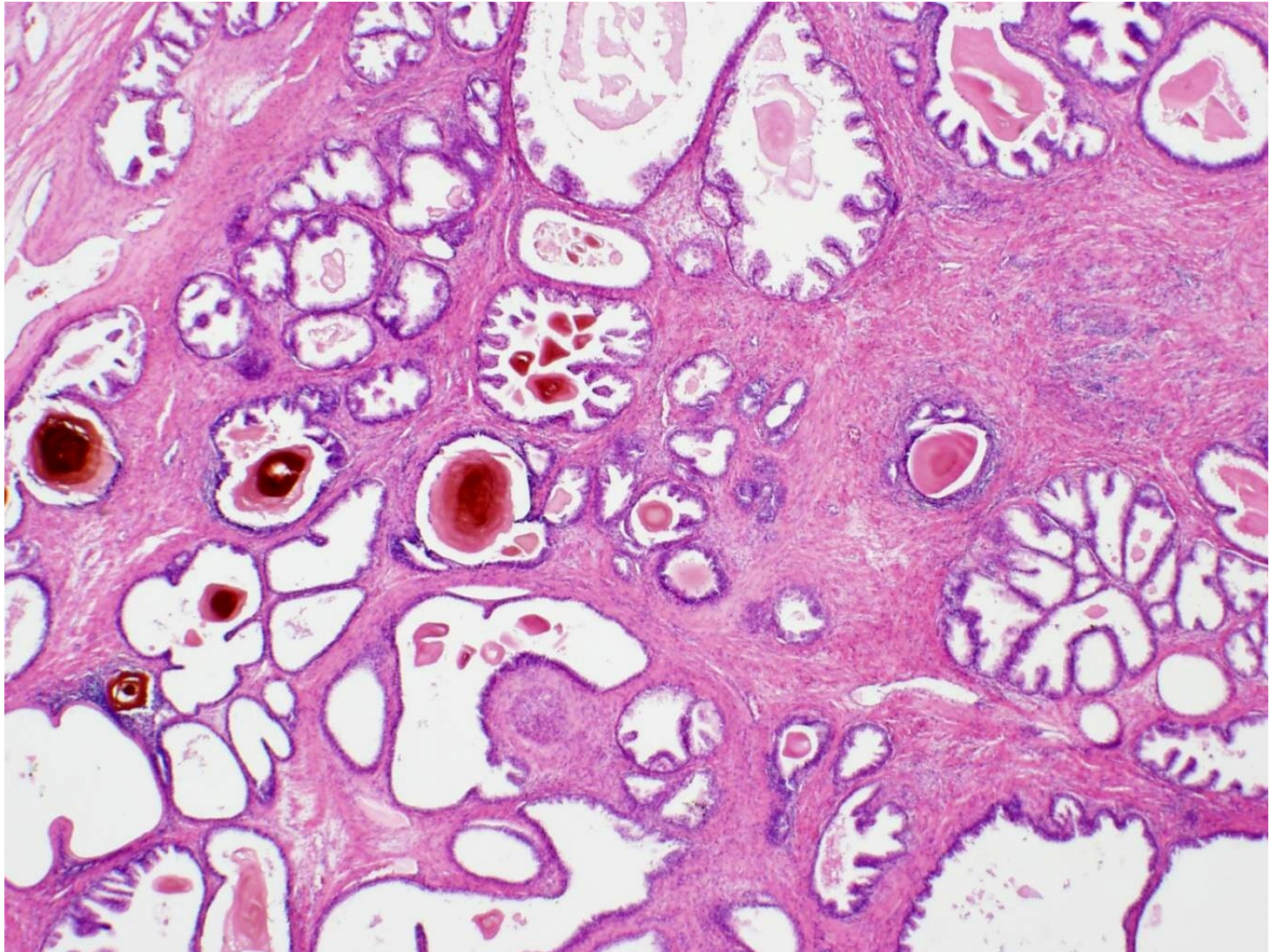
## makro

- zvětšená, uzlovitá, tužší
- nejvýrazněji postižena periuretrální část (tzv. přechodová zóna)

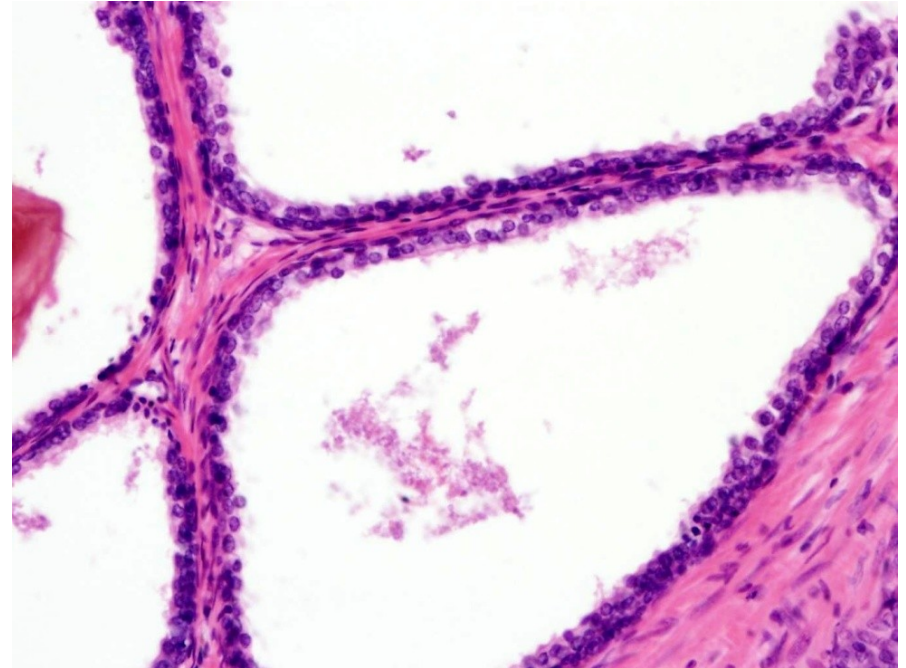
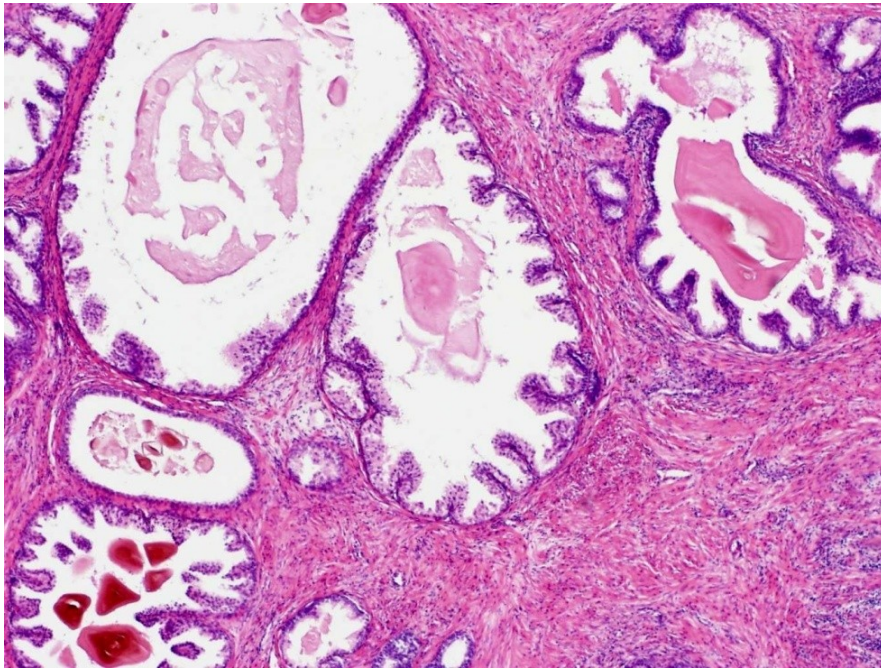
## mikro

- zmnožené, různě velké, často i cysticky dilatované žlázy s 2-vrstvenou výstelkou je 2-vrstevná
- stroma zmnožené, řídce chronicky zánětlivě celulizované

# benigní hyperplázie prostaty



# benigní hyperplázie prostaty



# Acinární adenokarcinom prostaty

- vysoká incidence
- spíše periferní zóna prostaty dorzálně (per rectum!)
  
- dg.:
  - (PSA, klinika)
  - punkční biopsie (nejčastěji)
  - transuretrální resekce (většinou pro BHP – náhodný nález)
  - suprapubická resekce prostaty

# Prostatická intraepitelová neoplázie PIN

- low-grade

= zmnožené acinární buňky, bez nápadnějších jaderných atypií  
- bez klinického významu

- high-grade

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

# Acinární adenokarcinom prostaty

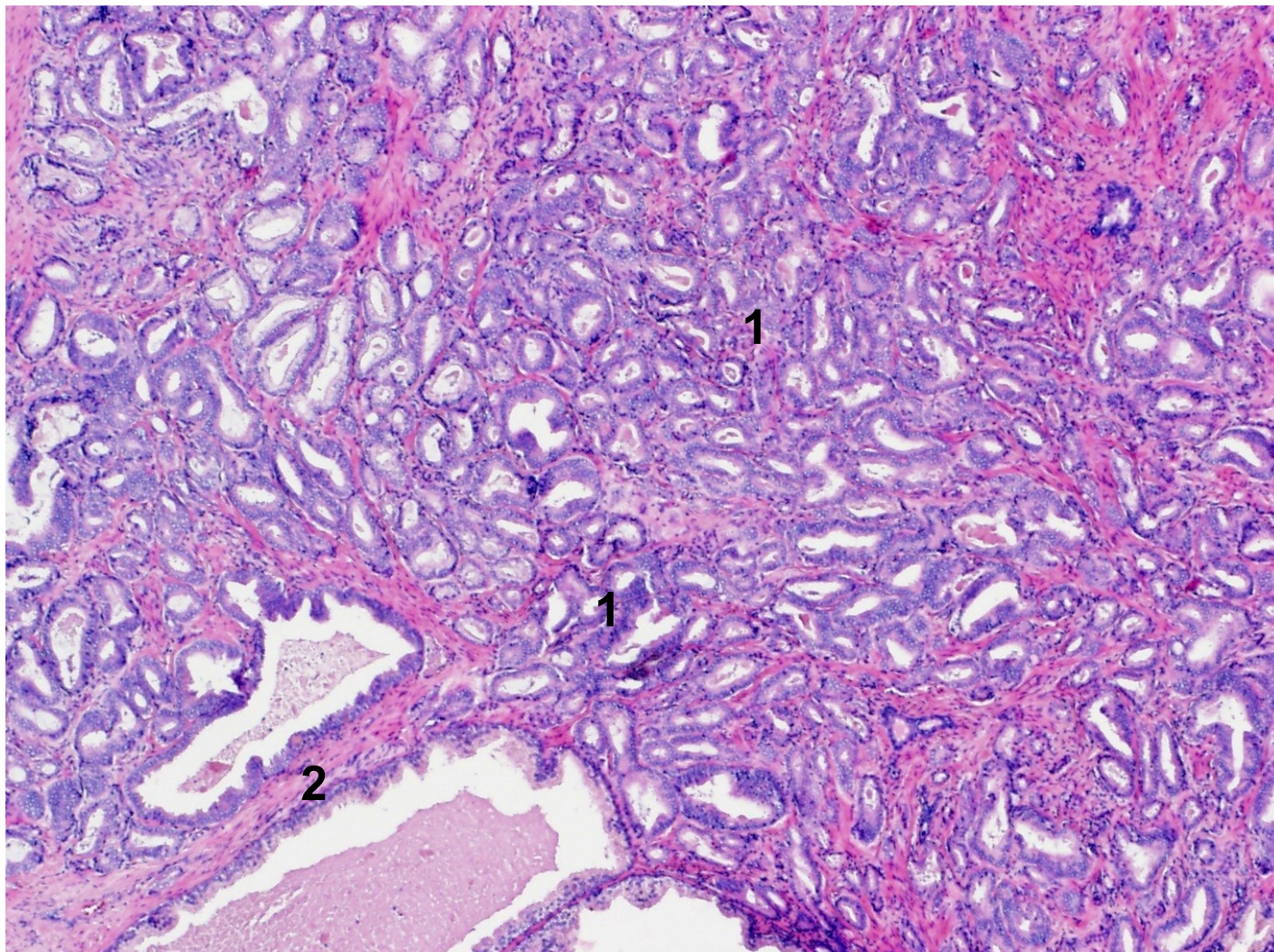
## makro

- obtížně detekovatelný, roste multifokálně

## mikro

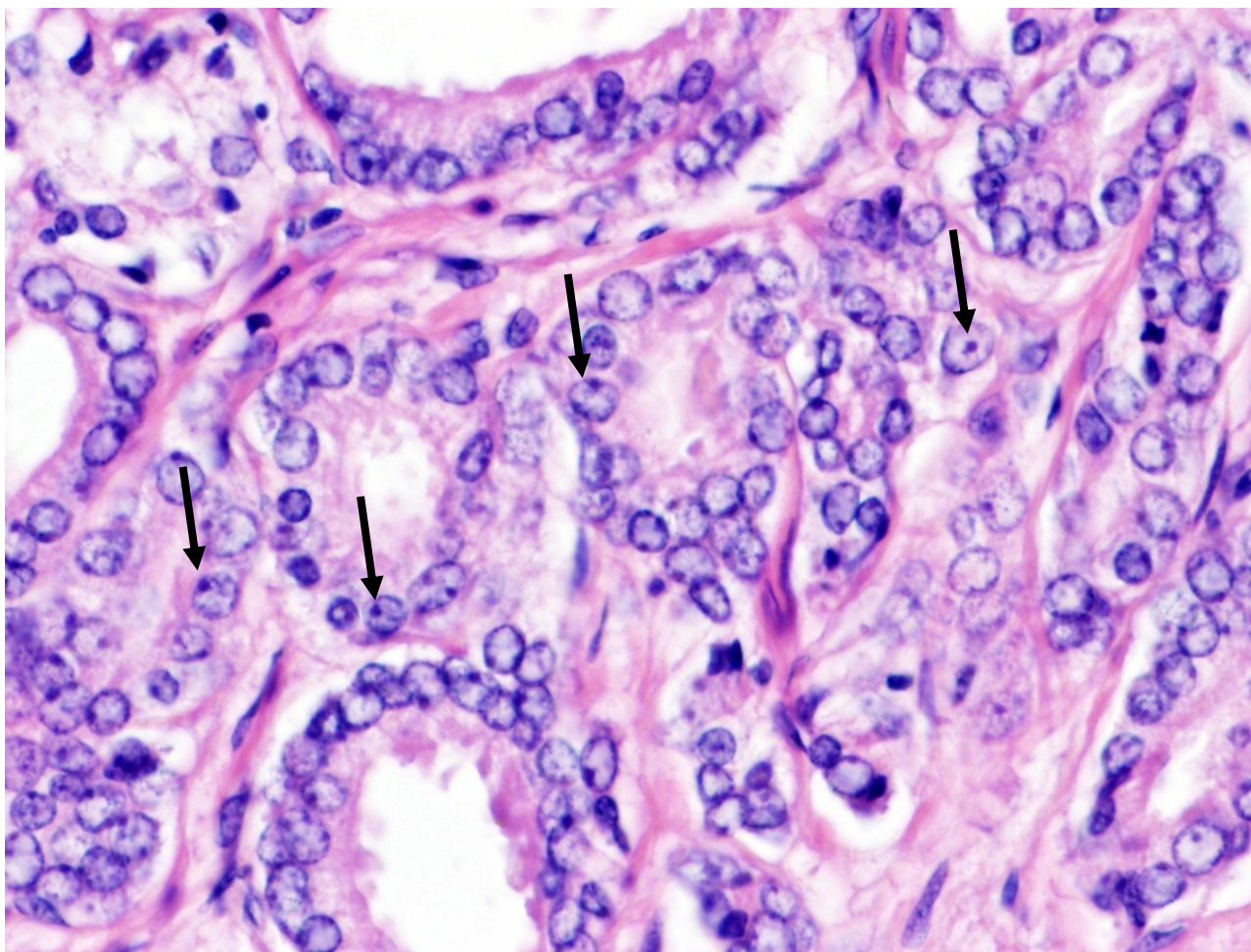
- neoplastické buňky mají okrouhlá jádra s nápadným jadérkem
- neoplastické aciny s absencí bazálních buněk (HMW CK a p63 negativní)
- neoplastické aciny drobnější a infiltrují mezi nenádorové žlázy
- intraluminálně krystaloidy (slabě eozinofilní „chomáčkovitá“ hmota)
- případně perineurální a extraprostatická propagace

# acinární adenokarcinom prostaty



drobné nádorové aciny (1) vrůstají mezi benigní prostatické žlázy (2)

# acinární adenokarcinom prostaty



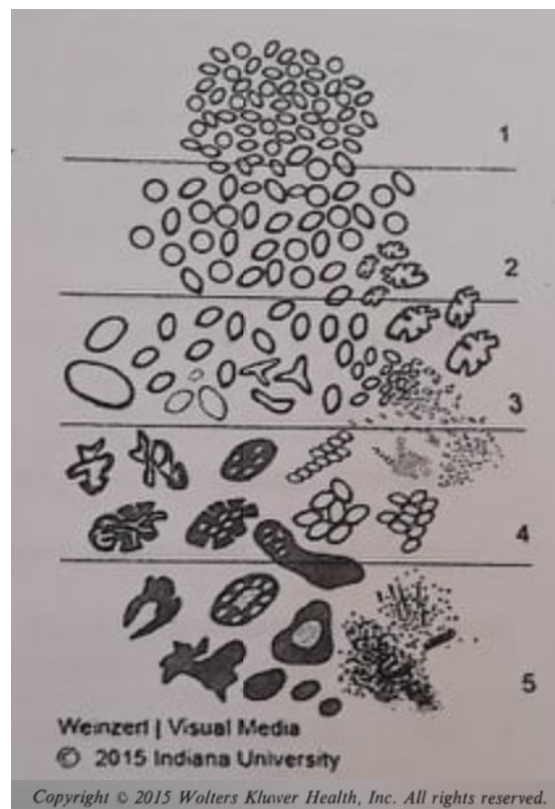
jadérka (šipky), chybí vrstva bazálních buněk



# Acinární adenokarcinom prostaty

- prostata má svůj vlastní systém gradování
  - stanovení prognózy pacienta
- = systém dle Gleasona:

- hodnotí se stupeň žláznové diferenciaci a struktura růstu 1-5
  - 1 připomíná normální prostatickou tkáň (žlázky semknuté, menší..)
  - 5 nekrotické úseky a solidními plochy s minimem acinů
- součet 2 nejčastěji zastoupených obrazců v 5-stupňové škále
- výsledný grade: Gleason skóre např. 7 (4+3)



# Acinární adenokarcinom prostaty

- šíření

- per continuitatem (periprostatických MT, stěna m. m., semenné váčky)
- perineurálně
- lymfogenně (regionální LU; vzdálené levostranné krční LU)
- hematogenně (skelet - osteoplastické metastázy, játra, plíce)



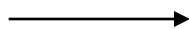
křížová kost → bolesti zad

- prognóza

- TNM, grade dle Gleasona a hladiny předoperačních hodnot PSA

# Patologie mužského pohlavního systému

- prostata
- penis
- varle, nadvarle



vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotu  
nádory

# Penis

- vrozené vady (hypospádie, epispádie, fimóza)
- oběhové změny (edém, chronická venostáza, trombóza kavernózních těles)
- záněty
  - oblast glans penis, předkožky → balanitida, balanopostitida
  - často STD
  - bakteriální (N. gonorrhoeae, streptokoky, stafylokoky) i virové (HPV, HSV)

# Penis

- nádory a prekursorové léze

*PeIN (penilní intraepitelová neoplázie)*

- prekanceróza
- solitární i multifokální
- bělavá nebo zarudlá, plochá i vyvýšená místa
- diferencovaná PeIN (bez spojitosti s HPV, starší)
- nediferencovaná PeIN (spojená s HPV infekcí)

*dlaždicobuněčný karcinom*

- JV Asie, Afrika, J Am., ↓ hygiena
- protektivní faktor – časná obřízka
- HPV asociovaný/neasociovaný

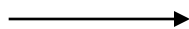
IHC

p53

p16

# Patologie mužského pohlavního systému

- prostata
- penis
- varle, nadvarle

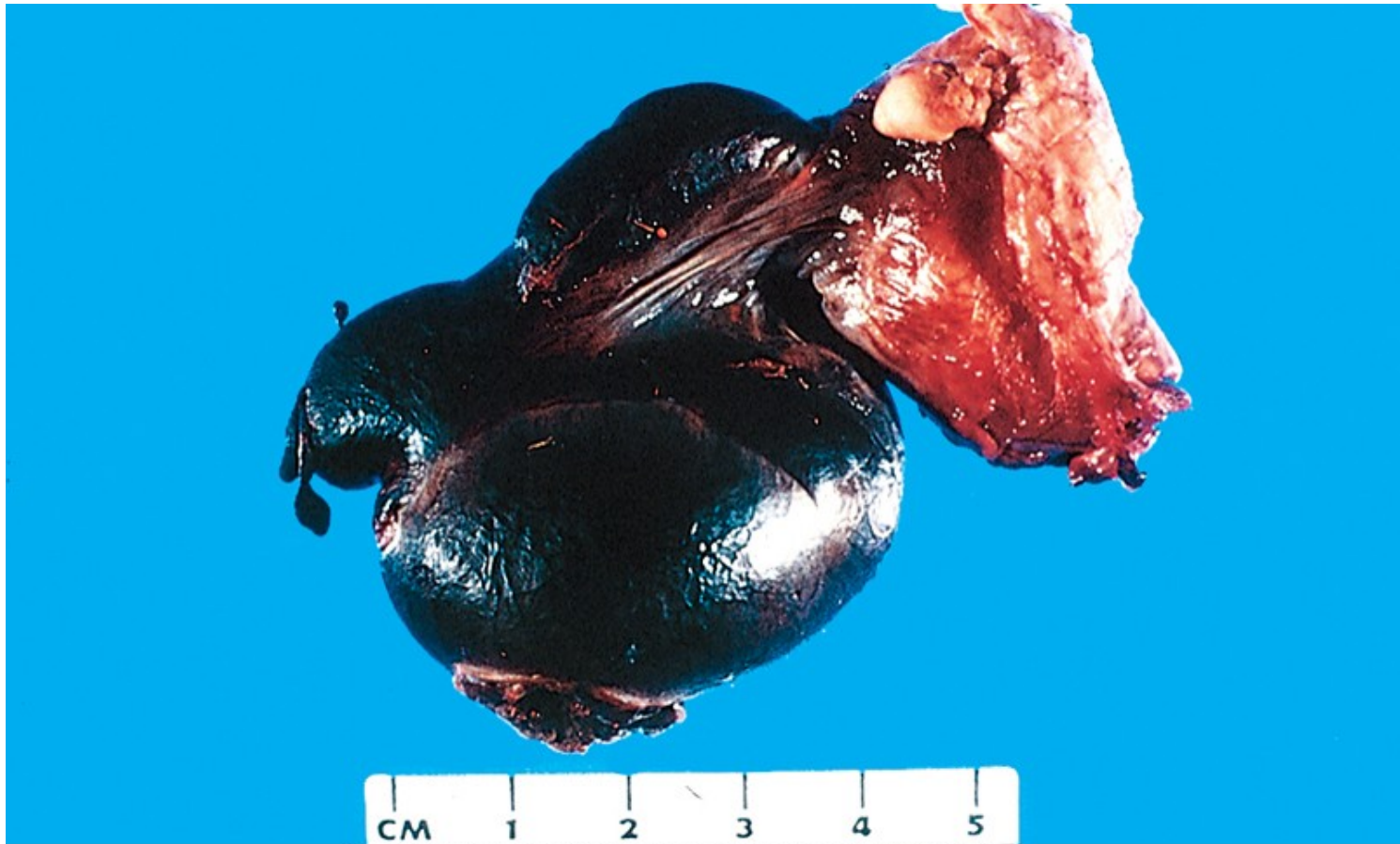


vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotu  
nádory

# Varle, nadvarle

- vrozené vady (kryptorchismus)
- oběhové změny (hemoragická infarzace při torzi)
- záněty
  - nadvarle → varle (většinou descendentně z močových cest a prostaty)
  - infekční (bakterie – gonokok, chlamydie/E. coli, PSAE; viry - příušnice)
  - neinfekční (trauma, ruptura stěny kanálku nadvarlete)

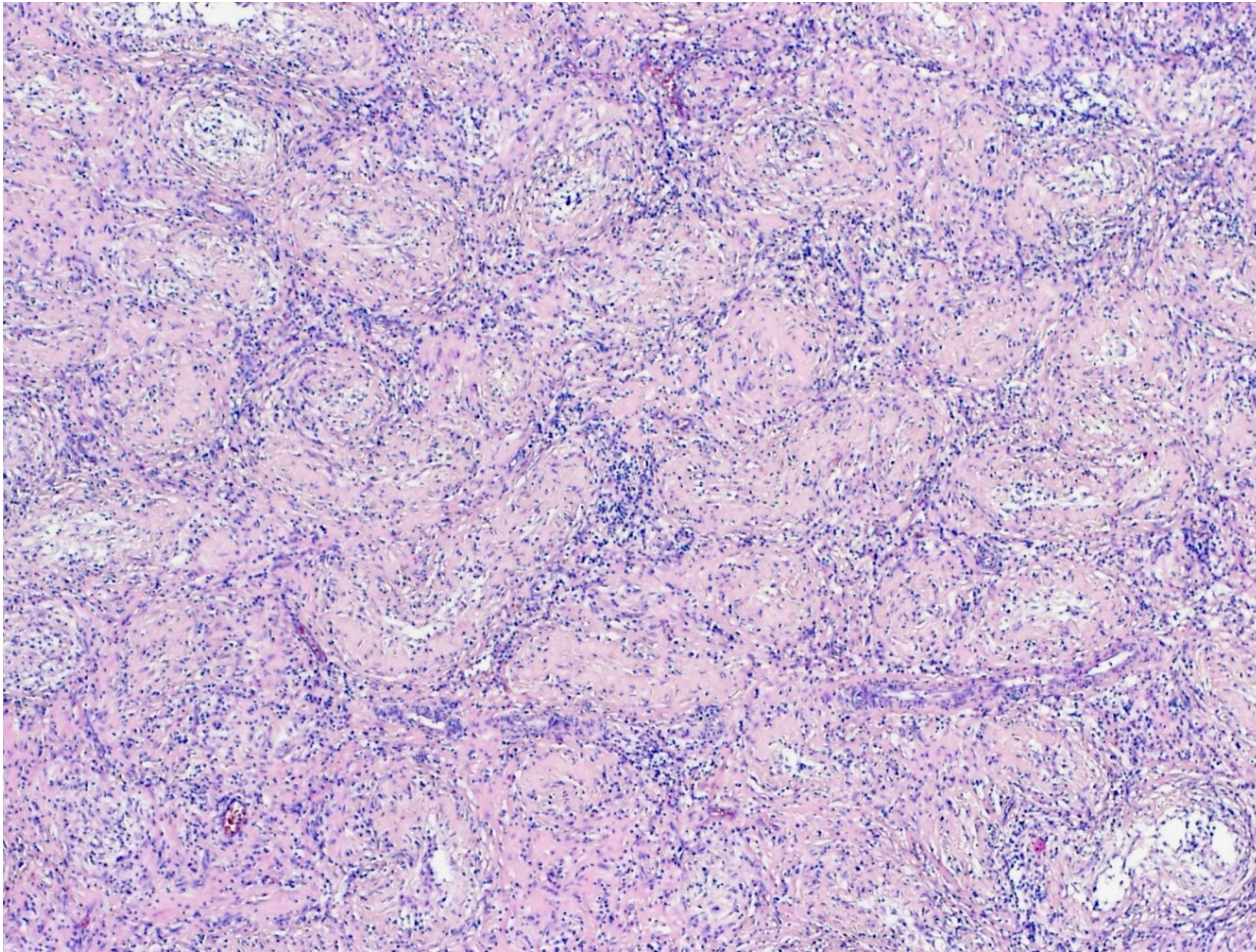
# torze varlete



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



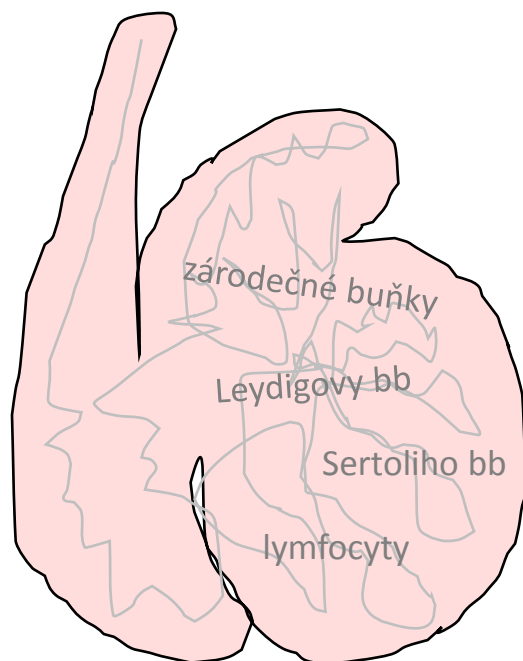
# granulomatózní orchitida



nenekrotizující tuberkuloidní granulomy, původní struktura varlete je setřelá

# Varle, nadvarle

- nádory



1. germinální - ze zárodečných buněk
2. nádory ze zárodečné lišty (sex-cord)
3. ostatní (primární – B lymfomy, sekundární)

# 1. Germinální nádory

- cca 90 % primárních nádorů varlat
- hlavně mezi pubertou a 40. rokem
- RF: +RA, +OA, kryptorchismus, snížená plodnost, neplodnost,...
- metastázy lymfogenní (paraaortální LU) i hematogenní (plíce)
  
- produkují onkomarkery
  - $\alpha$ FP, hCG, PLAP, CEA, LDH (nespecifické)
  - detekce v séru i tkáních
  - význam v diagnostice i v monitorování pacienta při/po léčbě

# Germinální nádory - klasifikace

- klasifikace (WHO 2016):

a) GT vznikající na podkladě germinální neoplázie in situ

b) GT vznikající mimo germinální neoplázii in situ

- GCNIS představuje prekursorovou lézi germinálních nádorů

# a) germinální tu vznikající na podkladě GCNIS

- agresivnější
- mnohdy vyžadují systémovou onkologickou terapii
- tumory jednoho histologického typu (60%)
  - seminom (50%)
  - neseminomové
- smíšené

diferenciace b. podél gonadální linie (gonocyt, spermatogonie) bez rozvinutí diferenciačních potenci

**seminom**

výchozí  
primitivní  
germinální  
buňka

totipotentní b.

nediferencovaná buňka

**embryonální karcinom**

extraembryonálně diferencovaná b.

**nádor ze žloutkového váčku, choriokarcinom**

intraembryonálně diferencovaná b.

**teratom**

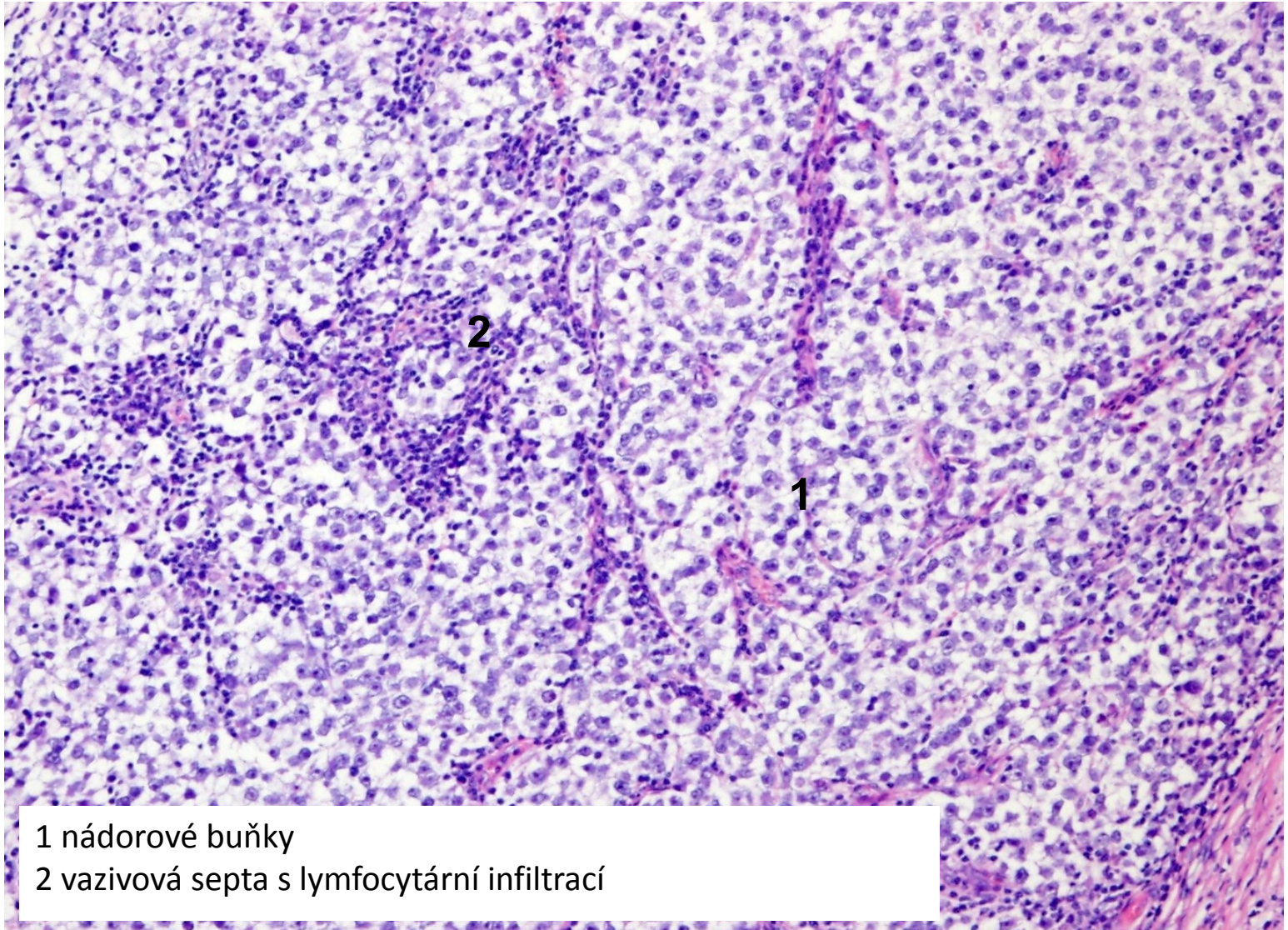
## a) germinální tu vznikající na podkladě GCNIS

	<b>věk</b>	<b>onkomarker</b>
seminom	30-50	hCG (10%)
emryonální karcinom	20-30	hCG (90%) a/nebo aFP
nádor ze žloutkového váčku	3	aFP (90%)
choriokarcinom	20-30	hCG (100%)
teratom		hCG (50%) a/nebo aFP
smíšené nádory	15-30	hCG (90%) a/nebo aFP

# Seminom

- nejčastější tumor varlete
- hlavně mezi 30.- 40. rokem života (postpubertálně)
- RF: kryptorchismus
- varle zvětšené, bolestivé
- dobrá prognóza (časná dg., radio i chemo senzitivní)
  
- makro
  - solidní, homogenní žlutobělavý uzel v parenchymu varlete
  
- mikro
  - nádorové buňky s hojnou, světlou cytoplasmou (glykogen)
  - fibrovaskulární septa s lymfoplazmocytárním zánětlivým infiltrátem
  - IHC: PLAP+

# seminom

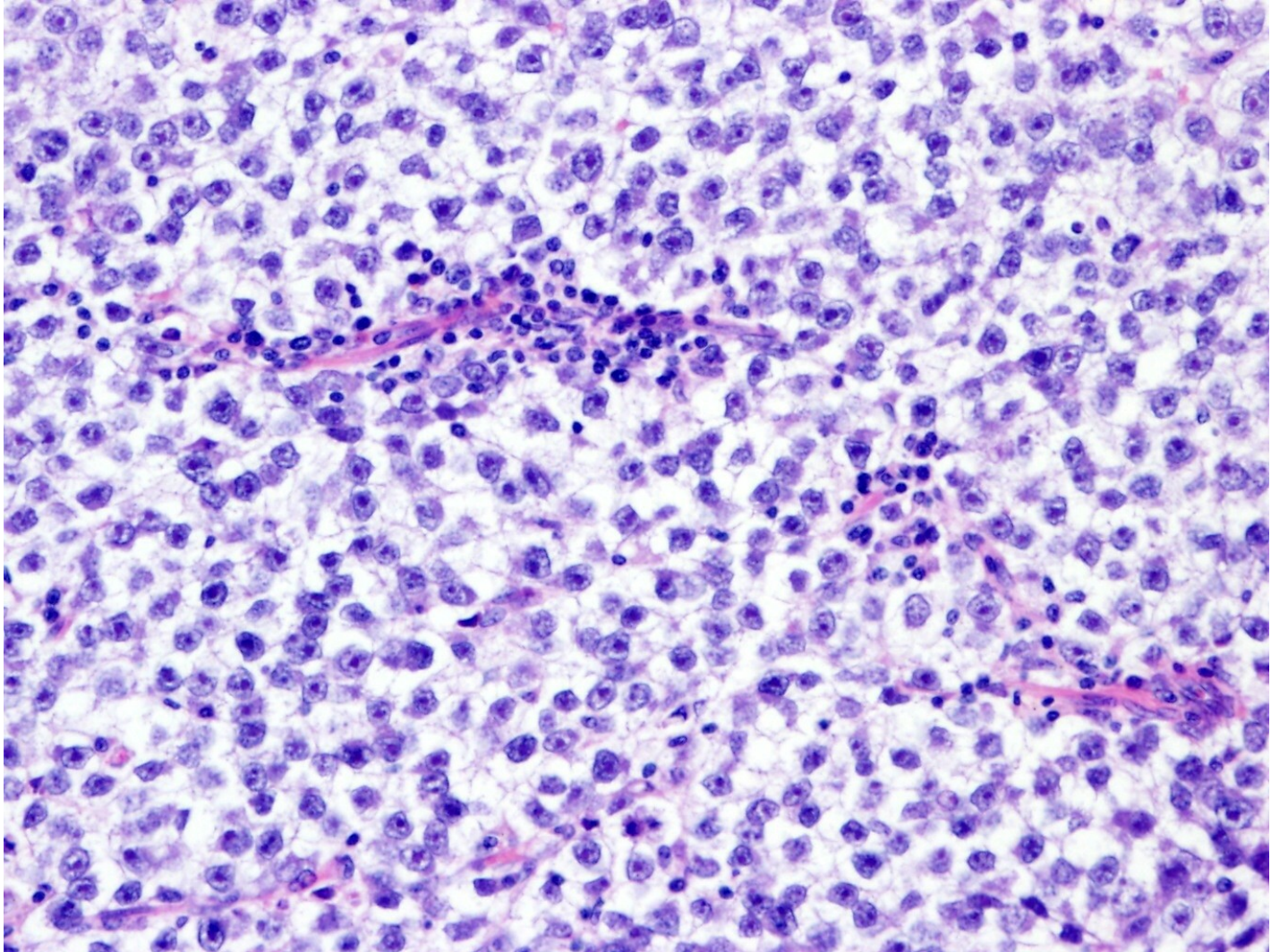


1 nádorové buňky

2 vazivová septa s lymfocytární infiltrací



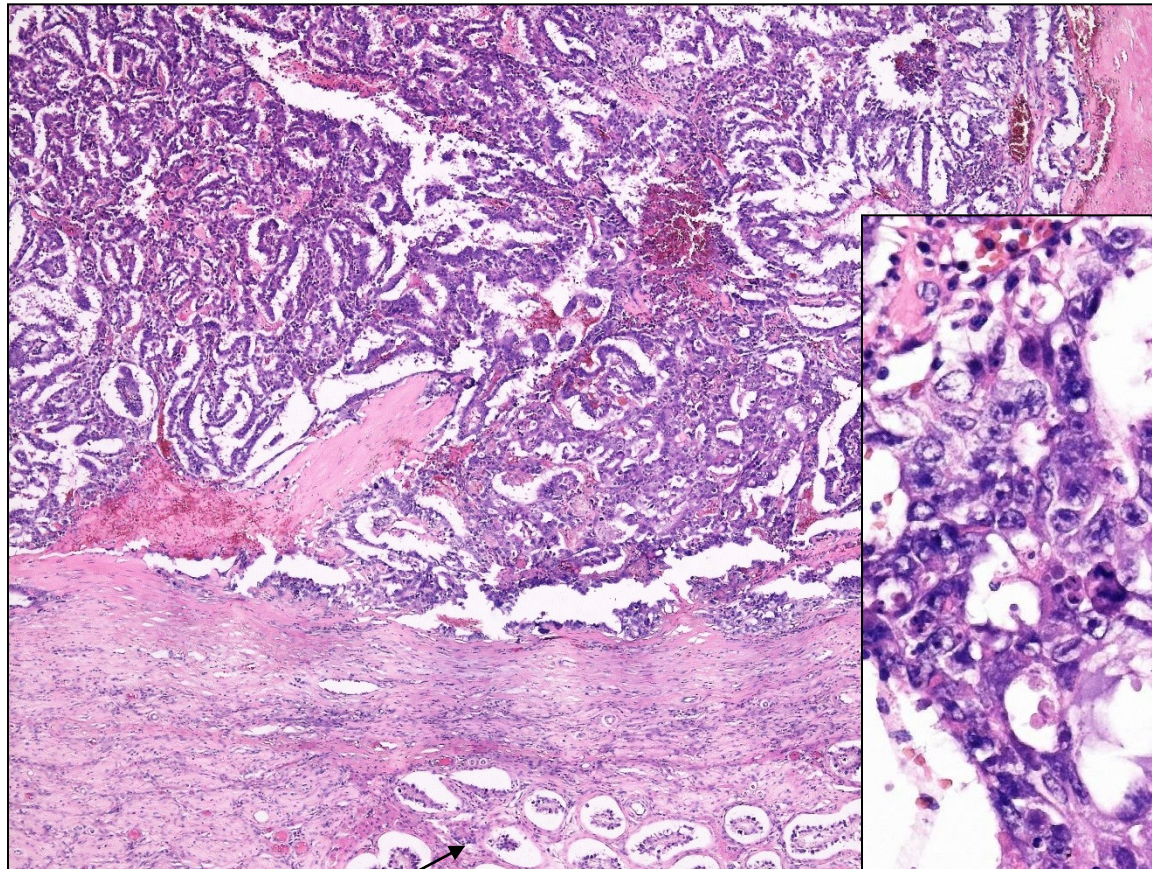
# seminom



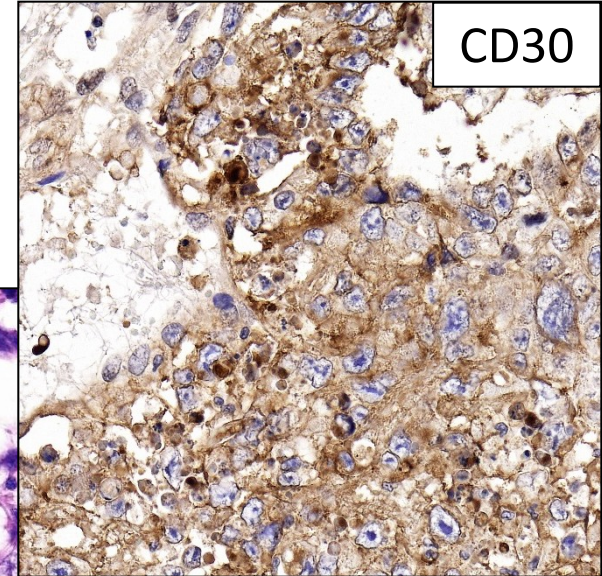
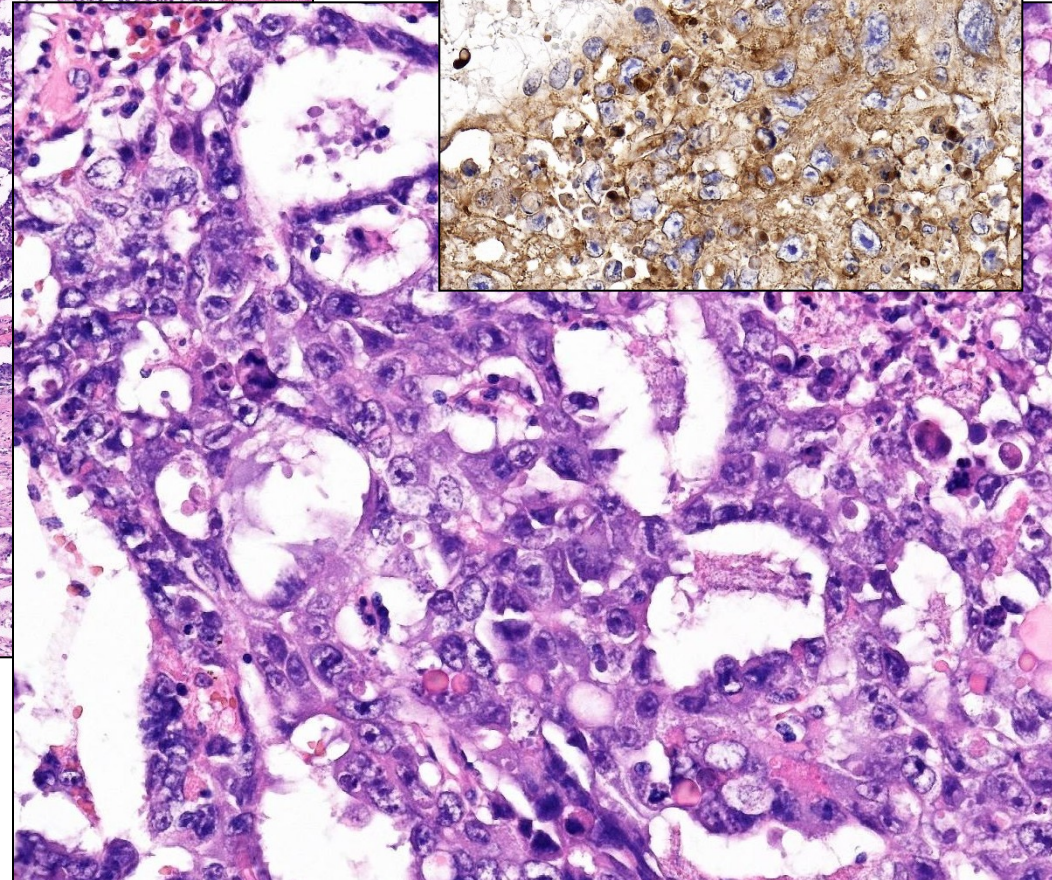
# Embryonální karcinom

- druhý nejčastější tumor varlete
- hlavně mezi 25. – 30. rokem
- čistý/součást smíšeného germinálního nádoru (zhoršuje prognózu)
- makro
  - solidní léze s hemoragiemi, nekrotizacemi
- mikro
  - výrazný cytonukleární pleomorfismus, mitózy, nekrózy, hemoragie
  - stroma bez lymfocytární příměsi

# embryonální karcinom



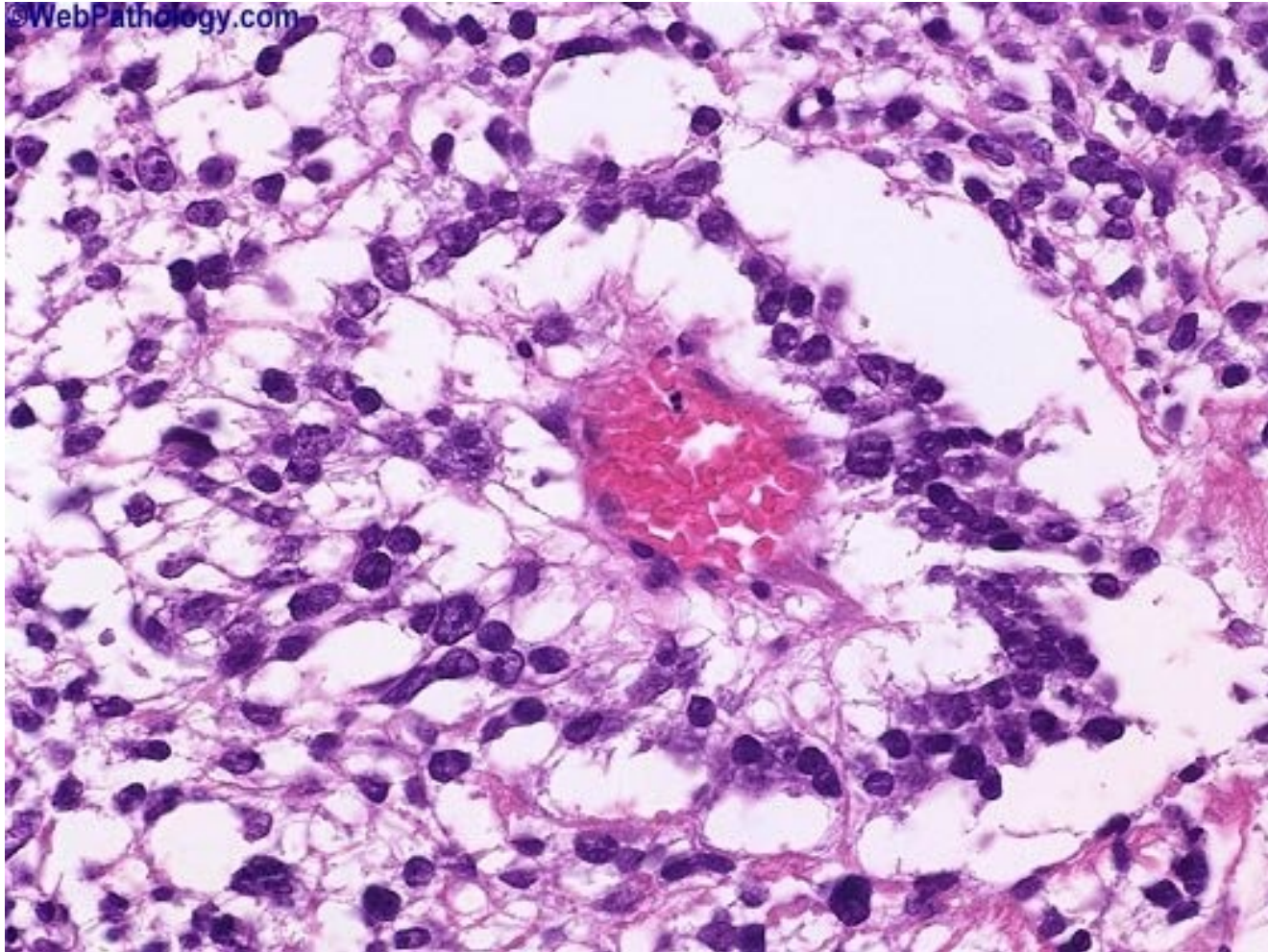
semenotvorné kanálky



# Nádor ze žloutkového váčku

- připomíná epitel žloutkového váčku, mesenchym
- postpubertální typ, po 15. roce života
- jako součást smíšených germinálních nádorů
  
- makro
  - solidní šedobělavá léze, možná cystický transformace
  
- mikro
  - spousta histologických typů, různé typy růstu
  - glomeruloidní struktury (Schillerova-Duvalova tělíska)
  - nádorové bb. s klenutým povrchem (kulatá jádra) → „kočičí hlavy“, cvočky

# nádor ze žloutkového váčku

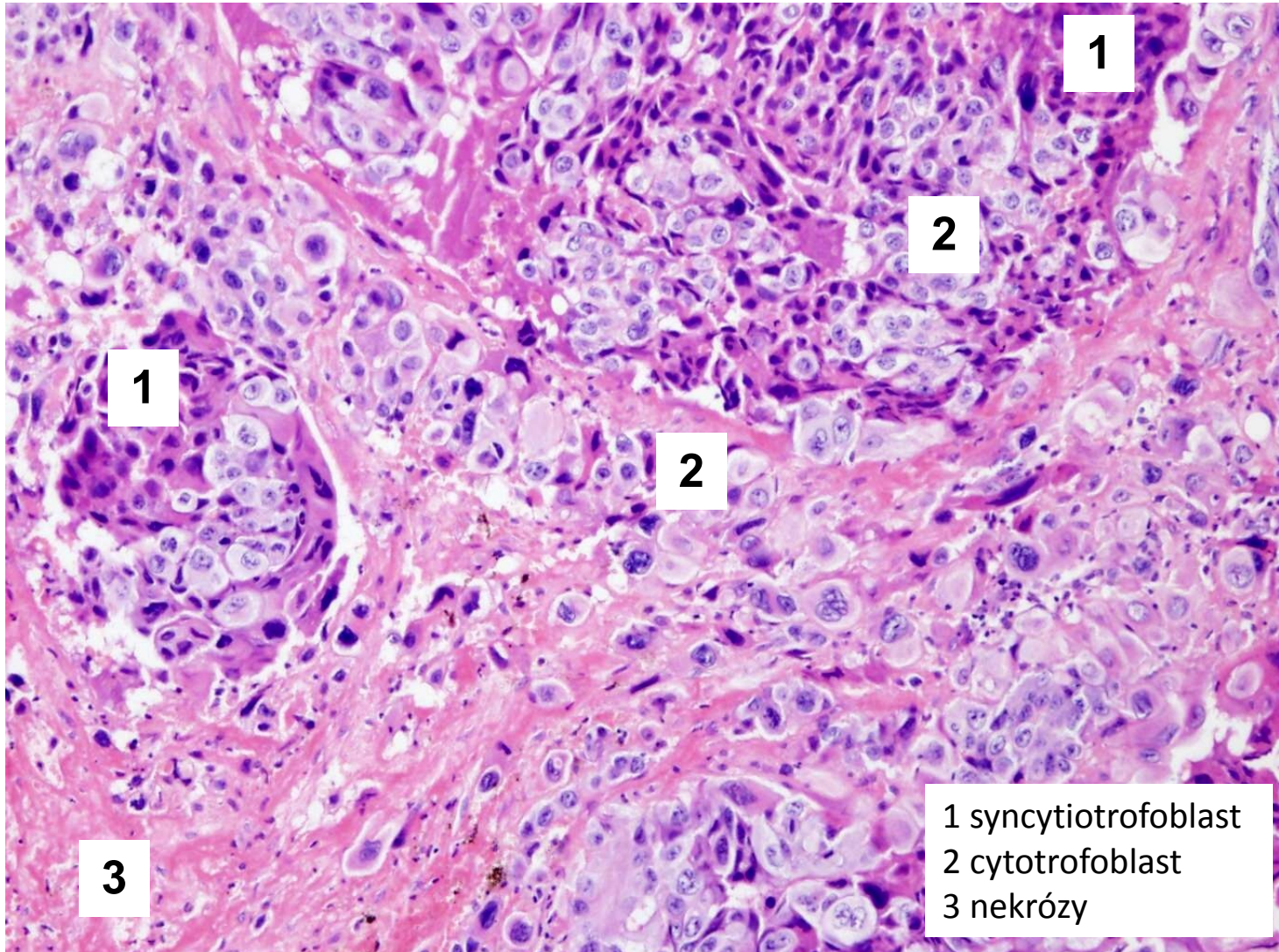


Schillerova-Duvalova tělíška (glomeruloidní formace kapilár a nádorových buněk)

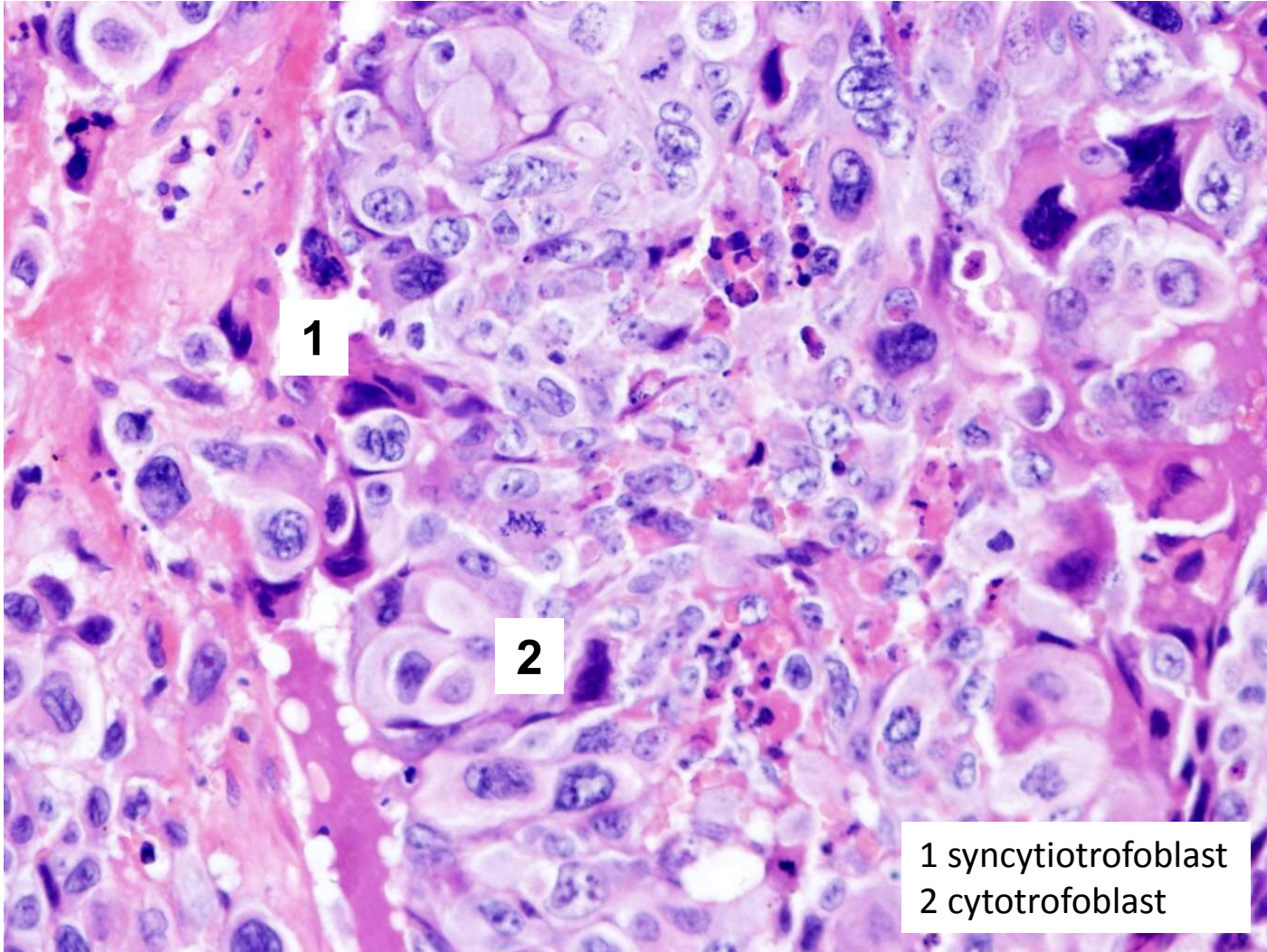
# Choriokarcinom

- připomíná buňky trofoblastu
- jako součást smíšených germinálních nádorů
- špatná prognóza
  
- makro
  - hemoragická masa
  
- mikro
  - prokrváčený a nekrotický
  - nádorové elementy vzhledu trofoblastických buněk

# choriokarcinom



# choriokarcinom

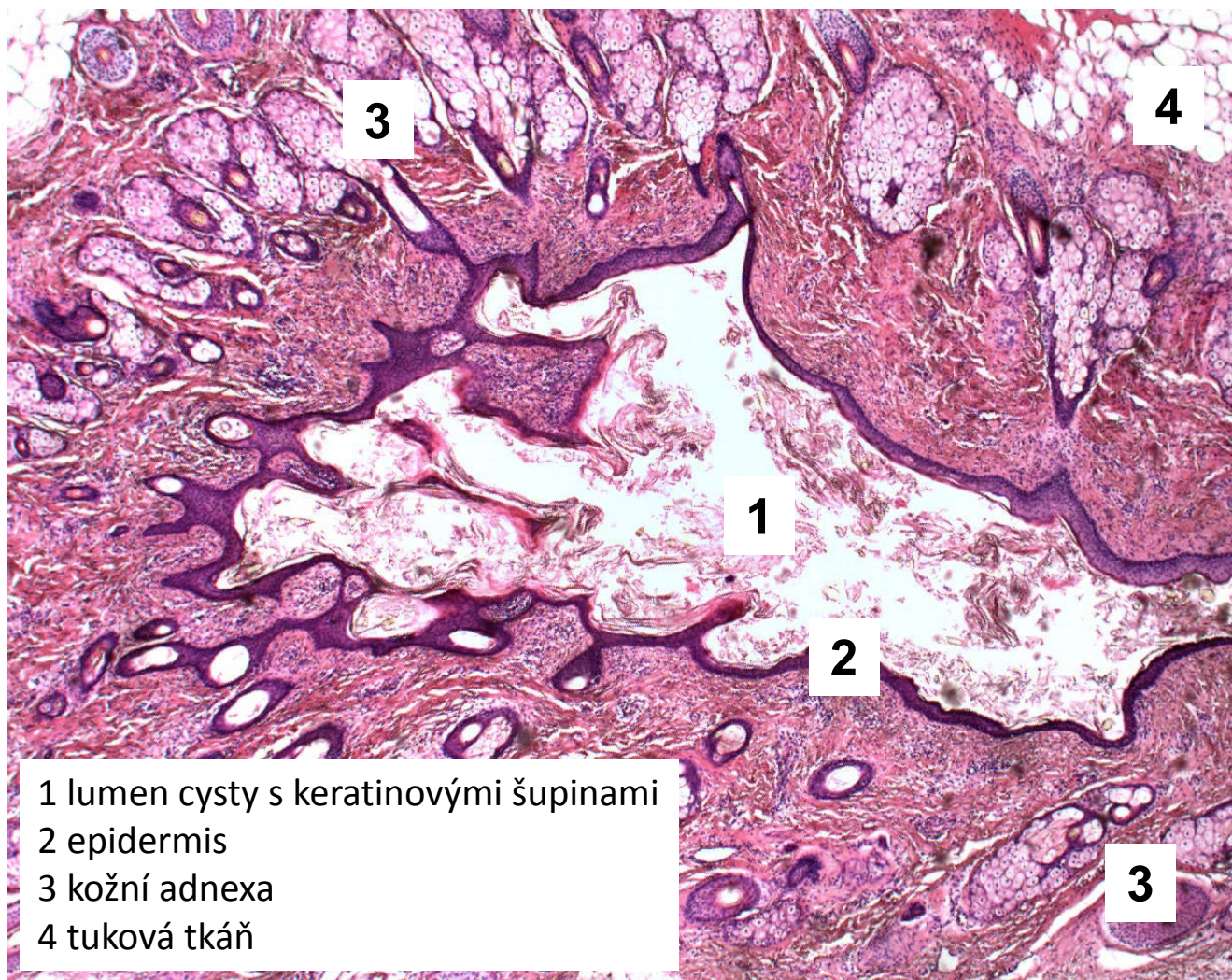




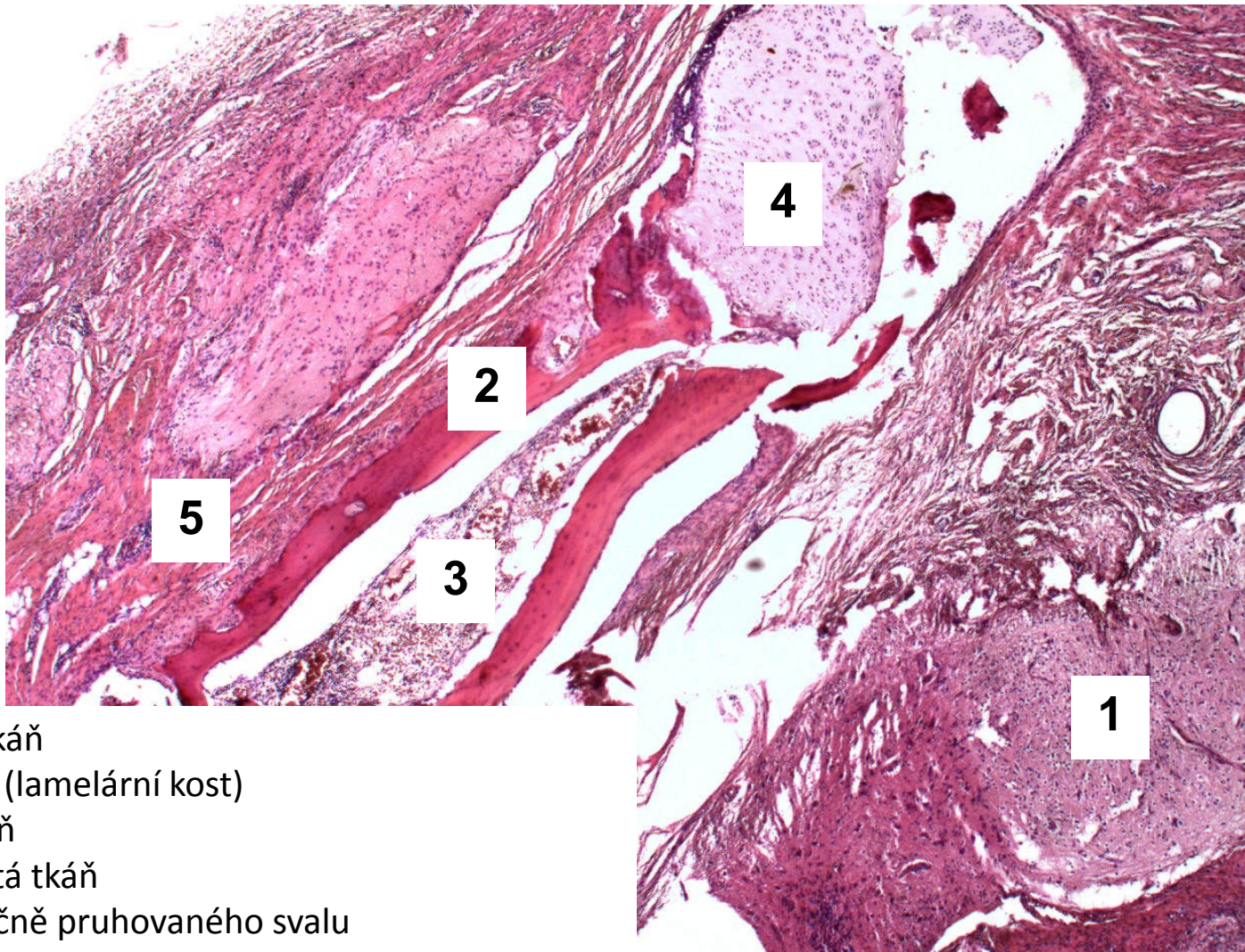
# Teratom

- postpubertální typ
  - mono-, bi-, tridermální (deriváty 1-3 zárodečných listů)
  - oproti ovariu velmi vzácný
  - jako součást smíšených germinálních nádorů
  - maligní potenciál, zakládají metastázy
- 
- makro
    - variabilní
  
  - mikro
    - zralé tkáně i nezralé tkáně fetálního vzhledu

# teratom (diferencovaný zralý)

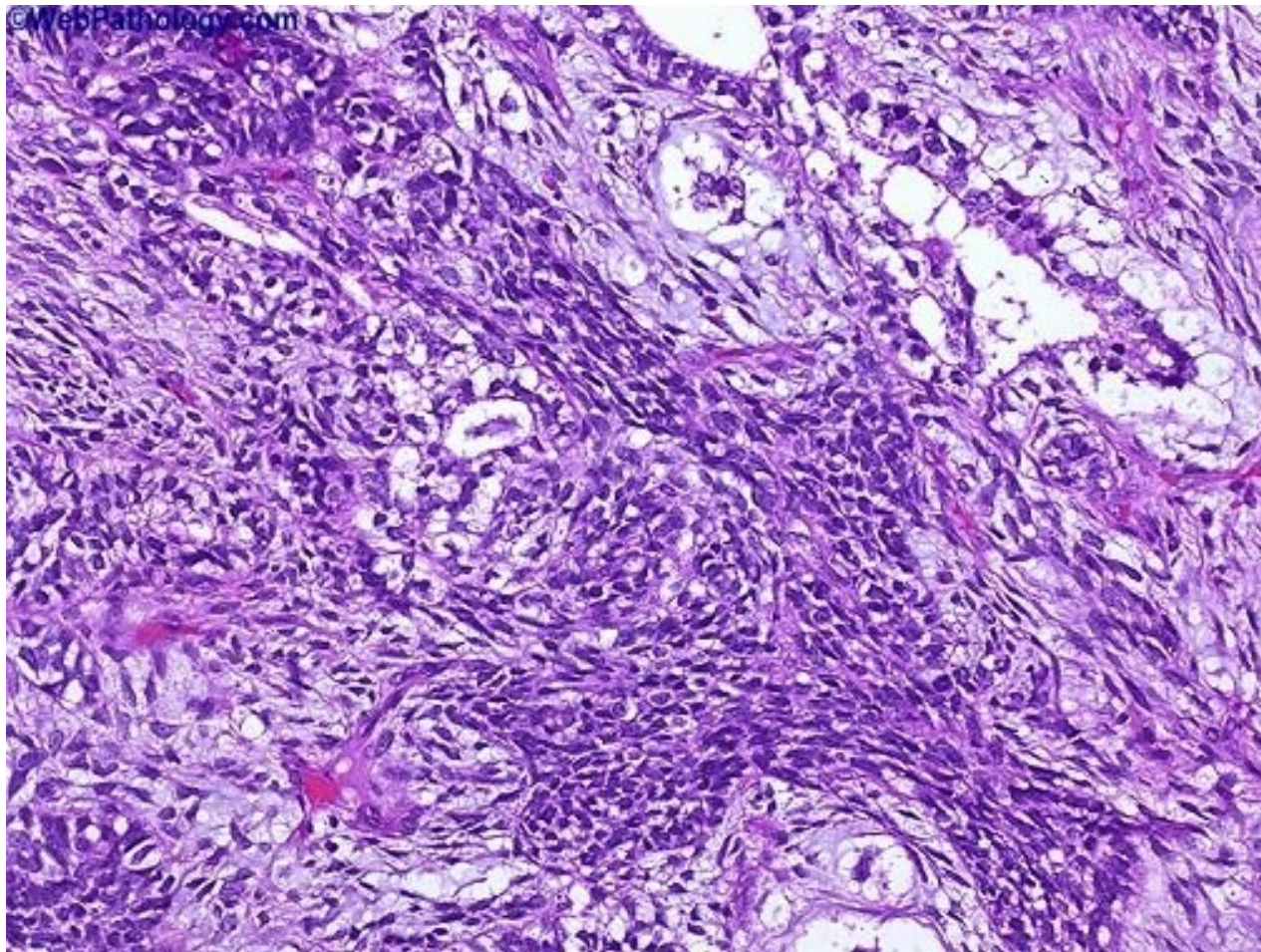


# teratom diferencovaný zralý



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

# teratom diferencovaný nezralý

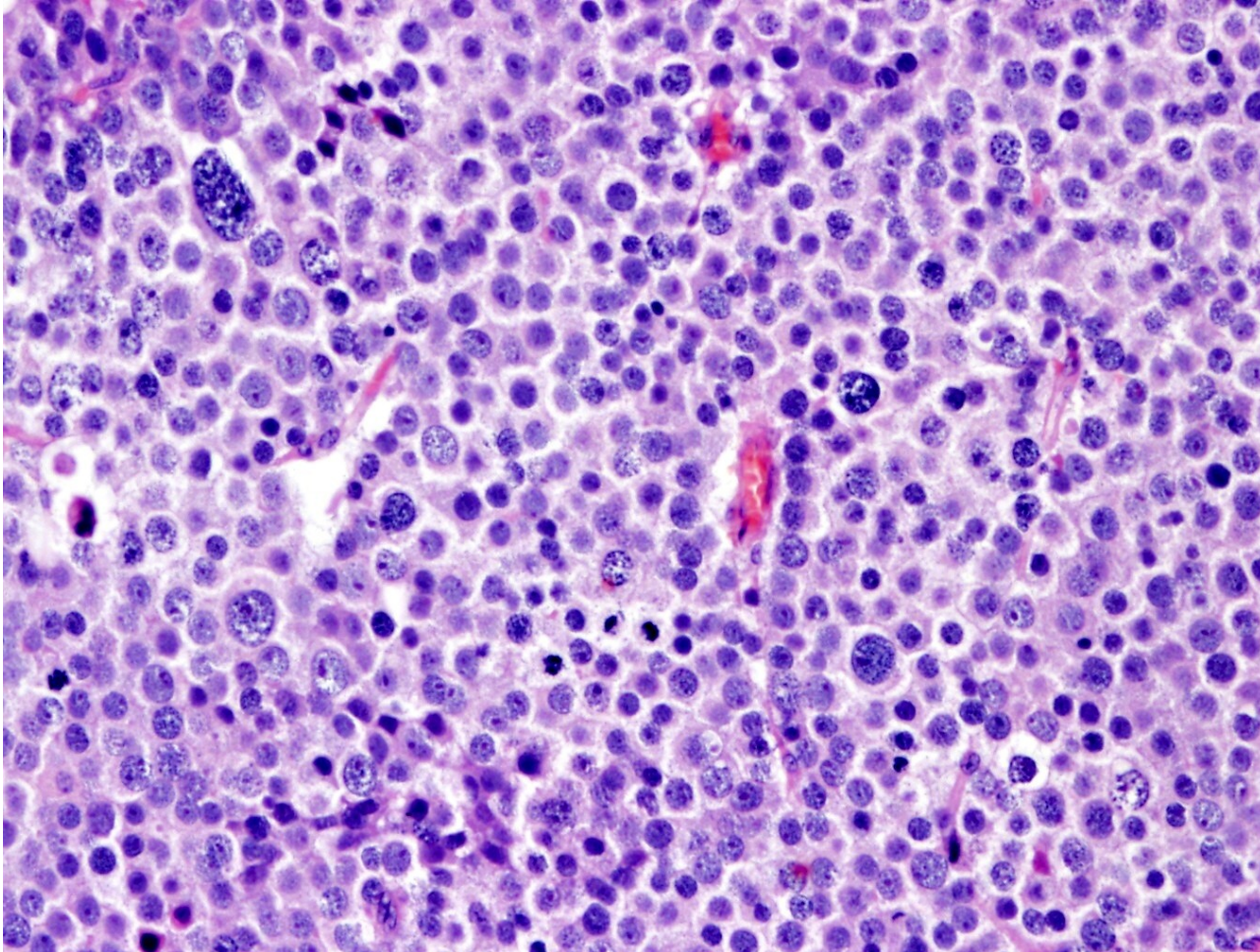


primitivní fetální tkáň (neuroektodermové)

## b) germinální tu vznikající bez asociace s GCNIS

- příznivá prognóza
- prepubertální nádor ze žloutkového vaku  
- malí chlapci
- prepubertální teratom (dermoidní cista, epidermoidní cista)  
- benigní, biologicky příznivé
- spermatocytický tumor (dříve spermatocytický seminom)  
- vyšší věk (+- 55 let)  
- lokálně agresivní, nemetastazuje  
- nádorové bb. bez glykogenu, septa bez zánětlivé infiltrace, IHC PLAP-  
- pouze ve varleti, nikdy extragonadálně

# spermatocytární seminom



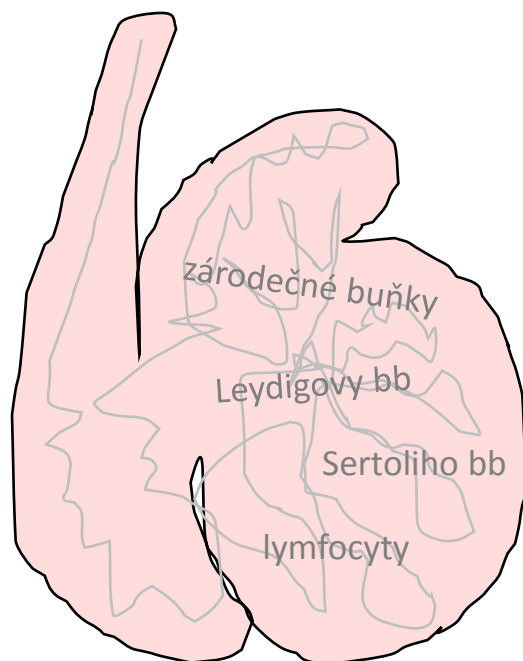
Směs polymorfních nádorových buněk (velké bb. s „filigránovitým“ chromatinem, střední bb. s okrouhlými jádry a malé bb. připomínající lymfocyty), vazivová septa jsou bez lymfoplazmocytního infiltrátu.

# Extragonadální germinální tumory (EGT)

- nádory z germinálních bb. vznikající primárně v mimogonadální lokalizaci
- častěji u mužů
- původ nejasný:
  - z primordiální germinálních buněk?
  - chybná migrace?
  - chybné uložení totipotentních buněk?
  - germinální buňky v ektopických lokalizacích u zdravých jedinců?
- RP, mediastinum, mozek
- seminomové i neseminomové
- čisté i smíšené
- prognosticky obecně horší, výjimkou jsou seminomové EGT (CNS, epifýza)

# Varle, nadvarle

- nádory



1. germinální - ze zárodečných buněk

2. nádory ze zárodečné lišty (sex-cord)

- vychází se specializovaného mezodermu

→ primitivní mesenchym genitální lišty, u obou pohlaví stejný

- ve varlatech i ovariích:

- ženská diferenciační linie: thekální bb., bb granulózy a luteinní
- mužská diferenciační linie: Sertoliho a Leydigovy bb.

- produkují steroidy (E,A)



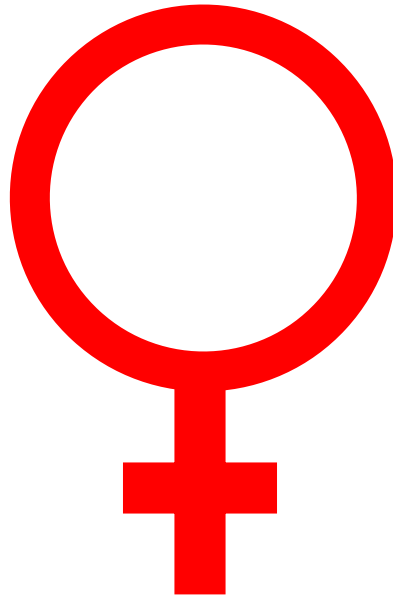
## 2. Nádory varlat ze zárodečné lišty

= tzv. sex-cord tumory

- cca 3% primárních nádorů varlat
- jakýkoliv věk
- velká heterogenní skupina

- nádor z Leydigových bb.
- nádor ze Sertoliho bb.
- nádory z buněk granulózy,...

# Patologie ženského pohlavního ústrojí



# Gynekopatologie

- vulva
- vagina
- cervix
- tělo děložní
- vejcovody
- ovária



vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotumory  
nádory

# Záněty vulvy

a) neinfekční dermatitidy (mj. alergie), dermatózy

b) infekční

- viry (**HPV** – condylomata/intraepitelové neoplázie; HSV typ 2 i 1)
- bakterie (*Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*)
- houby (***Candida albicans***)
- paraziti (vzácné, roup dětský)

# Nenádorové léze vulvy

- lichen sclerosus

= leukoplakie

- svědění, pálení až stenóza poševního vchodu (craurosis vulvae)
- předchází vzniku dysplázie, karcinomu
- atrofie epitelu + edém, fibrotizace, hyalinizace a pruhovitá kulatobuněčná zánětlivá celulizace v dermis

- lichen simplex chronicus

- bělavé či začervenalé ložisko
- svědění
- není typickou prekancerózou
- akantóza, hyperkeratóza epitelu + fibrotizace a zánětlivá celulizace dermis

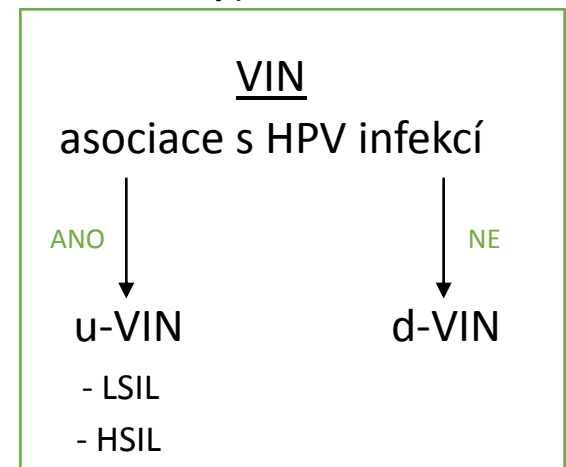
# Nádory vulvy

## benigní

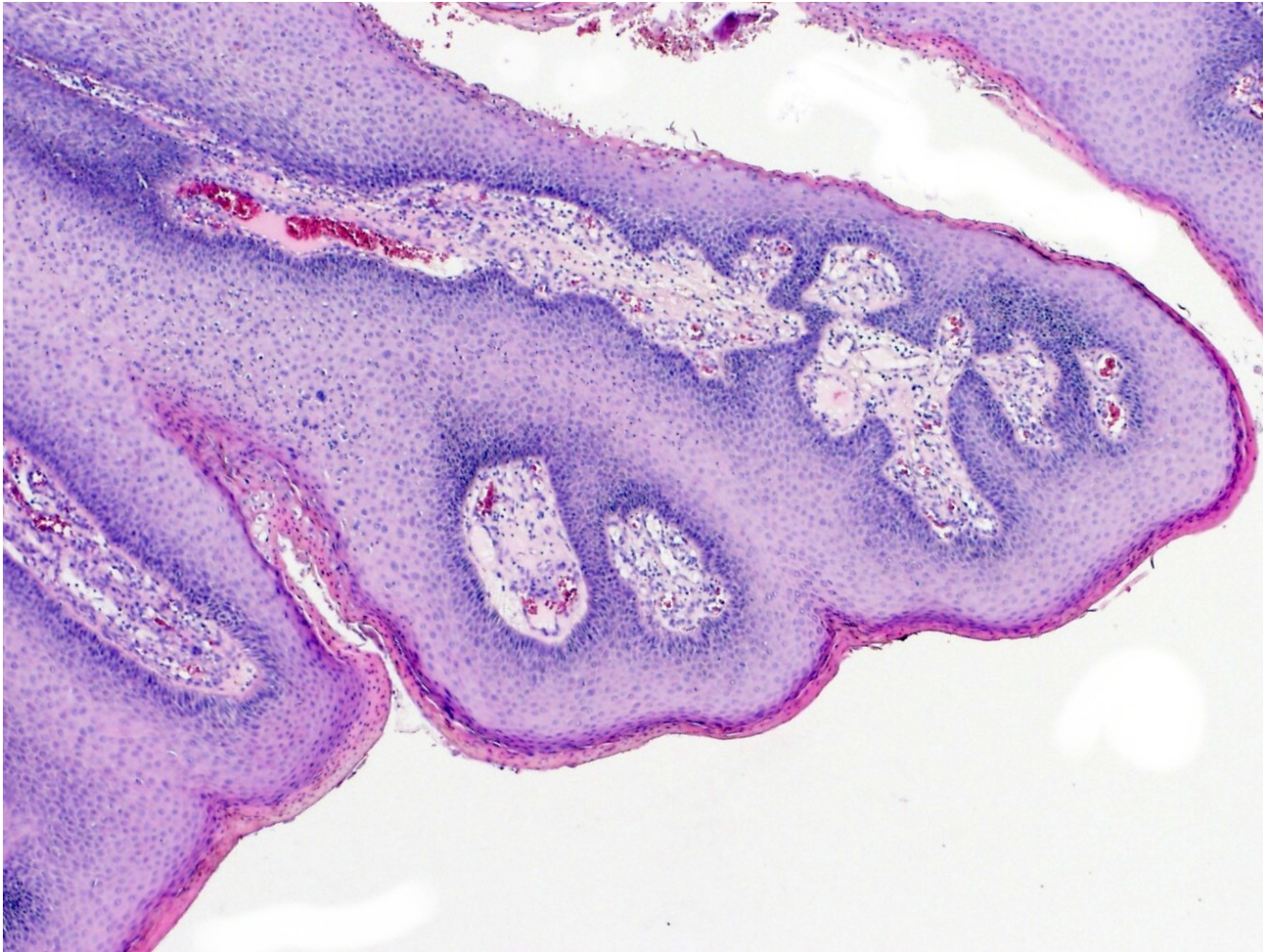
- **condylomata accuminata** (dlaždicobuněčný papilom, HPV 16,18, koilocyty)
- adnexální (hidradenom)
- mesenchymální (lipom, leiomyom, hemangiom,..)

## maligní

- **vulvární intraepitelová neoplázie** (VIN usual, diferencovaný)
- **dlaždicobuněčný karcinom** (prekursor HSIL, lichen sclerosus)
- bazaliom
- vulvární Pagetova choroba
- **melanom**

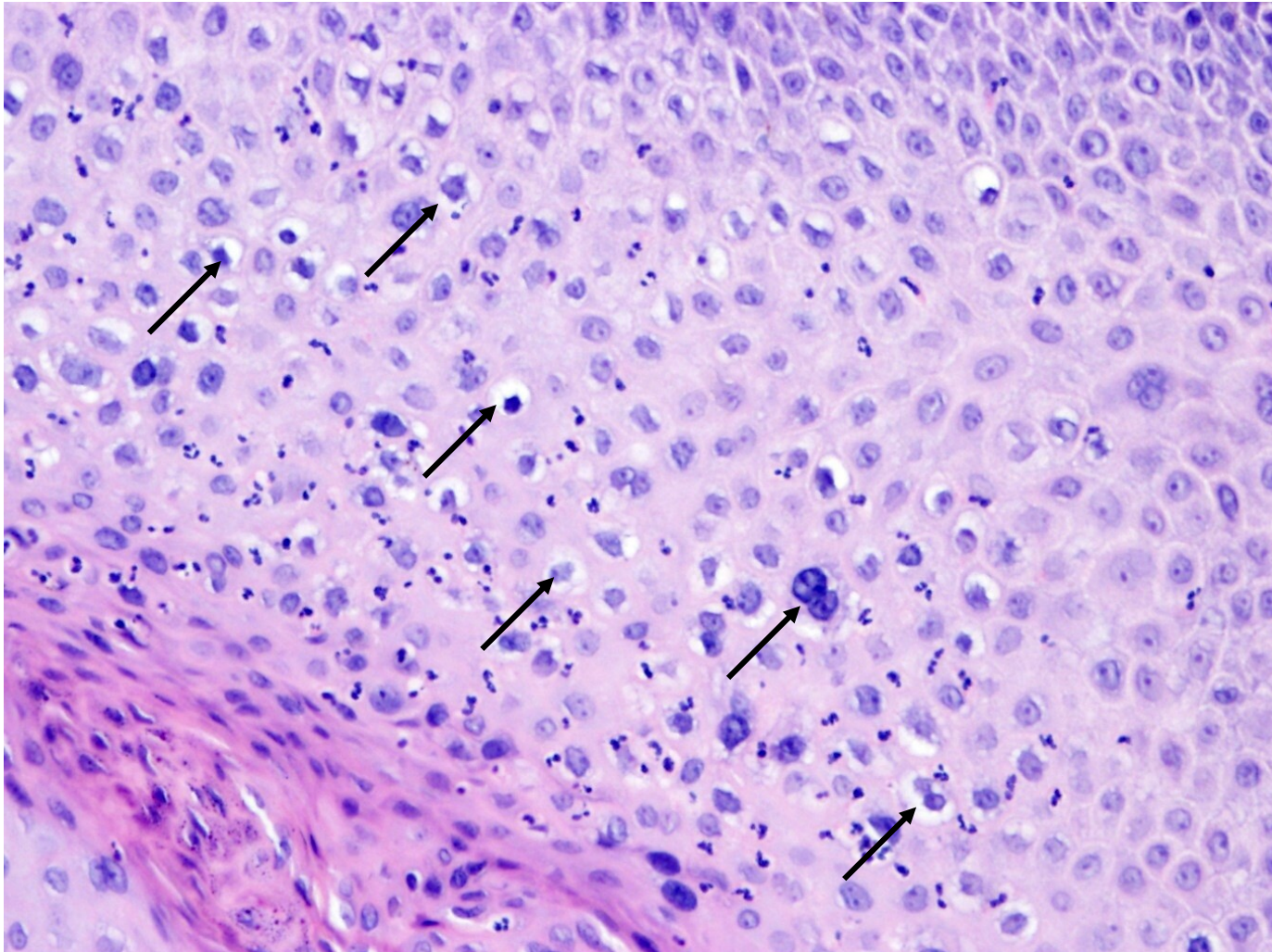


# condyloma accuminatum



papilomatózní uspořádání dlaždicového epitelu

# condyloma accuminatum



koilocyty (šipky)



# Dlaždicobuněčné léze asociované s HPV obecně

- kůže/ sliznice krytá dlaždicovým epitelem dolního anogenit. traktu
- HPV virus ovlivňuje bb. cyklus

- vulvární intraepitelová neoplázie - VIN
- vaginální intraepitelová neoplázie - VaIN
- cervikální intraepitelová neoplázie - CIN
- penilní intraepitelová neoplázie - PeIN
- anální intraepitelová neoplázie - AIN

~IN I-III

- low grade skvamózní intraepitelová léze (~IN I)
- high grade skvamózní intraepitelová léze (~IN II,III vč. CIS)

LSIL

HSIL

# Gynekopatologie

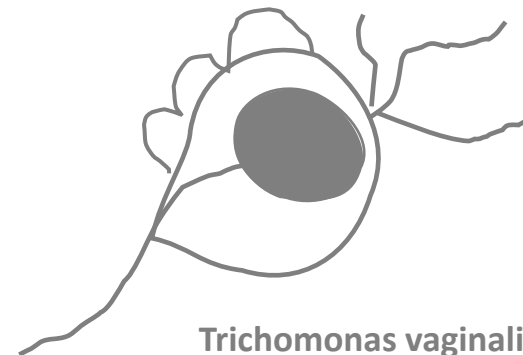
- vulva
- vagina
- cervix
- tělo děložní
- vejcovody
- ovária



vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotumory  
nádory

# Záněty pochvy

- vulvovaginity
- infekční etiologie
  - viry (HPV, HSV typ 2)
  - bakterie (bakteriální vaginóza - dysmikrobie)
  - plísně (**kandidóza**)
  - paraziti (**trichomoniáza**)



Trichomonas vaginalis

# Nádory pochvy

- často spolu s nálezem na čípku, vulvě

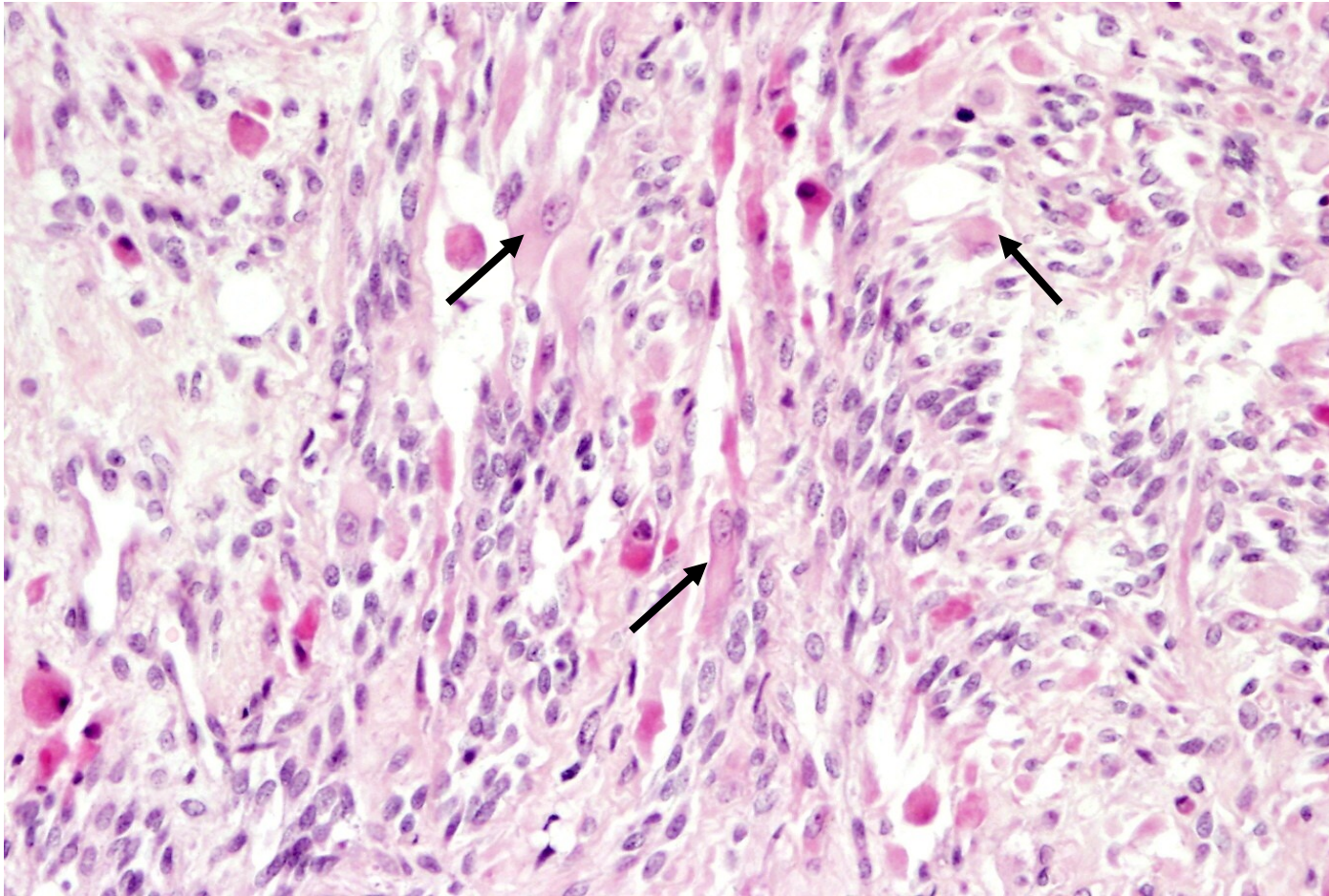
## benigní

- condylomata accuminata

## maligní

- vaginální intraepitelová neoplázie (VaIN)
- **dlaždicobuněčný karcinom**
- adenokarcinom
- **embryonální rhabdomyosarkom** (hroznovitý tumor, dívky <5 let)
- leiomyosarkom

# embryonální rabdomyosarkom



rhabdomyoblasty (šipky)

# Gynekopatologie

- vulva
- vagina
- cervix
- tělo děložní
- vejcovody
- ovária



vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotumory  
nádory

# Záněty čípku

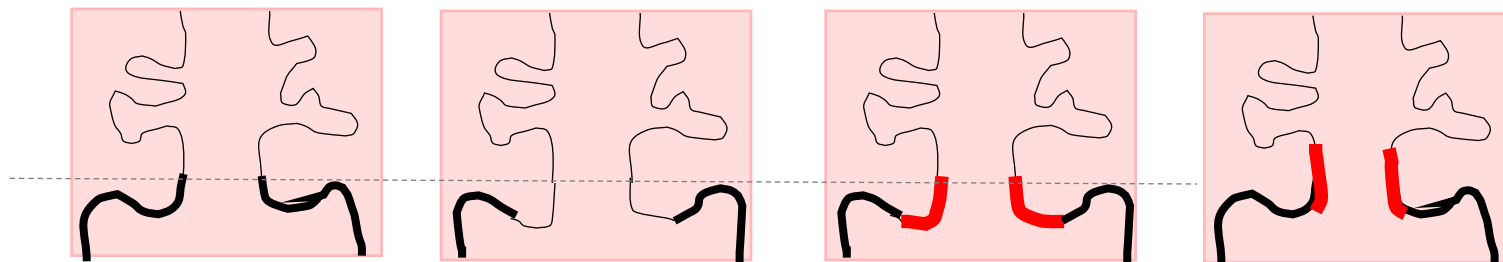
## a) neinfekční

## b) infekční

- viry (HPV, HSV)
- bakterie (E. coli, Chlamydia trachomatis, N. gonorrhoeae)
- houby (Candida albicans)
- většinou asymptomatické
- komplikace:
  - zánětlivé onemocnění pánve (PID)
  - chorioamniitida, předčasný porod, potrat, přenos na novorozence
- při chronicitě hyperplastický charakter → cervikální polyp

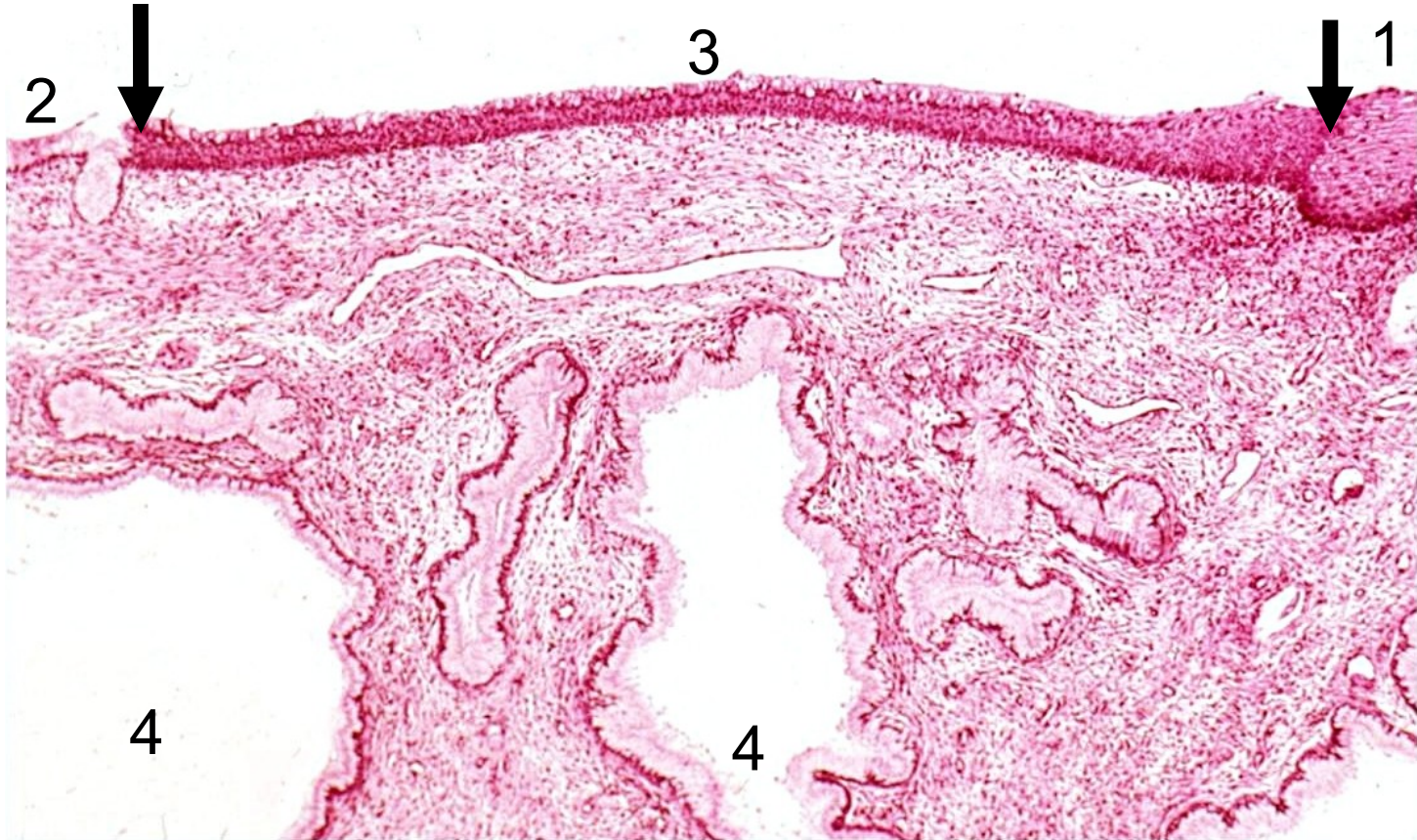
# Dlaždicobuněčná metaplázie čípku

- cervix = endocervix – cylindrický epitel  
= exocervix – dlaždicobuněčný epitel
- hranicí je skvamokolumnární junkce: endo → exo
- puberta – prodlužování čípku, everze epitelu
- cylindrický epitel zeje do pochvy → dlaždicobuněčná metaplázie  
⇒ **transformační zóna** jako nejčastější místo výskytu prekanceróz
- po menopauze se naopak sliznice exocervixu posouvá do oblasti endocervixu
- uzavřením ústí endocervikálních žlázek → ovulóza (cystická dilatace žlázek)





## dlaždicobuněčná metaplázie, ovulóza čípku



1 exocervikální vrstevnatý dlaždicový epitel.

2 endocervikální pravidelný cylindrický epitel.

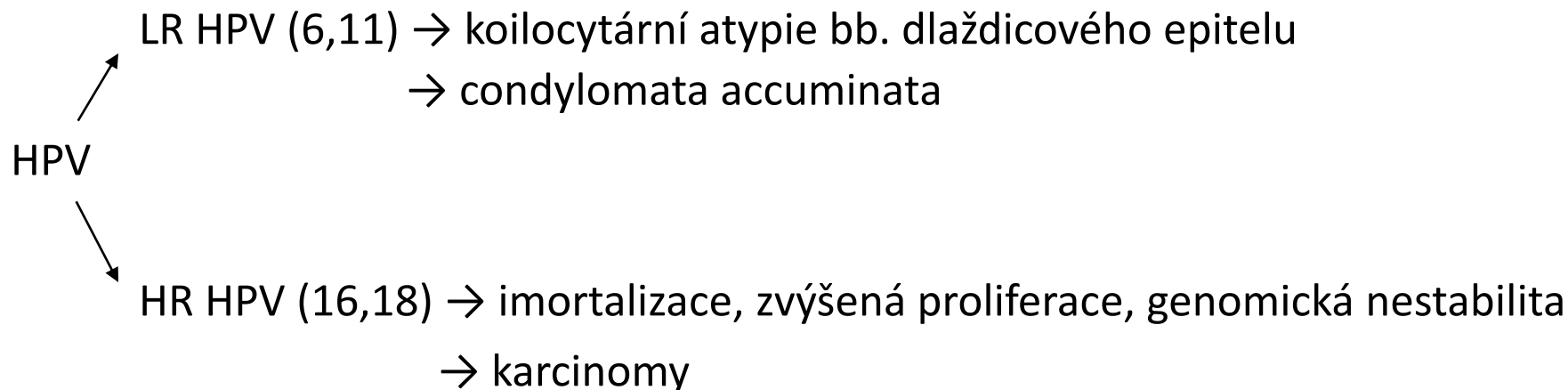
3 mezi šipkami oblast počínající dlaždicové metaplázie, na povrchu ještě cylindrický epitel.

4 endocervikální žlázy dilatované.

# Dysplázie děložního čípku

= prekanceróza pro dlaždicobuněčný karcinom

- asociovaná s infekcí high-risk HPV (hlavně 16, 18, dále 31, 33, 45 a další)



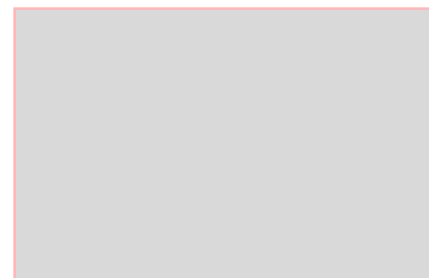
# Klasifikace dysplastických změn

- cervikální intraepitelová neoplázie – CIN I-III

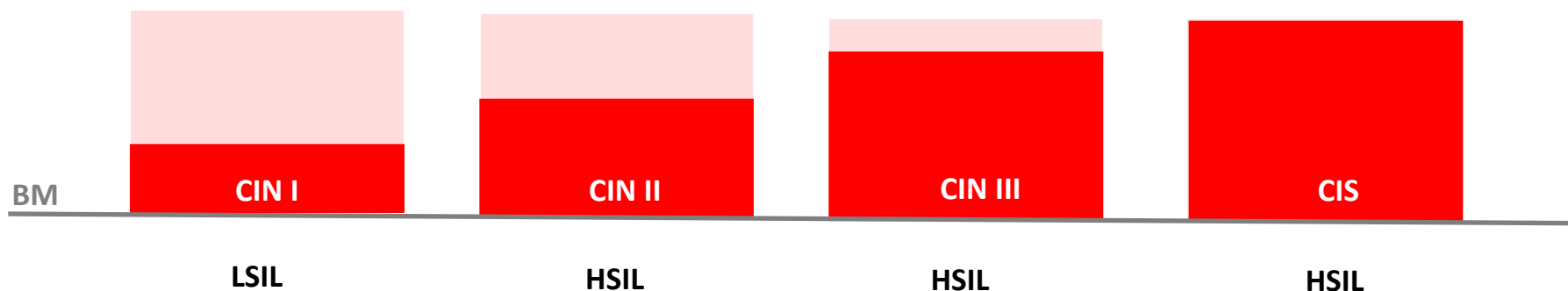
→ CIN I: změny v dolní třetině šíře epitelu

→ CIN II: změny v dolních 2/3 šíře epitelu

→ CIN III: změny nad 2/3 šíře epitelu



- **low grade skvamózní intraepitelová léze LSIL**
- **high grade skvamózní intraepitelová léze HSIL**



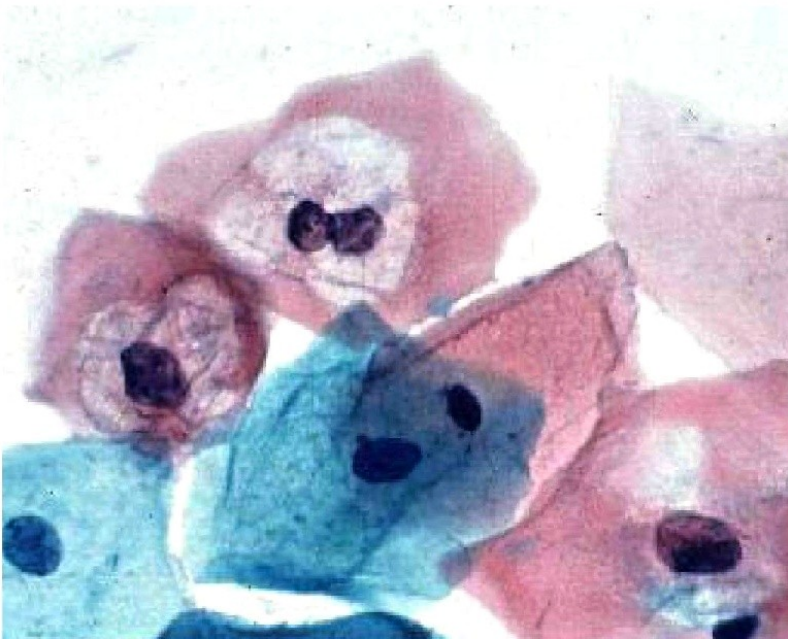
# Dysplázie děložního čípku

- klinicky němé, záchyt v rámci screeningového vyšetření
- screening = kolposkopie + cytologické vyšetření (Bethesda klasifikace, blíže viz. přednáška)
- tč. i PCR HPV – high risk typy

→ dysplastické změny mohou a nemusí progredovat

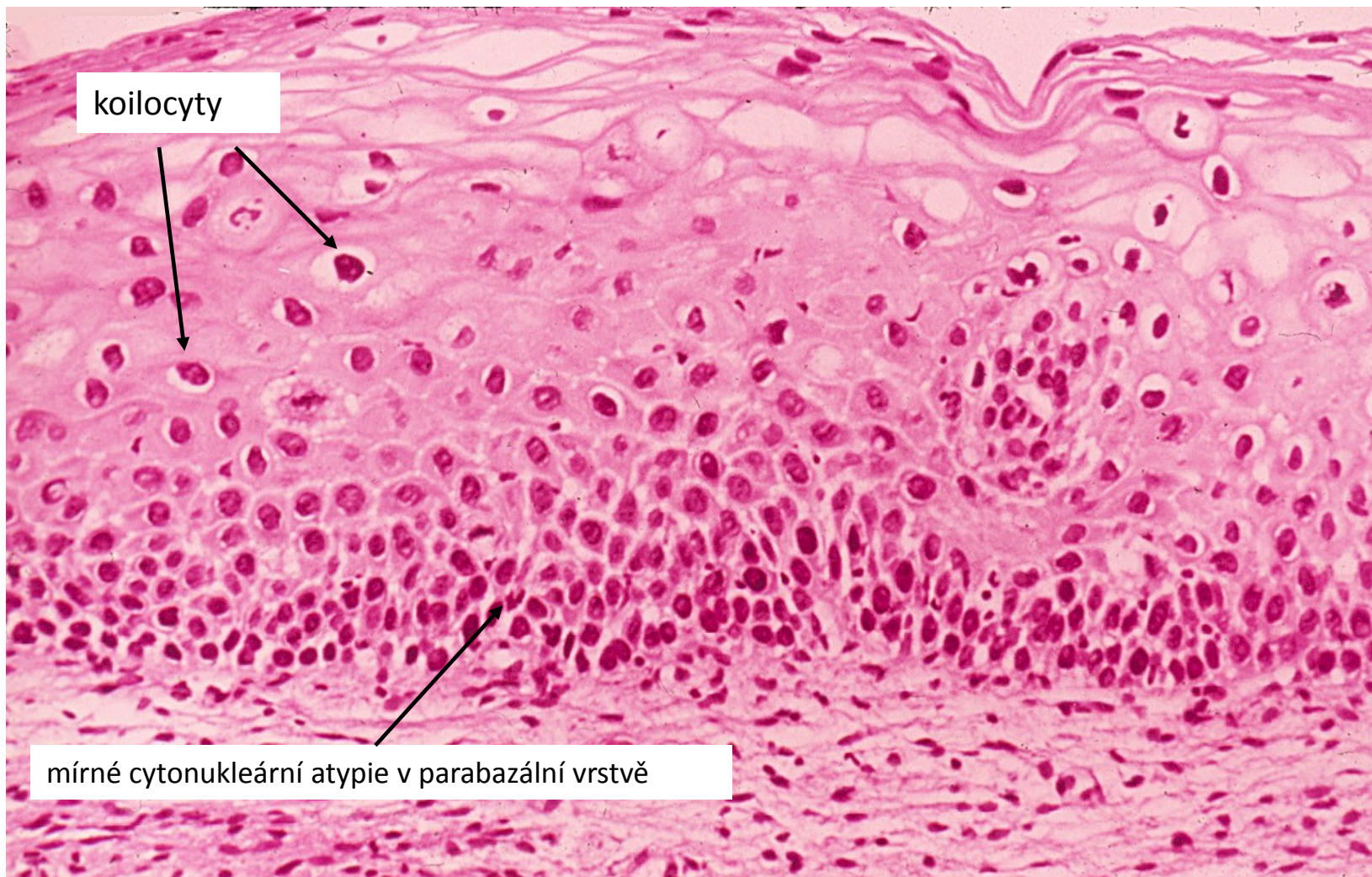
- LSIL většinou spontánně regreduje
- HSIL s rizikem progresu s rozvojem dlaždicobuněčného karcinomu

# cytologie čípku: LSIL

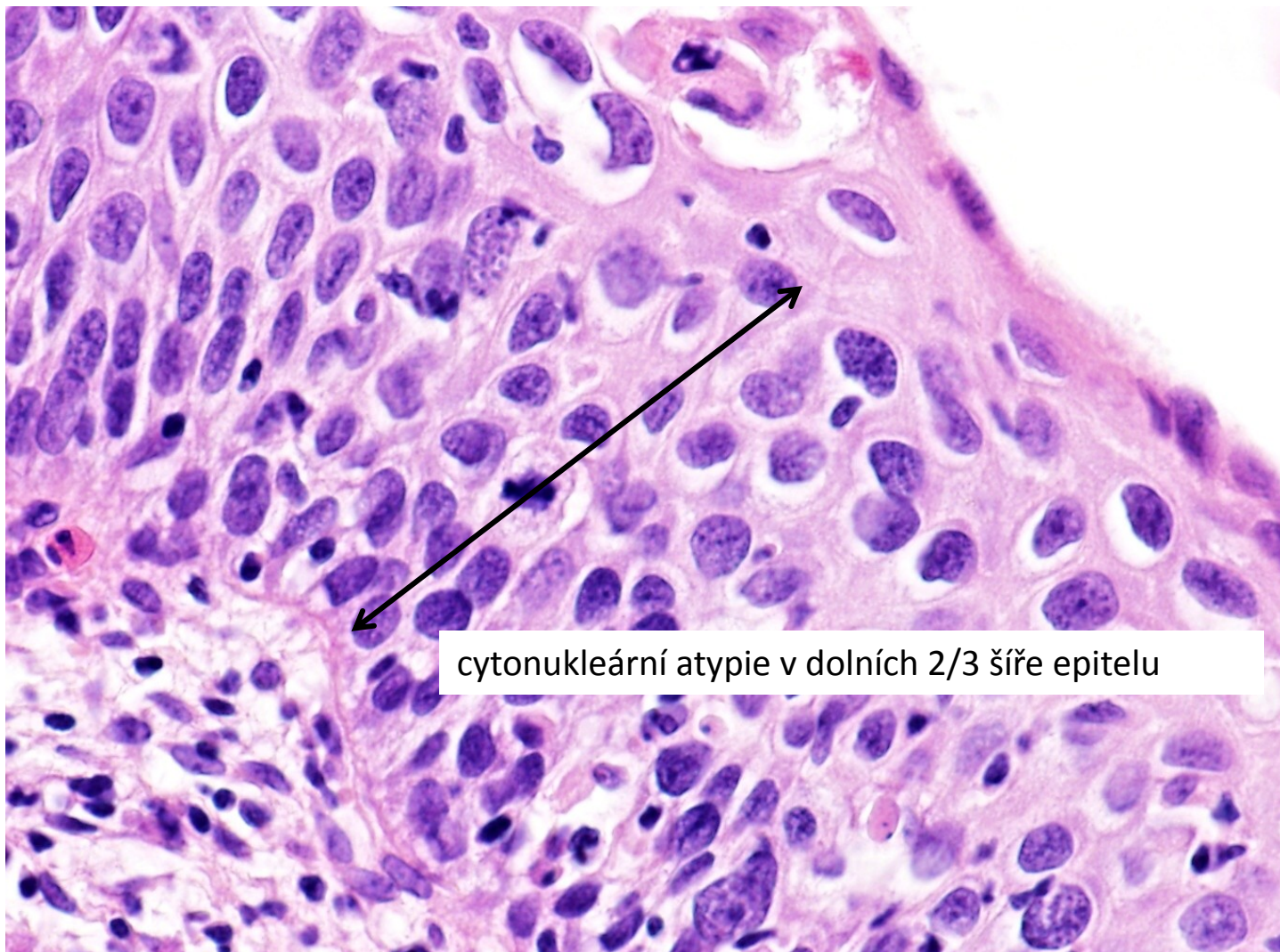


koilocyty

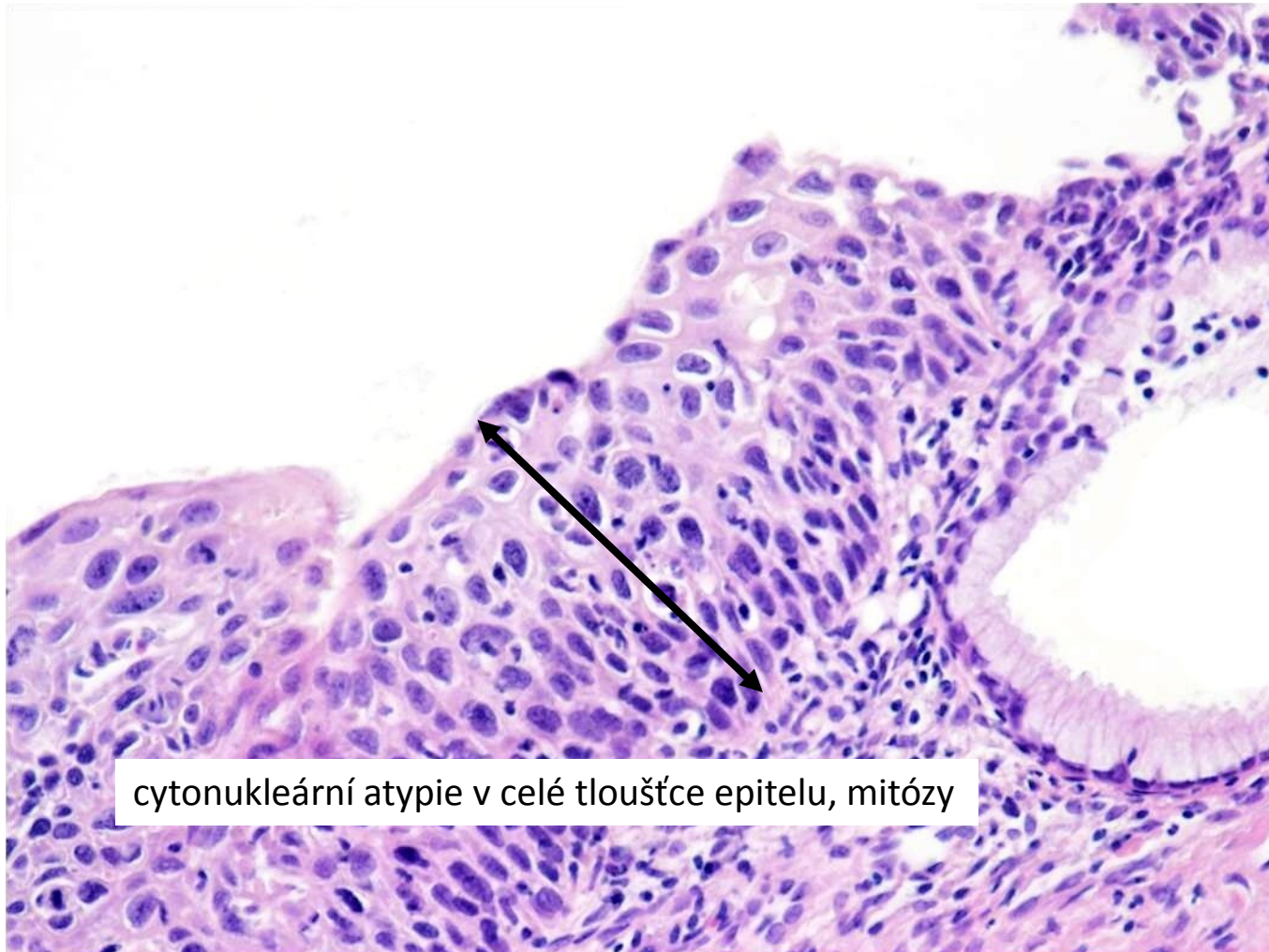
# dysplázie děložního čípku - CIN I



## dysplázie děložního čípku - CIN II



## dysplázie děložního čípku - CIN III





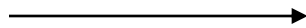
# Karcinom děložního čípku

- **dlaždicobuněčný karcinom (80%)**
  - transformační zóna
  - asociace s HPV infekcí, progresí HSIL
  - propagace - prorůstání do okolních orgánů
    - lymfogeně do regionálních LU
    - hematogeně (plíce, játra, kosti)
- adenokarcinom (vč. adenoca in situ)
  - také většinou asociované s perzistující HPV infekcí

asymptomatický  
abnormální krvácení, bolest  
hydronefróza, hematurie  
píštěle

# Gynekopatologie

- vulva
- vagina
- cervix
- tělo děložní
- vejcovody
- ovária



vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotumory  
nádory

# Endometritis

- obecně poměrně vzácná
- infekční (*Actinomyces izraelii*, *N. gonorrhoeae*) X neinfekční
- fokální X difúzní
- akutní (IUD, st. p. zákrocích) X chronická (kapavka, tbc)
- nesouvisející s graviditou X související s graviditou (po porodu, potratu, SC)

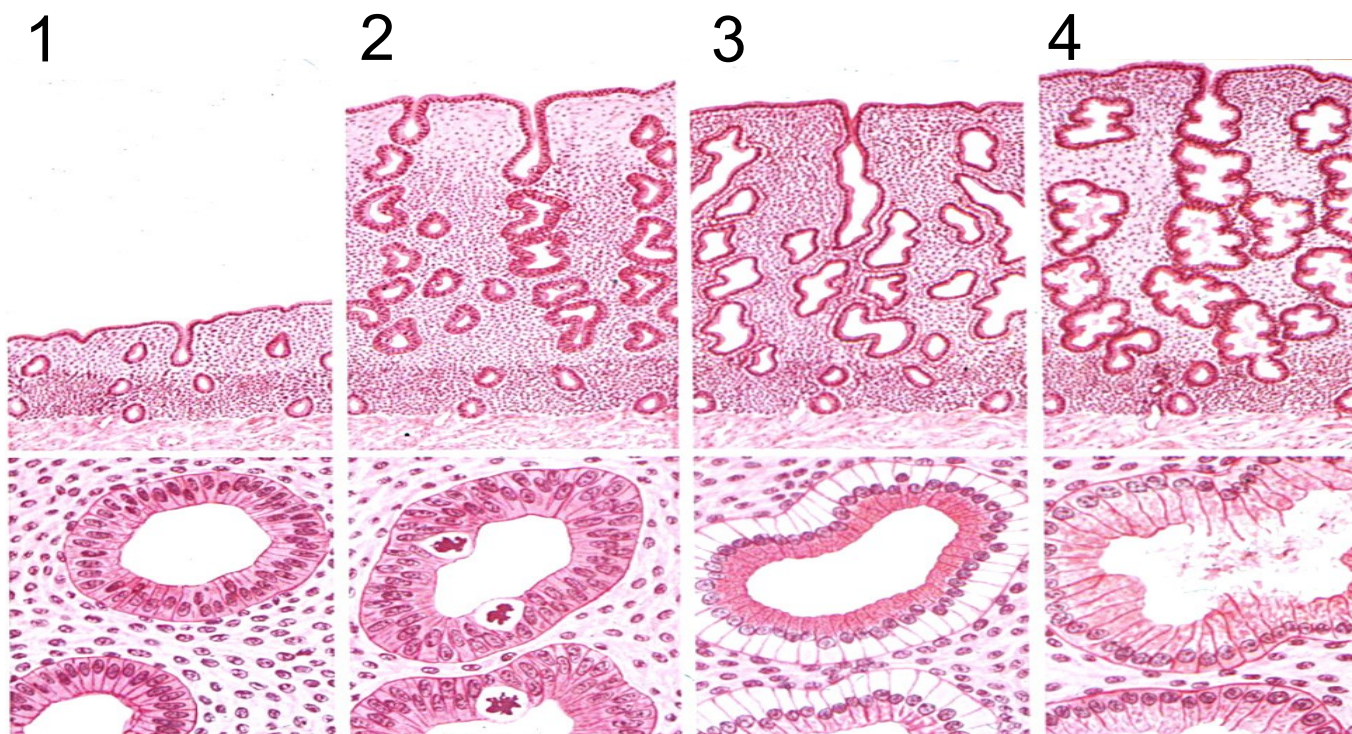
# Endometrióza

- = okrsky funkčního endometria (žlázek + stromatu) v ektopické lokalizaci
- ovaria, děložní vazy, Douglasův prostor, vejcovody, peritoneum, plíce, kosti ...
  - cyklické změny během MC → opakovaná krvácení do ložisek endometriózy:
- kumulace krve, cystická přeměna ložiska → hemoragické (čokoládové) cysty (ty mohou prasknout a být pak zdrojem krvácení, hemoperitoneum)
  - fibrotizace, zánět → srůsty, jizvení → chronické bolesti
  - infertilita

## pozn. adenomyóza

- = přítomnost endometria (z. basalis) v myometriu (nepodléhá fčním změnám)
- asymptomatická/dysmenorhea

# endometrium, cyklus



časná proliferace

pokročilá proliferace

časná sekrece

pokročilá sekrece

# Dysfunkční endometrium

- klinicky dysfunkční krvácení, hormonální dysbalance
- nutno vyloučit organické změny endometria

## a) nesekreční - abnormní hladiny estrogenů

- snížené E → hypoproliferační až atrofické endometrium
- zvýšené E → hyperproliferační endometrium → hyperplázie endometria
- zvýšené E při ztrátě opozice gestagenů → hyperplázie endometria (viz. dále)

## b) sekreční - abnormní hladiny gestagenů

- snížené G → hyposekreční endometrium
- zvýšené G → hypersekreční endometrium (připomíná těhotenské)

## c) iregulární - při dysbalanci estrogenů i gestagenů

# Hyperplázie endometria

= proliferace endometriálních žlázek (↑ poměr žlásky:stroma)

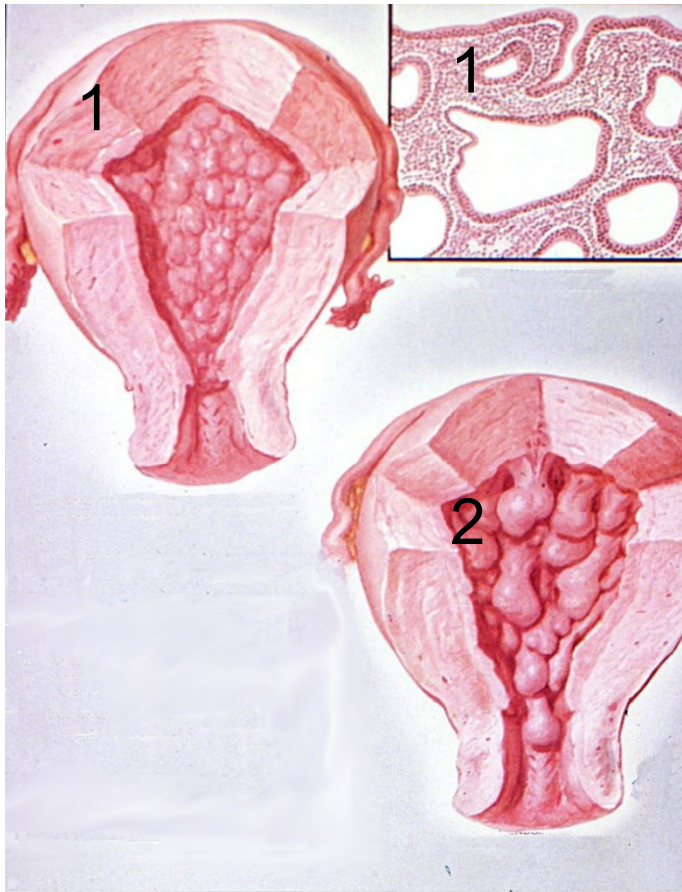
- hyperestrinismus (anovulační cykly, obezita, nádory, hormonální th.)

- obvykle difúzní proces (endometrium vyšší až naznačeně polypózní úpravy)

- bez atypií

- atypická → s cytonukleárními atypiami, prekanceróza

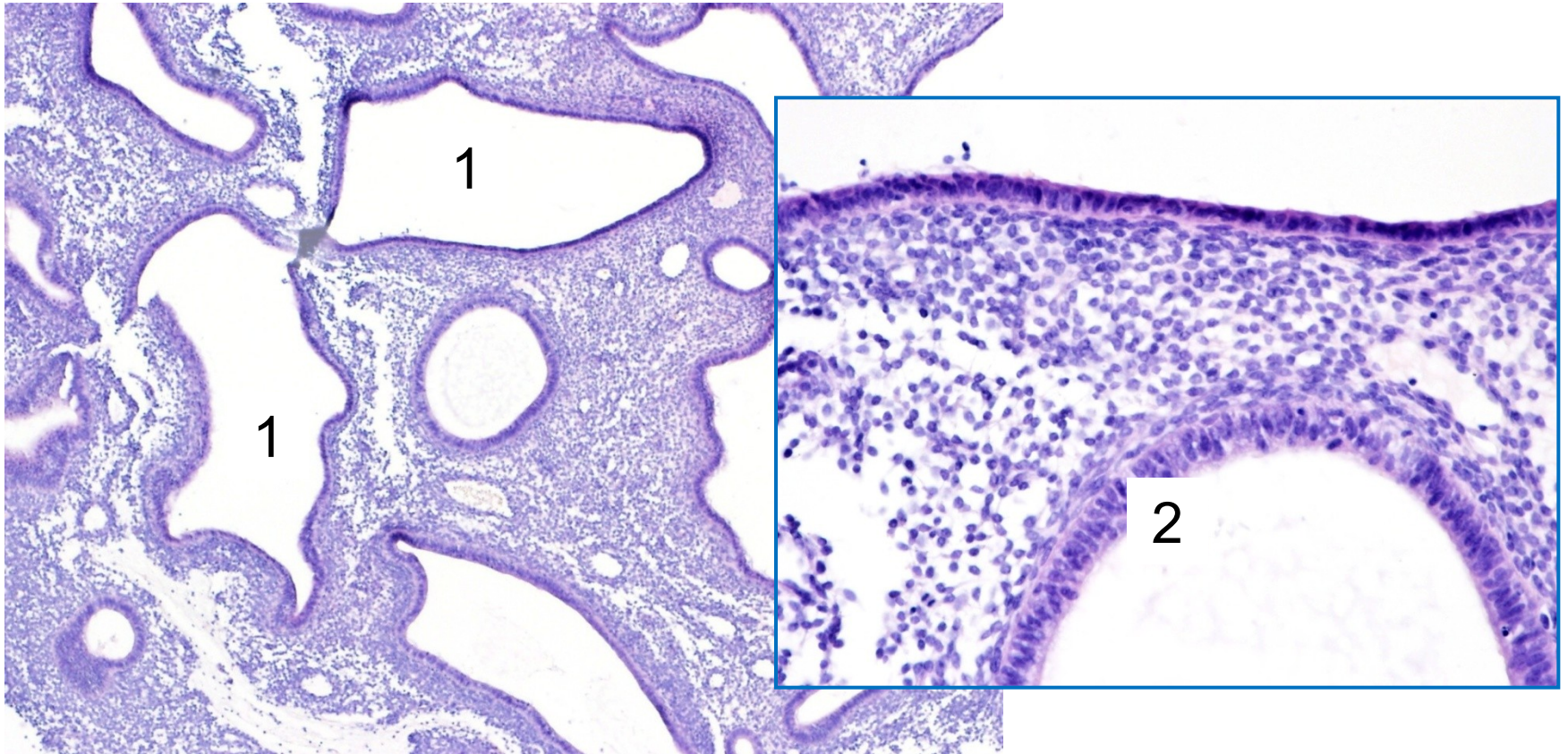
# hyperplastické endometrium



- 1 hyperplastické endometrium
- 2 polypózní endometriální hyperplazie

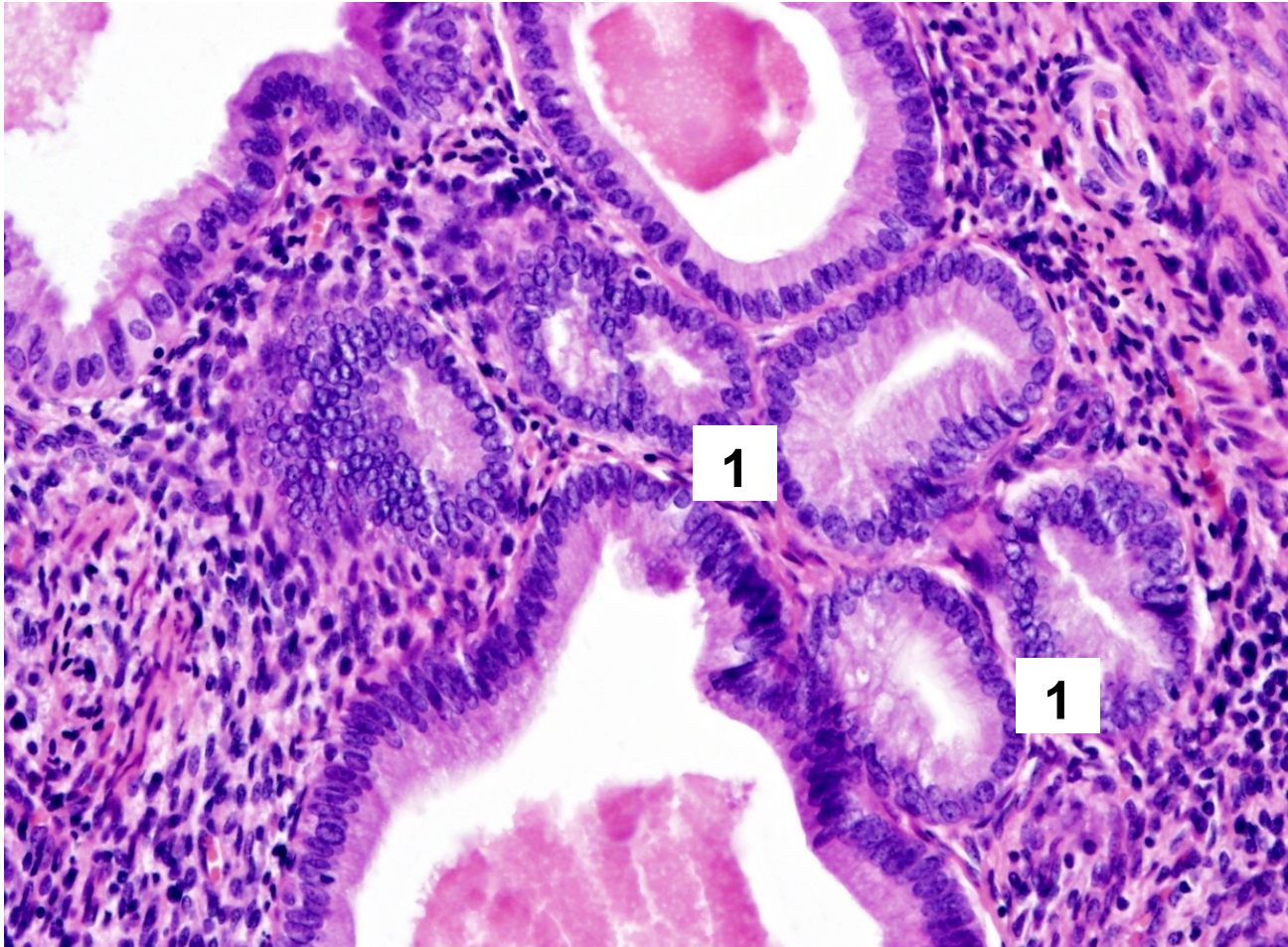


# hyperplázie endometria, bez atypií



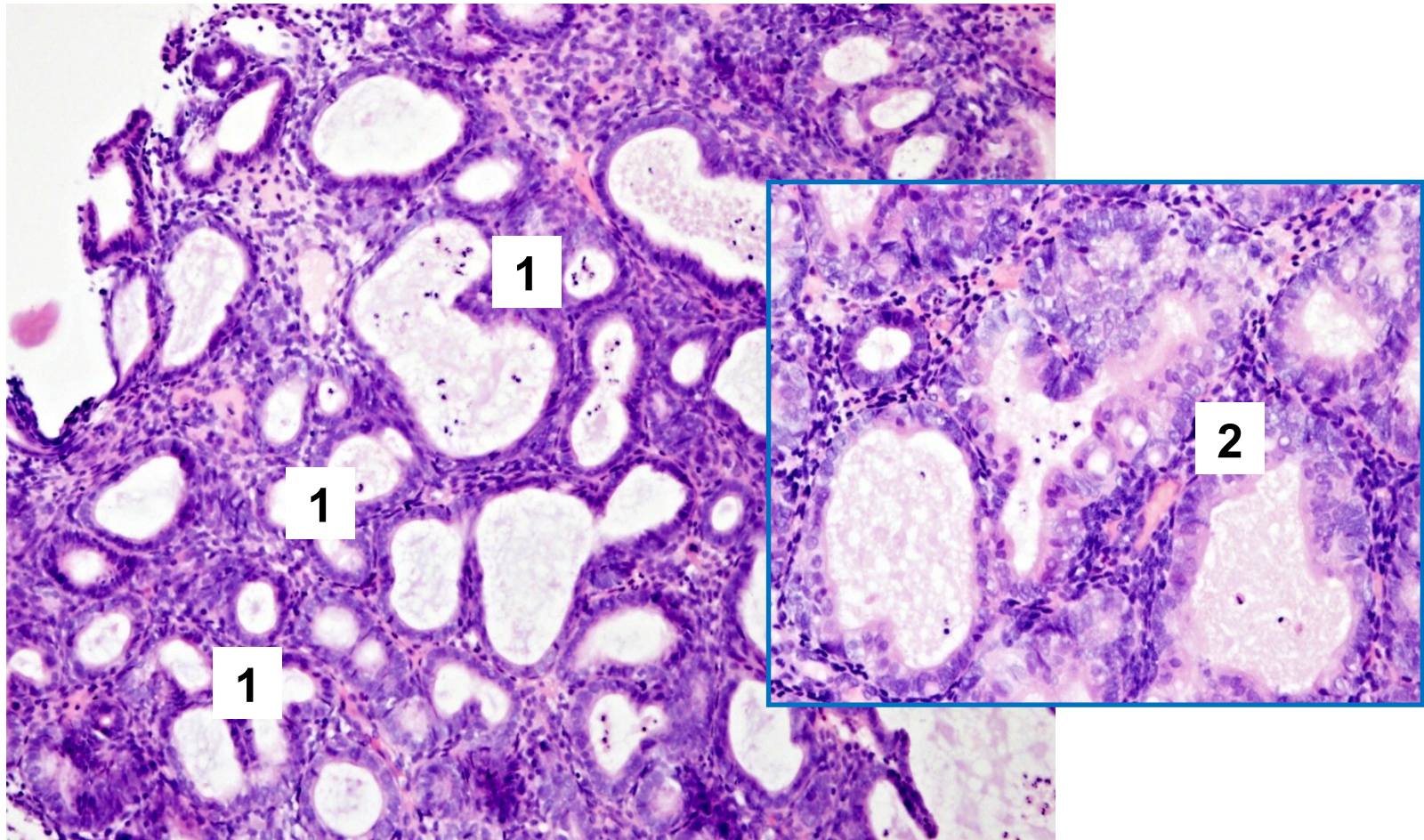
1 zmnožené, dilatované endometriálne žľazky  
2 proliferujúca výstelka žľazek, bez atypií

# hyperplázie endometria, bez atypií



1 abnormní seskupování žlázek

# hyperplázie endometria, atypická

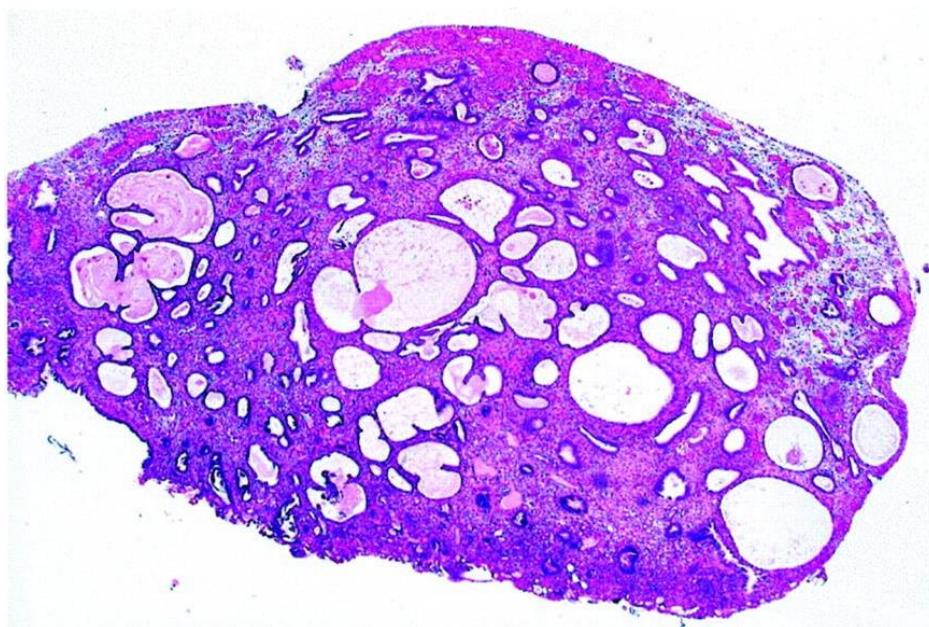


1 abnormní seskupování žlázek s minimem vmezeřeného stromatu  
2 výstelka stratifikovaná, jádra zvětšená, okrouhlá „světlá“

# Endometriální polyp(y)

= hyperplastické korporální endometrium

- solitární/vícečetný, stopkatý/přisedlý
- abnormální krvácení
- různý vzhled endometria (vzhledu prosté hyperplázie, ale i funkční, atrofické)
- v terénu polypu může vzniknout atypická hyperplázie až karcinom



# Nádory děložního těla

- benigní, maligní, nejistého maligního potenciálu (hladkosvalové)
- epitelové, mezenchymální, smíšené (E+M)

- endometrium

- karcinomy (E)
- endometriální stromální nádory (M)
- karcinosarkom (smíšený)

- myometrium

- leiomyom (M)
- leiomyosarkom (M)

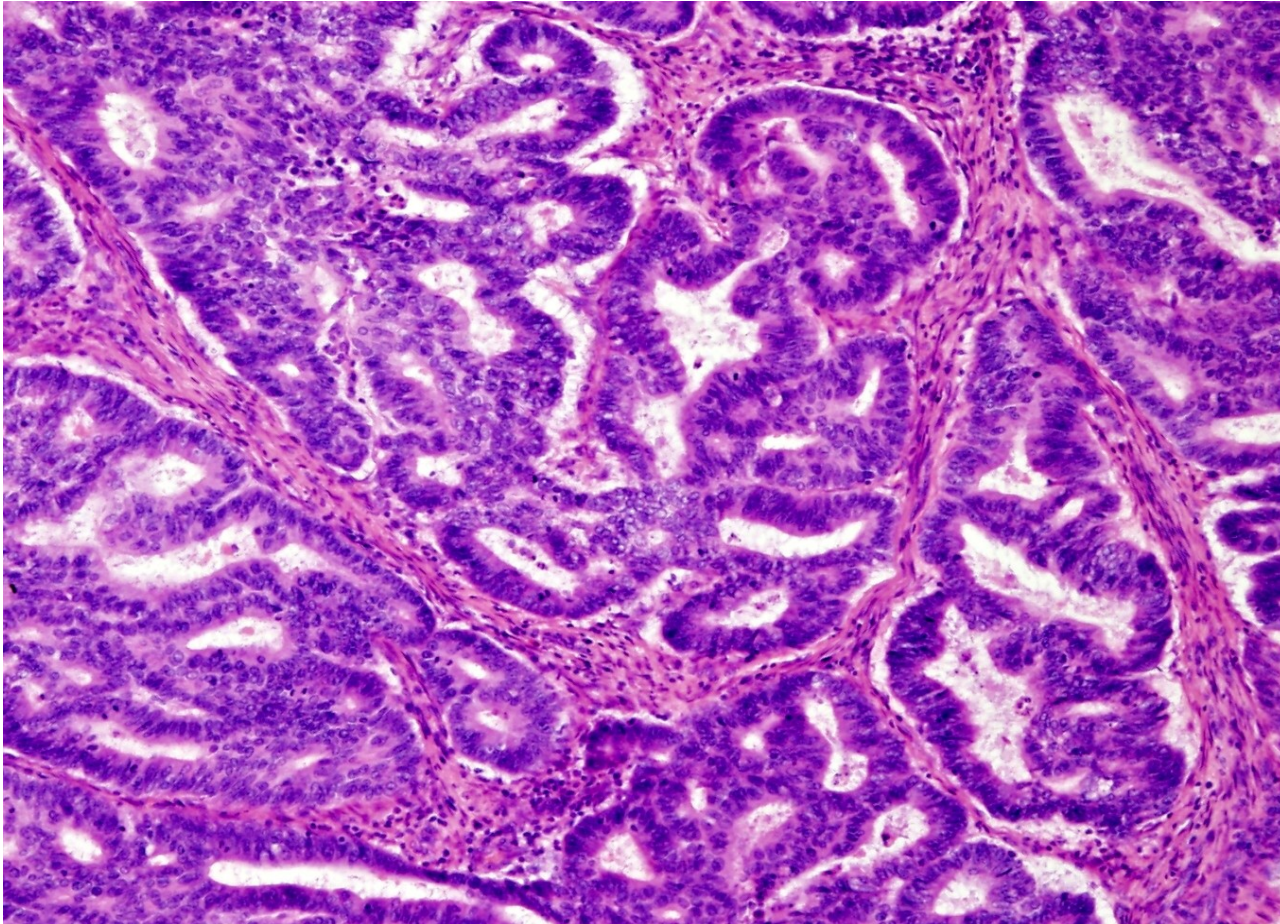
# Adenokarcinom endometria

- exofytické, endofytické i kombinované léze
- abnormální krvácení, bolest, symptomy související s lokoregionálním šířením
- dva typy podle asociace s hyperestrinismem

## I. typ karcinomů endometria (80%)

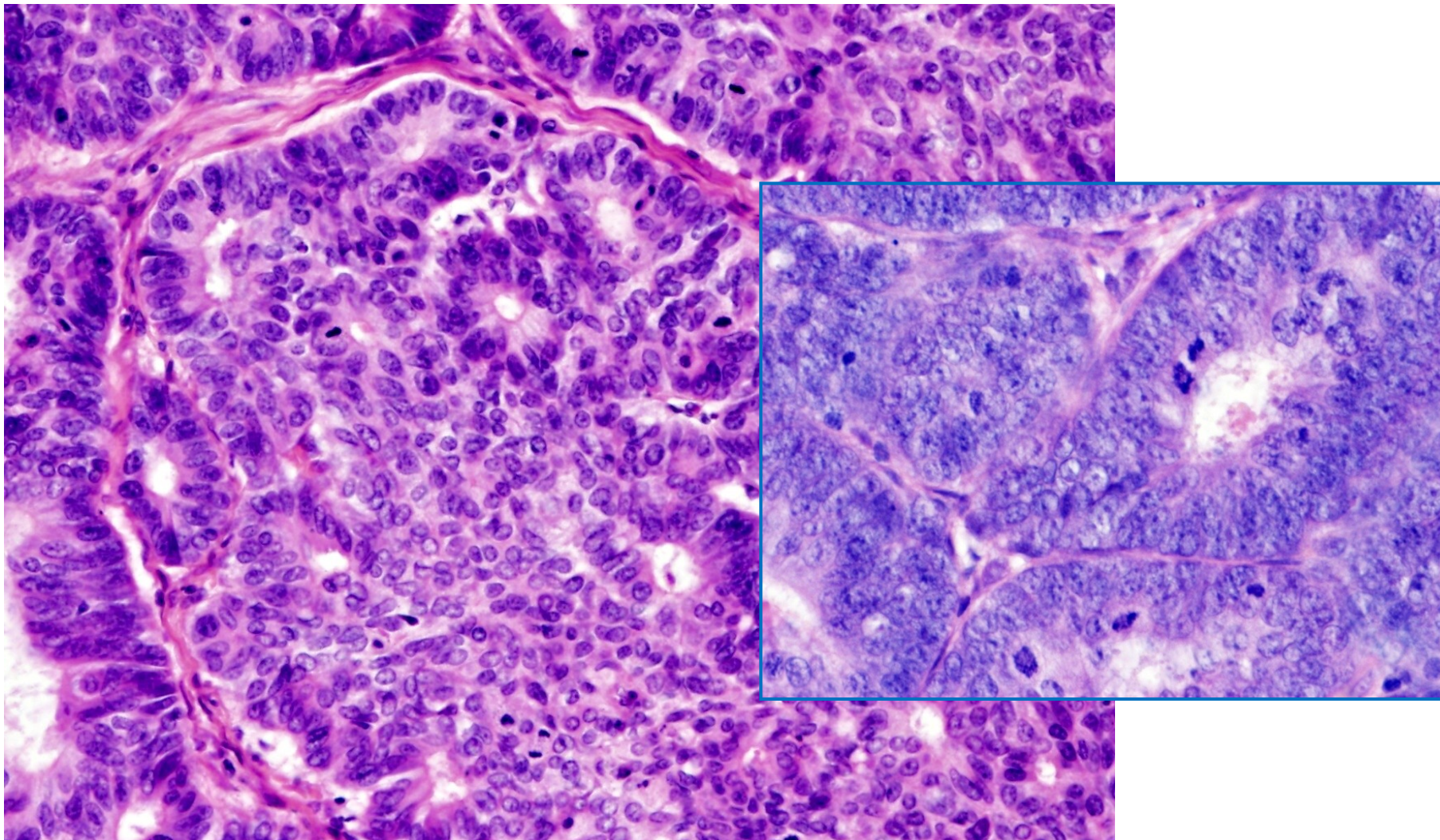
- hormonálně dependentní – asociované s hyperestrinismem
- RF: obezita, ↑ počet MC, estrogenní thp., syndrom polycystických ovárií,..
- prekancerózou atypická hyperplázie endometria
- postmenopauzální ženy
- dobře diferencované low grade karcinomy s dobrou prognózou
- LG endometroidní, mucinózní

# endometrioidní adenokarcinom



kribriformní žlásky (chybí vmezežené stroma)

# endometrioidní adenokarcinom



detail kribriformních žlázek – stratifikace epitelu, buněčné atypie, mitózy



# Adenokarcinom endometria

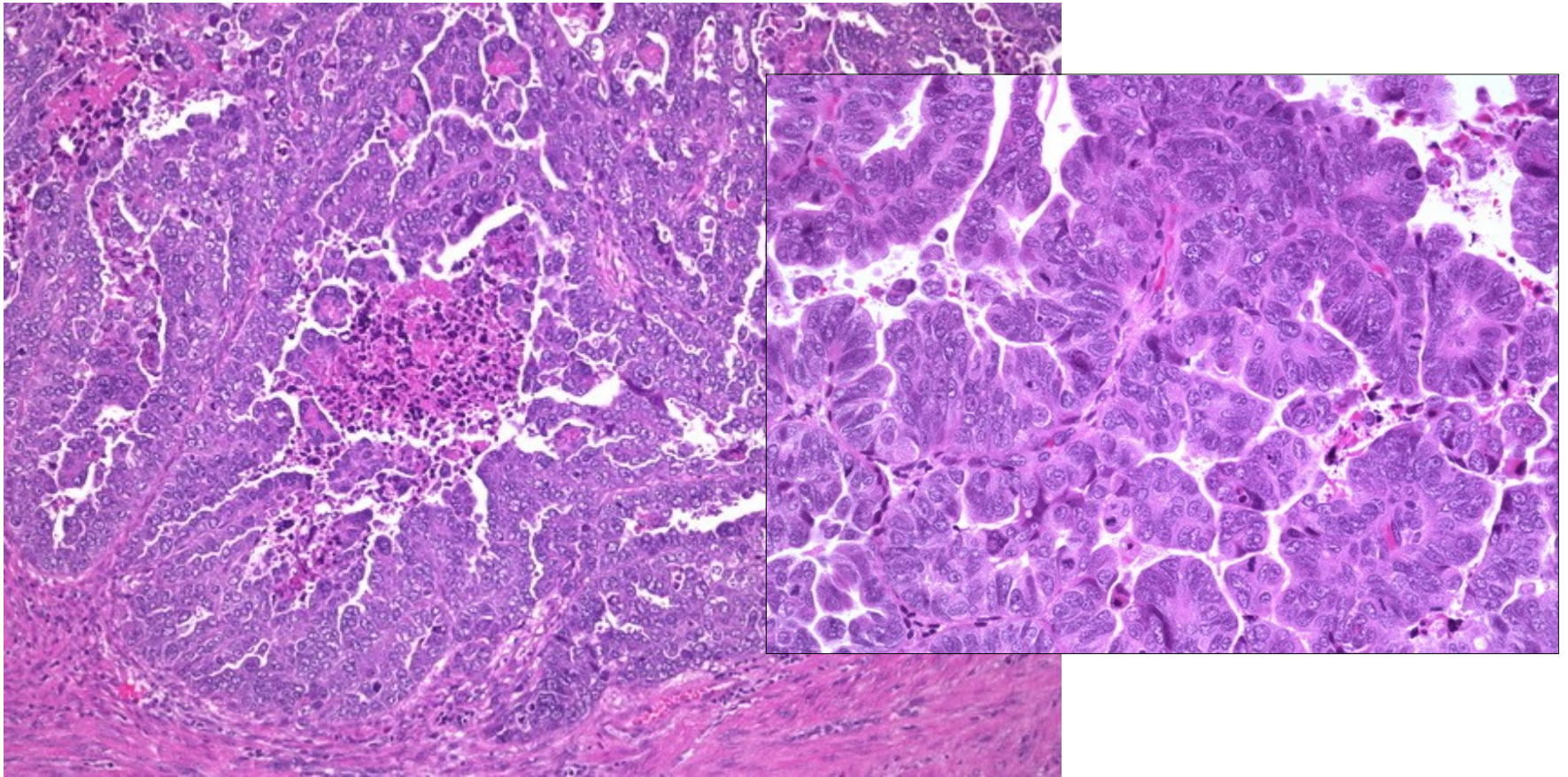
## II. typ karcinomů endometria

- bez asociace s hyperestrinismem
- často mutace p53
- starší ženy
- špatně diferencované high grade karcinomy, agresivní s horší prognózou
- serózní, světlobuněčný, HG endometroidní

### pozn.

- prekurzorem serózního adenoCA = serózní intraepiteliální karcinom EIC
- EIC maligní potenciál, může implantačně metastazovat

# papilární serózní karcinom endometria

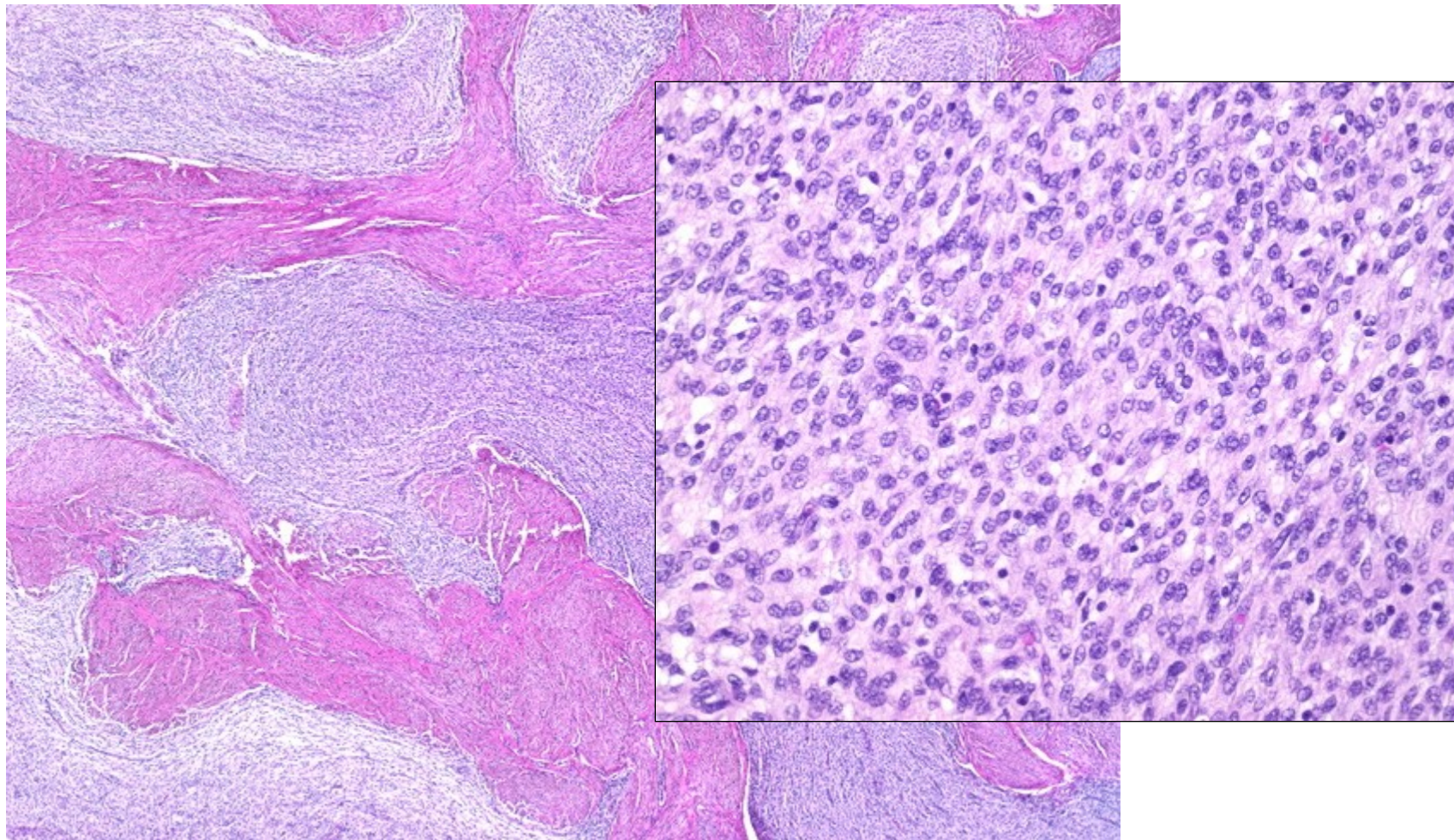


nepravidelně větvené papily, buněčné atypie, jádérka

# Endometriální stromální tumory

- z endometriálního stromatu
- vzácné
- endometriální stromální uzel - benigní
- LG endometriální stromální sarkom
- HG endometriální stromální sarkom
- nediferencovaný sarkom dělohy

# endometriální stromální sarkom



# Leiomyom

- nejčastější benigní nádor u žen
- ženy ve fertilním věku (estrogen-dependentní)

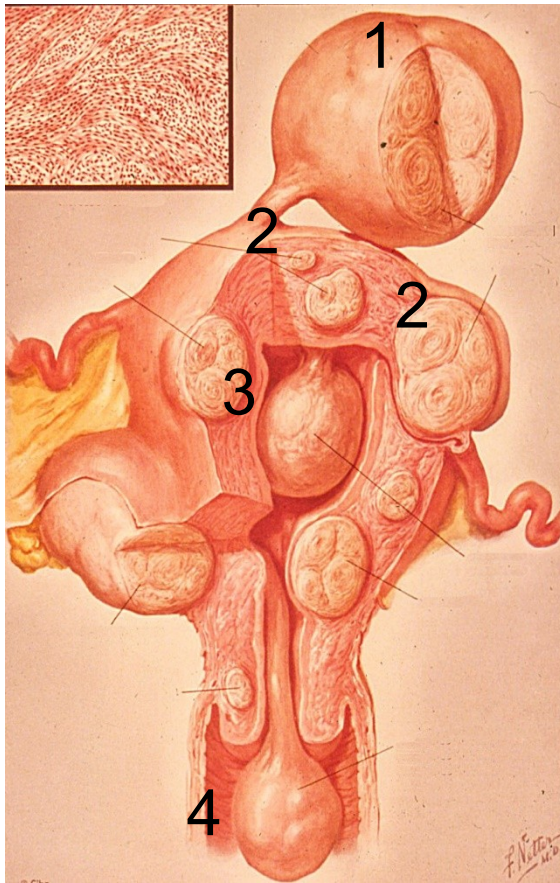
## makro

- ostře ohraničený uzel (mm-cm), většinou vícečetné (až uterus myomatosus)
- submukózně, intramurálně, subserózně

## mikro

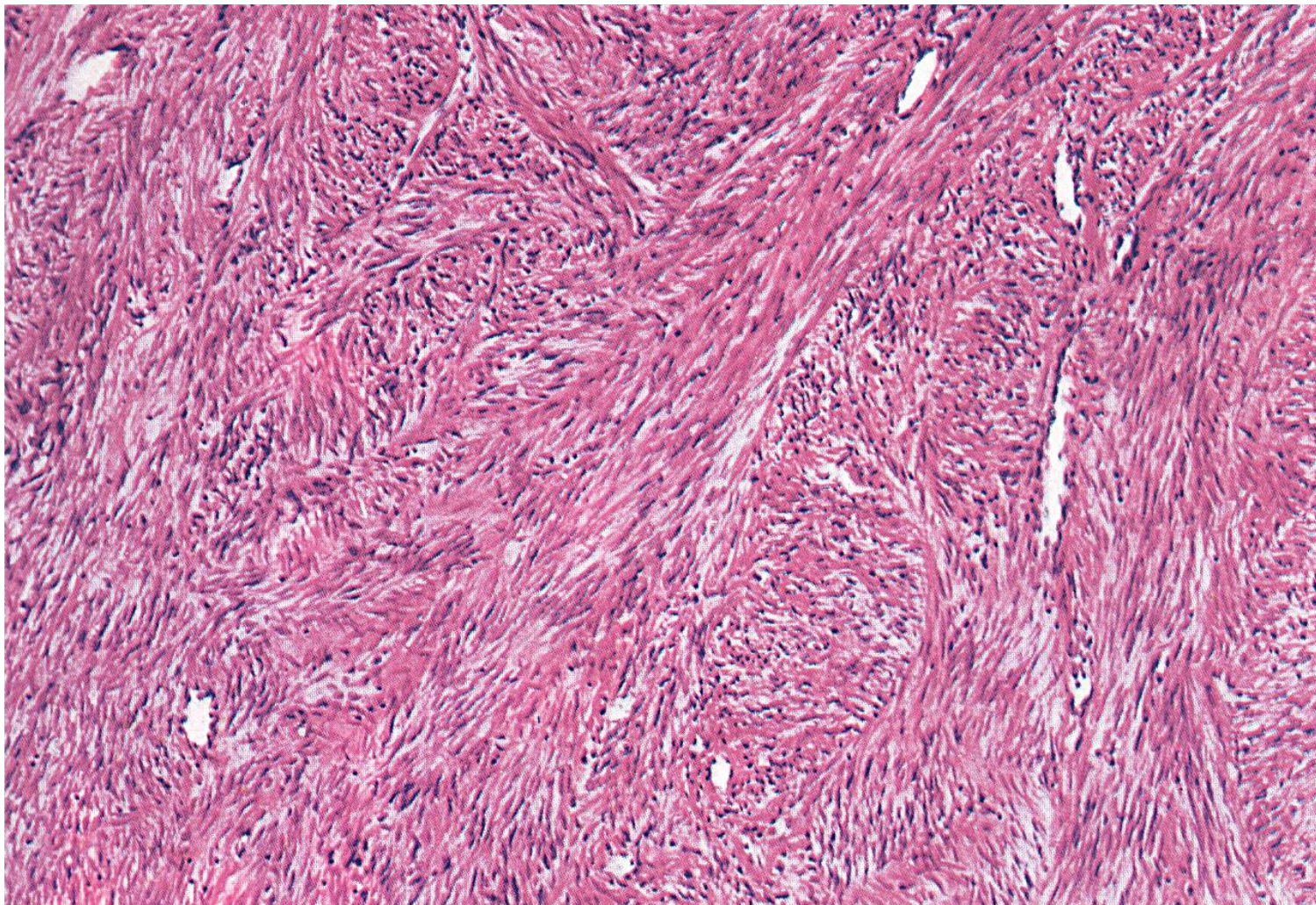
- fascikulárně uspořádaná hladká svalovina
- typicky bez mitotické aktivity, pleomorfií a nekrotizace
- postmenopauzálně regresivní změny (fibrotizace, hyalinizace, kalcifikace)
  
- abnormální krvácení (anémie), infertilita, bolest, inkontinence, ...
- růstové varianty leiomyomů (difúzní, intravaskulární)

# leiomyomy uteru



- 1 subserózní myom
- 2 intramurální myom
- 3 submukózní myom
- 4 „rodící se“ submukózní myom

# leiomyom



fascikulární úprava hladkosvalových buněk

# Leiomyosarkom

- vznik de novo
- prognóza špatná

## makro

- neostře ohraničený uzel
- hlavně intramurálně
- nekrózy, hemoragie

## mikro

- pleomorfie, mitózy, nekrózy



# Gynekopatologie

- vulva
- vagina
- cervix
- tělo děložní
- vejcovody
- ovária



vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotumory  
nádory

## Záněty vejcovodů

- většinou ascendentně z dutiny děložní
- možná součást zánětlivého onemocnění pánve
- riziko slepení slizničních řasy → infertilita, tubární gravidita
- někdy až formace adnextumoru (zánětlivý pseudotumor s abscesy)

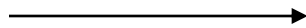
## Nádory vejcovodů

- raritní
- benigní: adenomatoidní nádor
- maligní: HG serózní karcinom, karcinosarkom
- propojenost s nádory ovária!

*serózní tubární intraepiteliální karcinom = prekurzor HG serózního karcinomu ovaria*

# Gynekopatologie

- vulva
- vagina
- cervix
- tělo děložní
- vejcovody
- ovaria



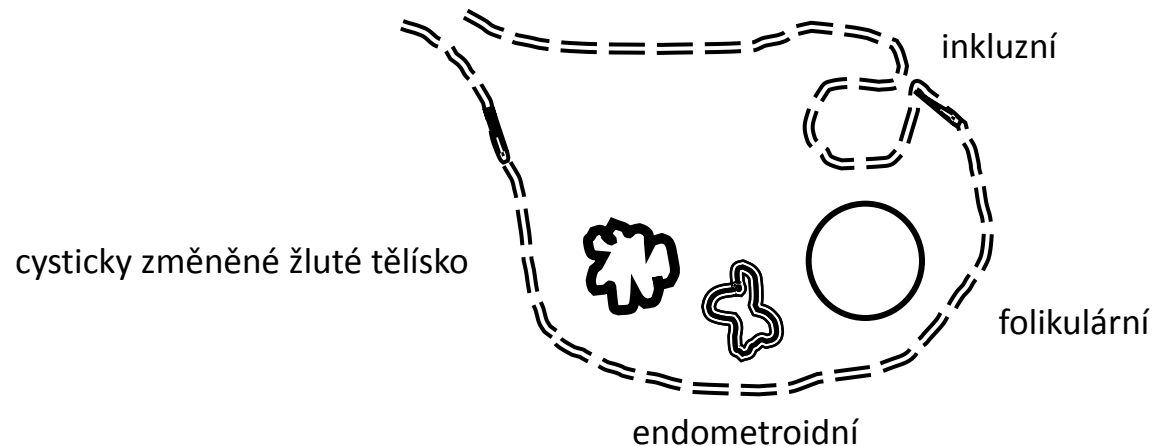
vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotumory  
nádory

# Cysty ovaria

- nádorové i nenádorové (dif. dg.!)

## nenádorové cysty

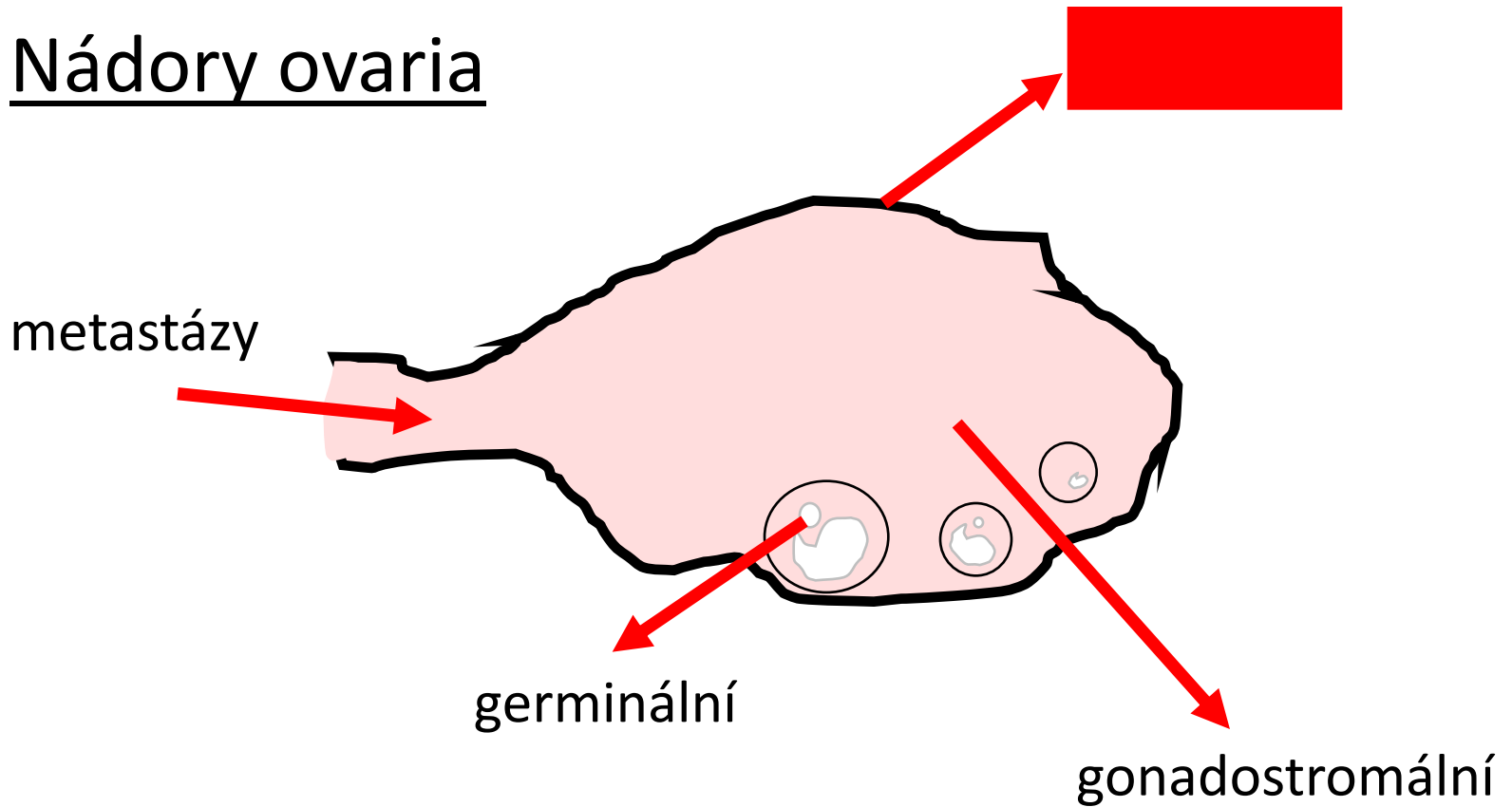
- inkluzní
- funkční (folikulární, žlutého tělíska)
- endometroidní (↑ riziko endometroidního, světlobuněčného Ca ovaria)
- syndrom polycystických ovárií



# Syndrom polycystických ovárií

- hormonální dysregulace hypothalamo-hypofyzární-ovariální osy
- časté (až 5-10 % žen ve fertilním věku)
- anovulační cykly, obezita (→ hyperestrinismus), metabolické poruchy, hyperandrogenismus
- hyperplazie endometria až ca
- vícečetné atretické cystické folikly na obou ováriích

# Nádory ovaria



	epitelové	germinální	gonadostromální	metastázy
četnost	<b>65-70%</b>	20%	5-10%	5%
% maligních tu ovaria	<b>80-90 %</b>	3-5%	2-3%	5%
věk	20+	<b>0-25</b>	jakýkoliv	variabilní

# Nádory s mülleriánskou diferenciací

- mülleriánský systém – proximální část pochvy, děloha, tuby
- sekundární mülleriánský systém – část pánevního, břišního peritonea, mezotelu

 epitelové nádory ženského genitálu obecně:

- adenom
- borderline
- karcinom
- serózní
- endometroidní
- světlobuněčný
- mucinózní
- přechodný

# Epitelové nádory ovaria

- biologické chování:
  - benigní (adenomy)
  - border-line
  - maligní (karcinomy)

- histogeneze:

- serózní
- světlobuněčné
- endometroidní
- mucinózní
- vzácné (maligní Brennerův tumor,..)

RF

↑ počet ovulací

BRCA1, 2

endometrióza

RF

↑ BMI

kouření

- povrchové X intraovariální; formace papilární, cystické
- sekundární nádory ovaria!



# SERÓZNÍ epitelové nádory ovaria

- benigní

= serózní cystadenom, s. adenofibrom, povrchový serózní papilom

- border-line

- zvýšená proliferace, ale absence HG pleomorfie, zvýšené mitotické aktivity a destruktivního invazivního růstu

= serózní borderline nádor, mikropapilární varianta serózního borderline n.

- maligní

- 2 zcela odlišné jednotky! (morfologicky, geneticky a prognosticky)

= LG serózní karcinom

= HG serózní karcinom

# HG serózní karcinom ovaria

- nejčastější maligní nádor ovaria (70%)
- ženy +/- 60 let
- často bilaterálně
- pozdní nebo necharakteristická klinika → pozdní dg. → špatná prognóza (u časných nádorů je lepší, velmi dobře reaguje na chemoterapii, ale relapsy)

## serózní tubární intraepitelový karcinom

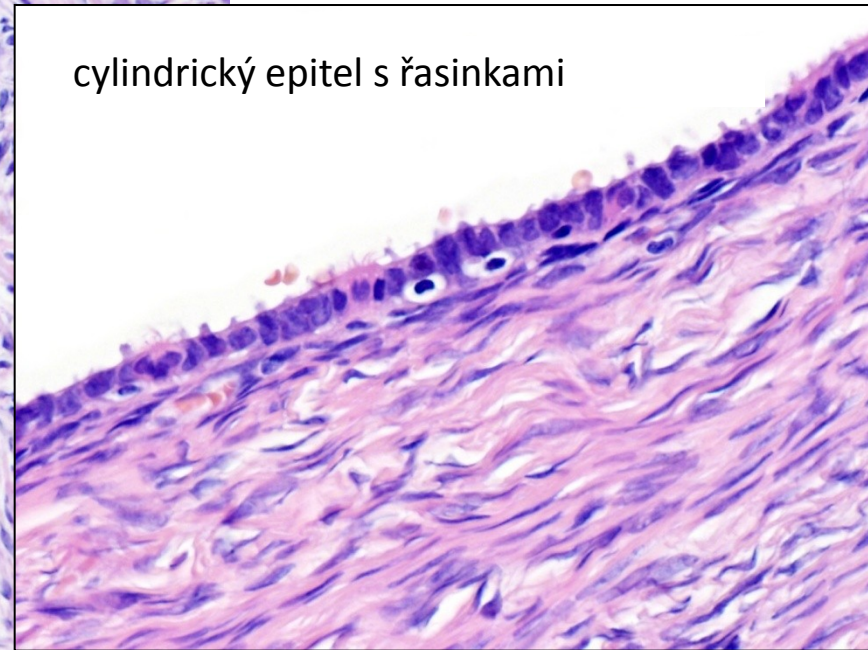
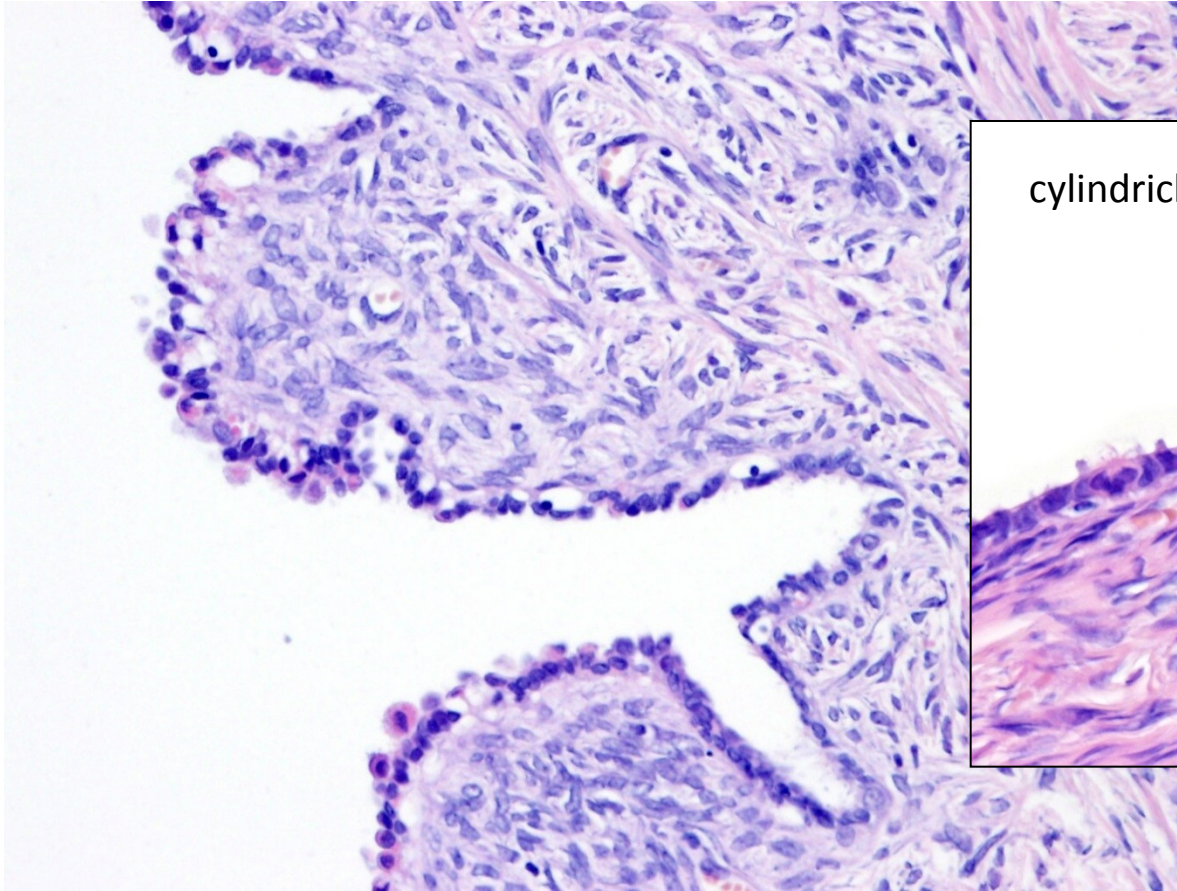
- prekursorová léze ve vejcovodech – oblast fimbrií
- neinvazivní, ale s metastatickým potenciálem
- bilaterální adnexektomie

nausea, anorexie, dyspepsie, abdominální dyskomfort, meteorismus, tenesmy, zácpy, vaginální krvácení, časté močení, ascites, hmatná rezistence

# LG serózní karcinom ovaria

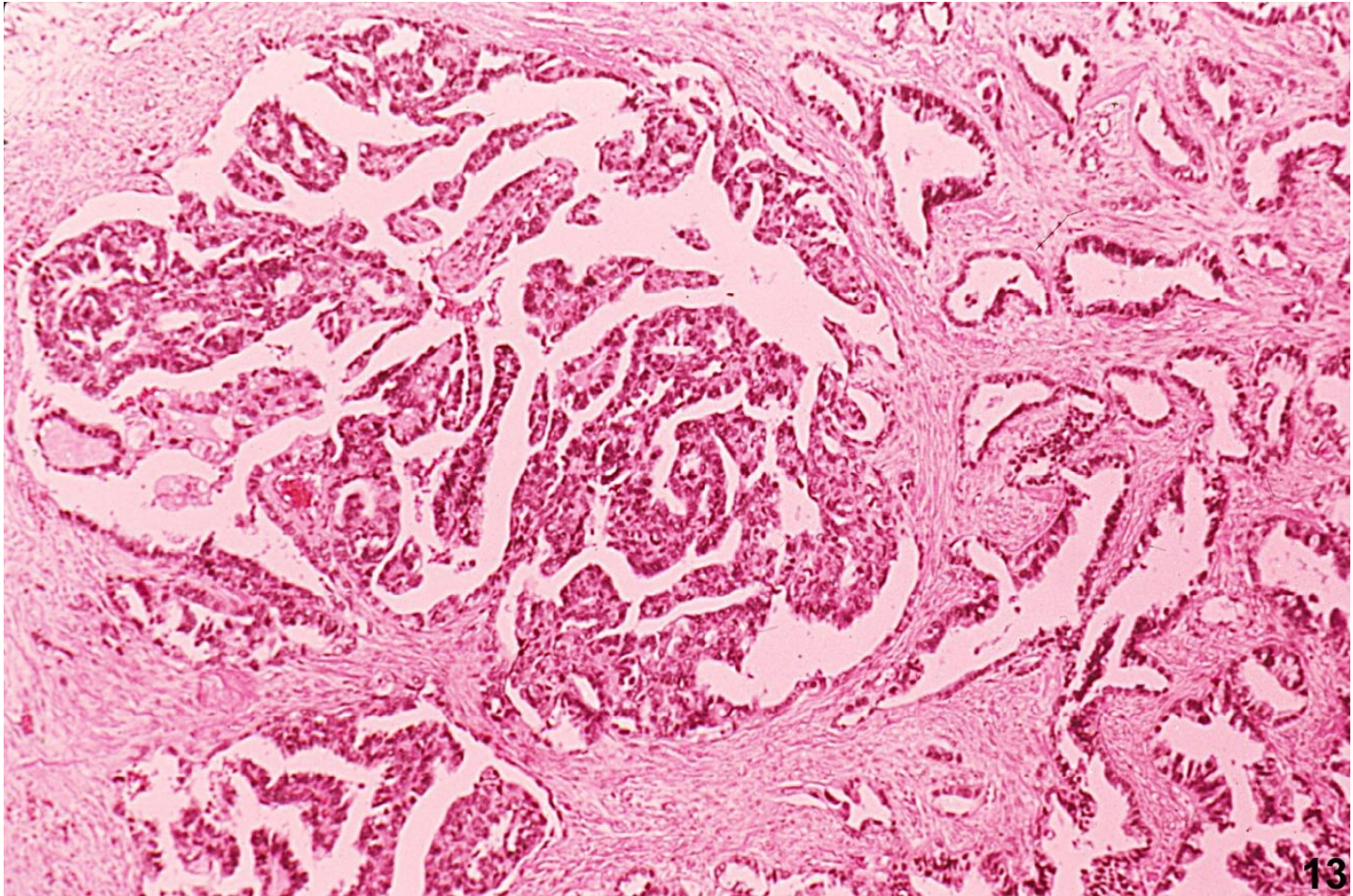
- vzácný
- ženy středního věku, cca 50 let
- často bilaterálně
- prekursorová léze (alespoň některých) – serózní borderline nádor
- prognóza závisí na stádiu a možnostech kompletního chirurgického odstranění (nereagují na systémovou terapii)

# serózní cystadenom (cystadenofibrom)



cyldrický epitel s řasinkami

# *serózní cystadenokarcinom*



# ENDOMETROIDNÍ epitelové nádory ovaria

- benigní

= endometroidní cystadenom, e. adenofibrom

- border-line

= endometroidní borderline nádor

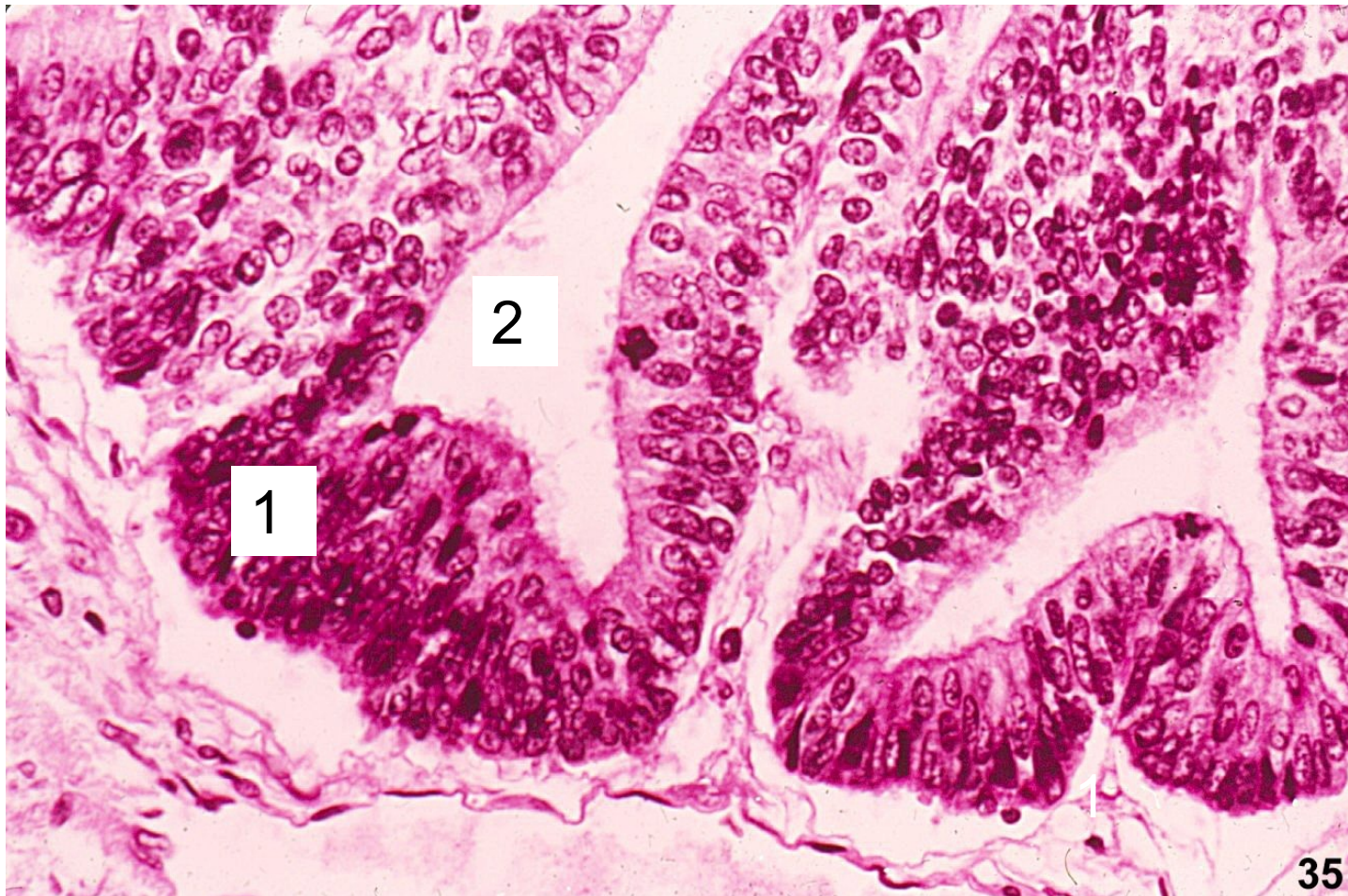
- endometroidní karcinom

- častý (druhý nejčastější po serózním)

- prekurzorem – endometrióza

- většinou dobře diferencované, diagnostikové časně = dobrá prognóza

# endometroidní adenokarcinom



1 nádorový epitel endometroidního typu  
2 adenoidní nádorové formace

# SVĚTLOBUNĚČNÉ epitelové nádory ovaria

- benigní

= endometroidní cystadenom, e. adenofibrom

- border-line

= endometroidní borderline nádor

- světlobuněčný karcinom

- vzácnější

- asociace s endometriózou

- prognóza závisí na stádiu a možnosti kompletního chirurgického odstranění (nereagují na systémovou terapii)



# MUCINÓZNÍ epitelové nádory ovaria

- benigní

= hlavně mucinózní cystadenom, m. adenofibrom je vzácný

- jednostranně, multilokulární, objemné

- border-line

= endometroidní borderline nádor

- mucinózní karcinom

- vzácný

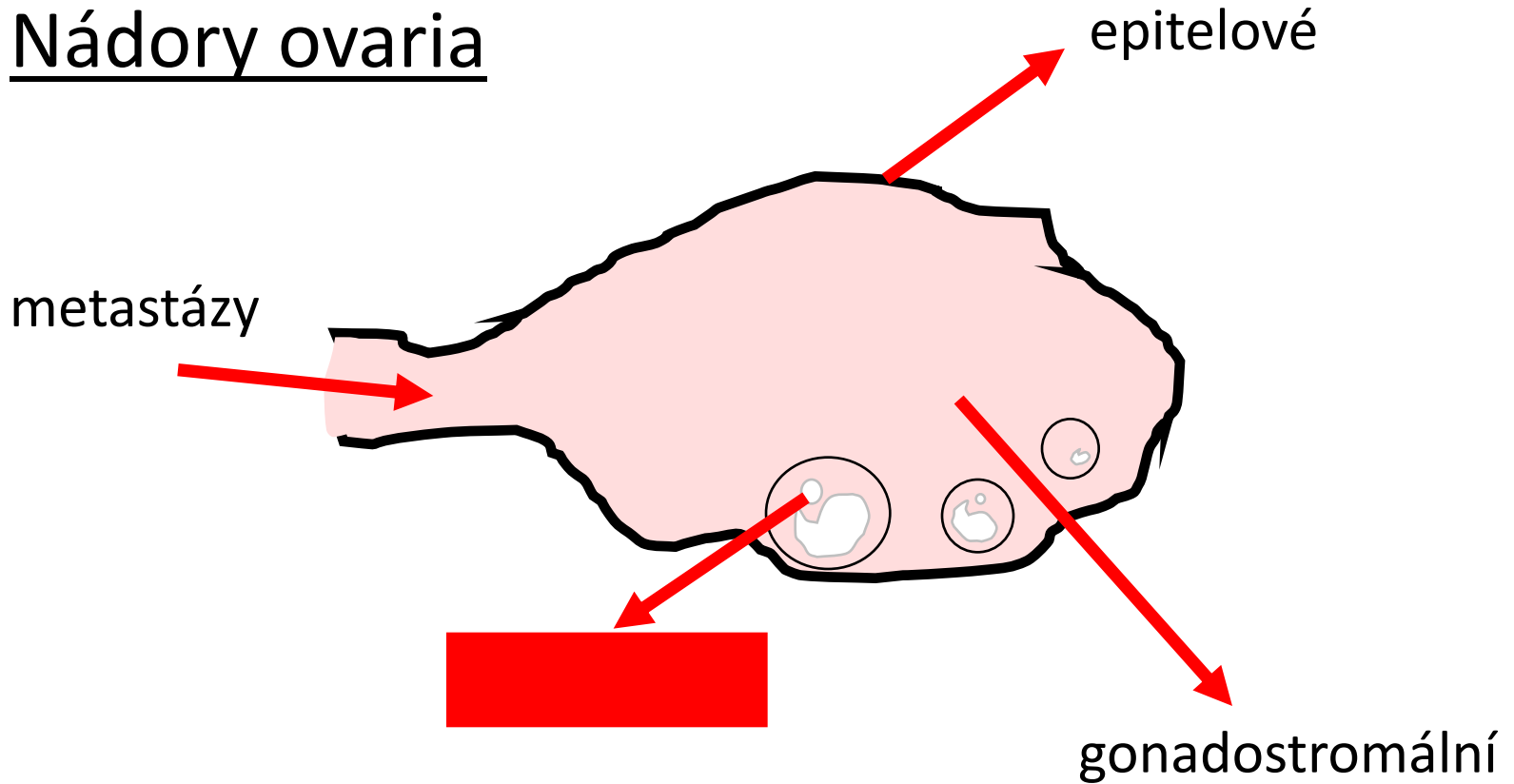
- objemnější

# mucinózní cystadenom



cylindrický hlenotvorný epitel

# Nádory ovaria

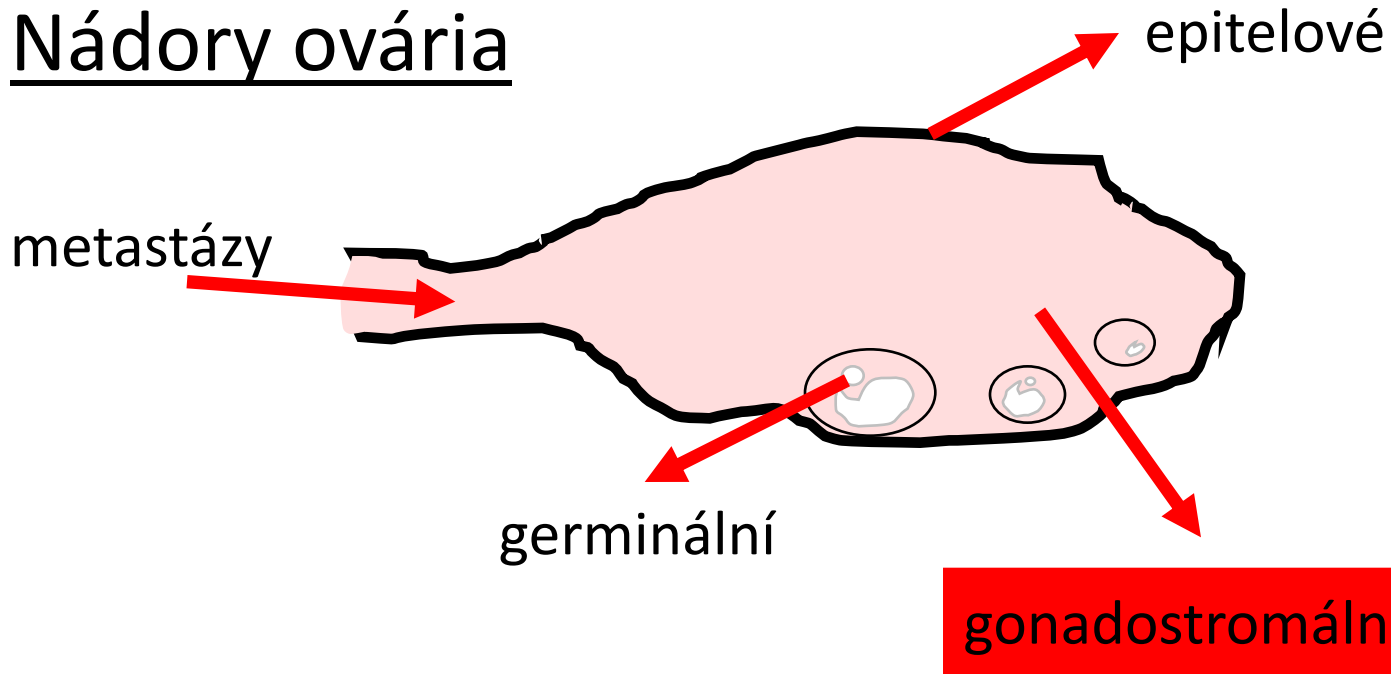


	epitelové	germinální	gonadostromální	metastázy
četnost	<b>65-70%</b>	20%	5-10%	5%
% maligních tu ovaria	<b>80-90%</b>	3-5%	2-3%	5%
věk	20+	<b>0-25</b>	jakýkoliv	variabilní

# Germinální nádory ovária

- ze zárodečných buněk
  - heterogenní skupina
  - 1. – 2. decenium
  - gonadálně a extragonadálně (RP, mediastinum, CNS)
- analogie ke germinálním tu varlat:
- **zralý diferencovaný teratom** – nejčastější, „dermoidní cysta“
  - **dysgerminom** ~ seminom

# Nádory ovária



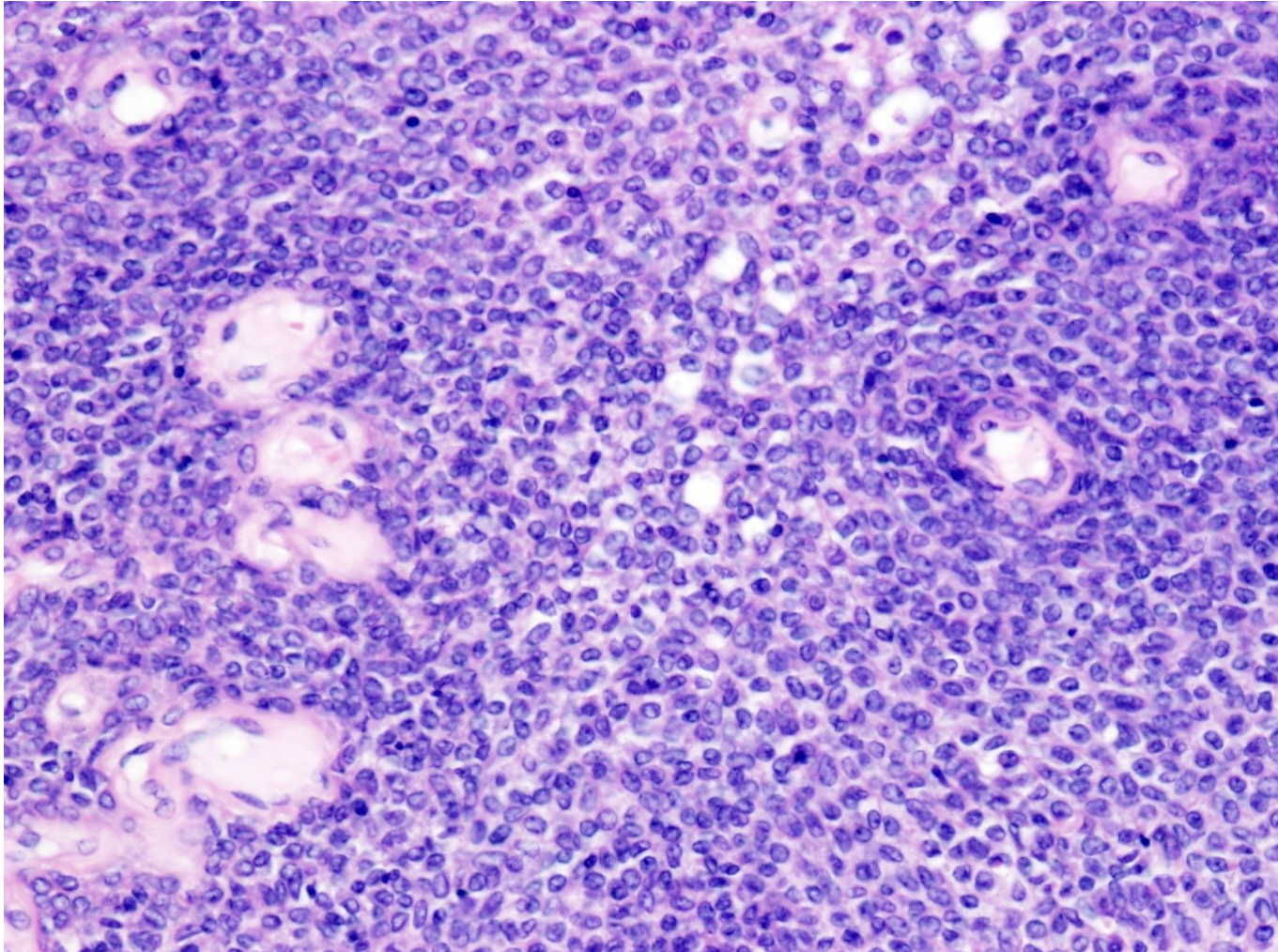
- vychází se specializovaného mezodermu
- primitivní mesenchym genitální lišty, u obou pohlaví stejný
- ve varlatech i ovariích:
  - ženská diferenciační linie: thekální bb., bb granulózy a luteinní
  - mužská diferenciační linie: Sertoliho a Leydigovy bb.
- produkují steroidy (ER,A)

	epitelové			
četnost	<b>65-70%</b>			
% maligních tu ovária	<b>80-90%</b>	3-5%	2-3%	5%
věk	20+	<b>0-25</b>	jakýkoliv	variabilní

# Gonadostromální nádory ovária

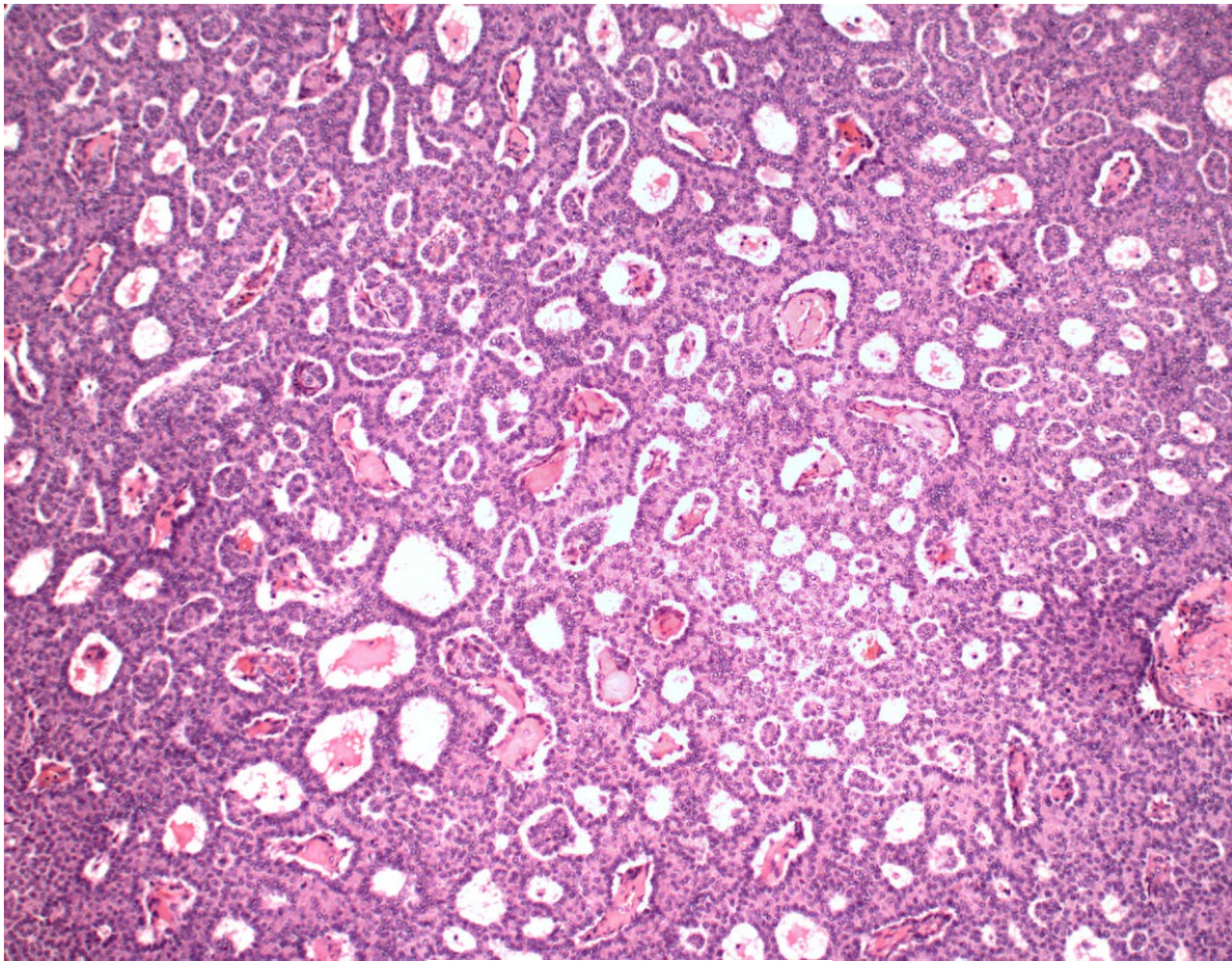
- blíže viz. skripta/učebnice/přednáška
- nádory ze skupiny tékom-fibrom
  - tékom (typický, luteinizovaný)
  - fibrotékom
  - fibrom
  - fibrosarkom
- nádory z buněk granulózy
  - nádor granulózový (adultní typ X juvenilní typ)
- nádory z Leydigových a Sertoliho buněk

# nádor z buněk granulózy



Call-Exnerova tělíska

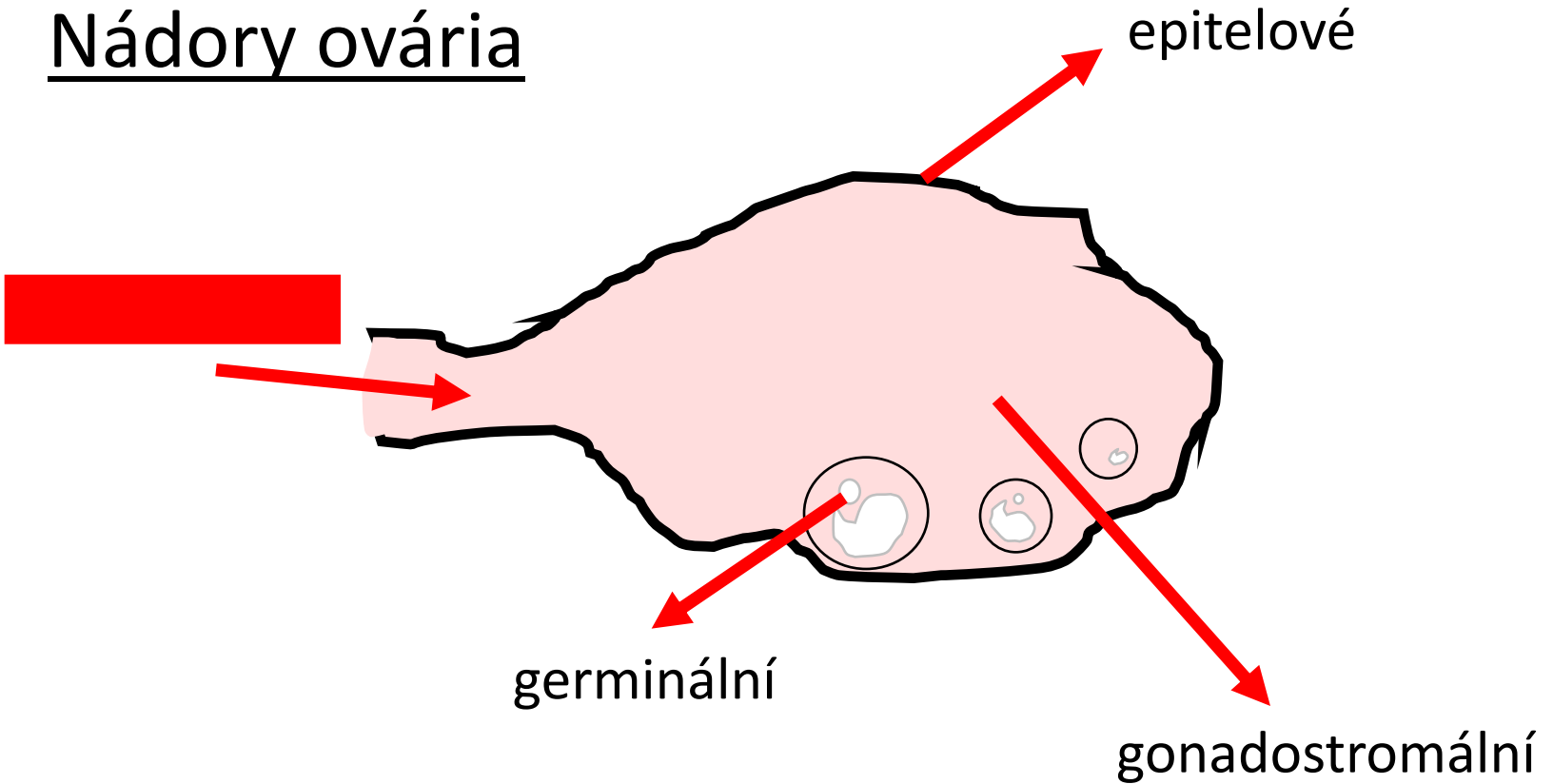
# nádor z buněk granulózy



Call-Exnerova tělíska



# Nádory ovária



	epitelové	germinální	gonadostromální	metastázy
četnost	<b>65-70%</b>	20%	5-10%	5%
% maligních tu ovaria	<b>80-90%</b>	3-5%	2-3%	5%
věk	20+	<b>0-25</b>	jakýkoliv	variabilní

# Metastatické nádory ovaria

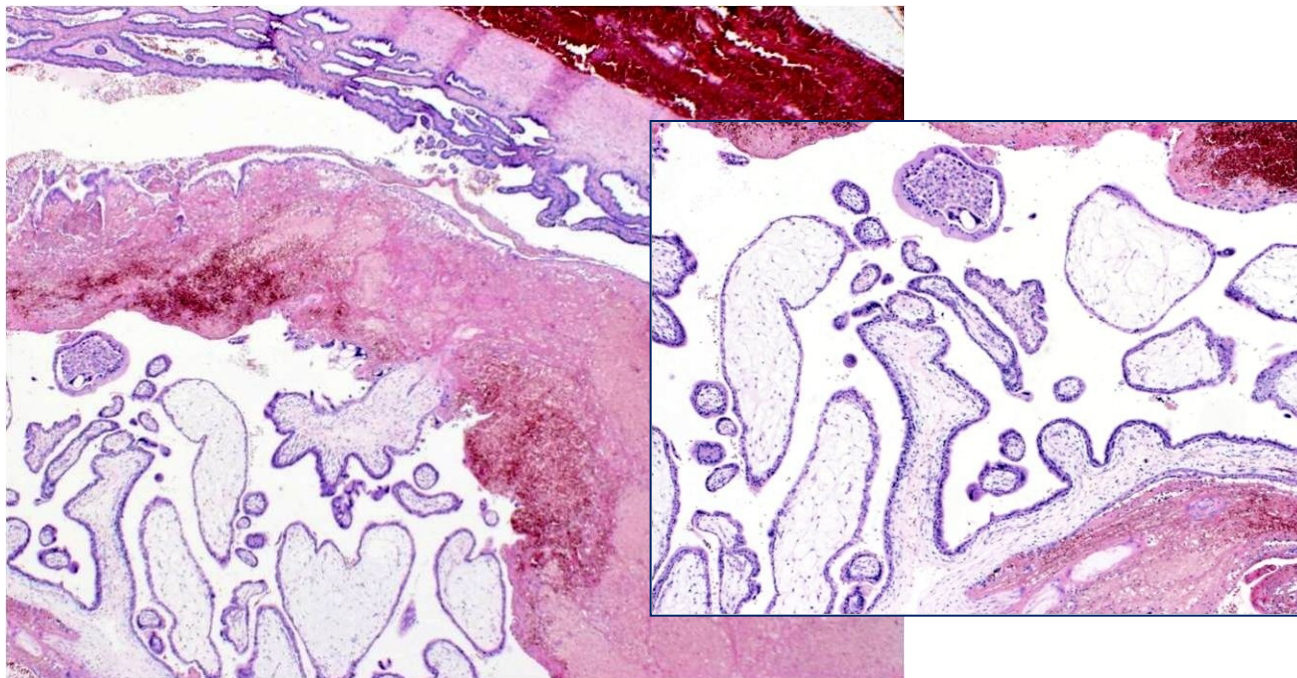
- poměrně časté
  - prso, tlusté střevo, žaludek, vnitřní genitál, pankreatobiliární oblast
  - dif. dg. primární ovariální tu X metastáza
- 
- Krukenbergův nádor
  - pseudomyxoma peritonei

# Patologie těhotenství

# Patologie těhotenství

- praktikum – gestační trofoblastická nemoc
- další viz. učebnice, přednáška

EUG



# Gestační trofoblastická nemoc

= abnormální proliferace trofoblastu

→ spojená s probíhající/ukončenou graviditou

- heterogenní sk. nádorových i nenádorových onemocnění, různé biologické chování:

- benigní trofoblastické nenádorové léze
- hydatidózní moly
- trofoblastické nádory

- abnormální hladiny  $\beta$ hCG (dg., terap. odpověď)

# Mola hydatidosa

+  $\zeta$  → zygota s chybným karyotypem

## a) kompletní 46,XX nebo 46,XY

- oocyt bez X-chromozomu oplodněn 2 spermii/1 spermií s duplikací DNA
- v cca 3% → choriokarcinom
- makro: hroznovité formace
- mikro: avaskulární choriové klky s edémem, proliferace trofoblastu, atypie

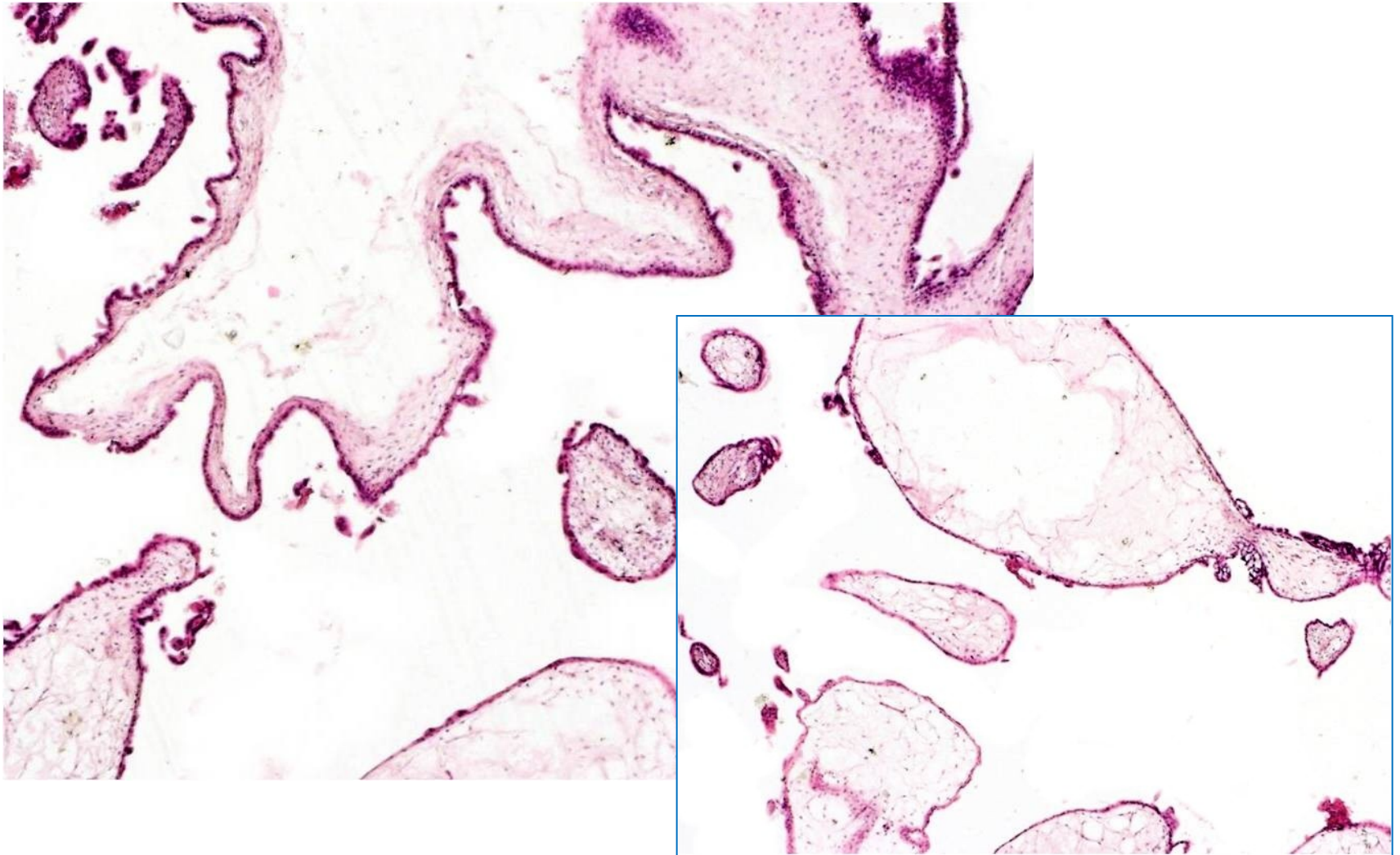
## b) parciální 69,XXX nebo 69,XXY

- oocyt (X-) oplodněn diploidní spermií (46,XY) nebo dvěma haploidními spermii
- makro: hroznovité formace, někdy i části plodu
- mikro: edém některých choriových klků, fokální proliferace trofoblastu bez atypií

## c) invazivní

- klky penetrují do stěny dělohy s rizikem ruptury
- bez metastatického potenciálu (X chorioCA)

# mola hydatidosa



# Choriokarcinom

- vysoce agresivní maligní tumor z trofoblastu
- časně metastazuje do plic, vaginy, mozku, jater, ledvin
- extrémně vysoké hladiny hCG

a) gestační forma – z gestačního trofoblastu

- asociace s molárním/nemolárním těhotenstvím
- chemosenzitivní → nadějná prognóza i ve stádiu generalizace

b) nongestační – z germinálních totipotentních buněk (viz. testis/ovárium)

- hlavně jako složka germinálních nádorů
- špatně odpovídá na tp. → špatná prognóza

- makro: prokrváčený, nekrotický tumor
- mikro: anaplastický cytotrofoblast a syncytiotrofoblast, nekrózy, hemoragie



# Patologie mammy

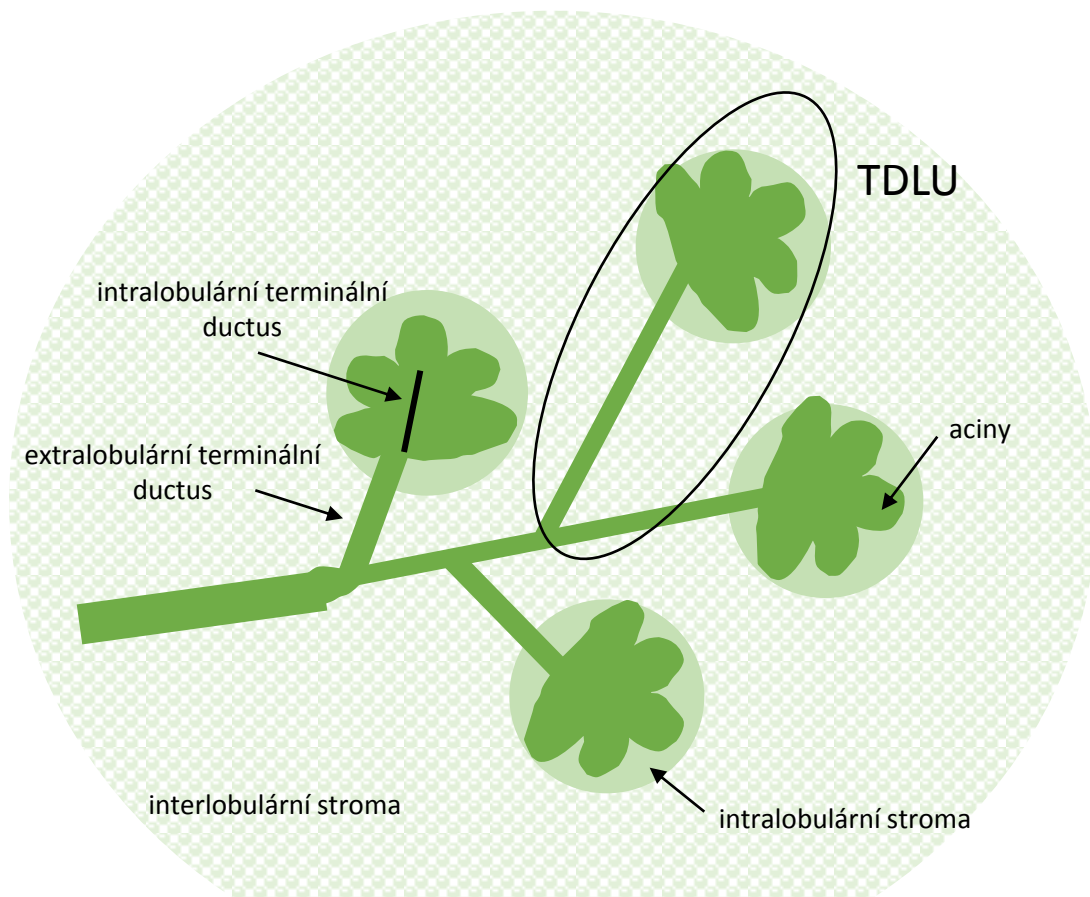
# Tkáň mammy

= kůže, **bradavka a dvorec**, **mléčná žláza**, měkké tkáně

- vývojové poruchy prsu
- záněty prsu
- nenádorové ložiskové léze
- benigní a maligní nádory

# Mléčná žláza

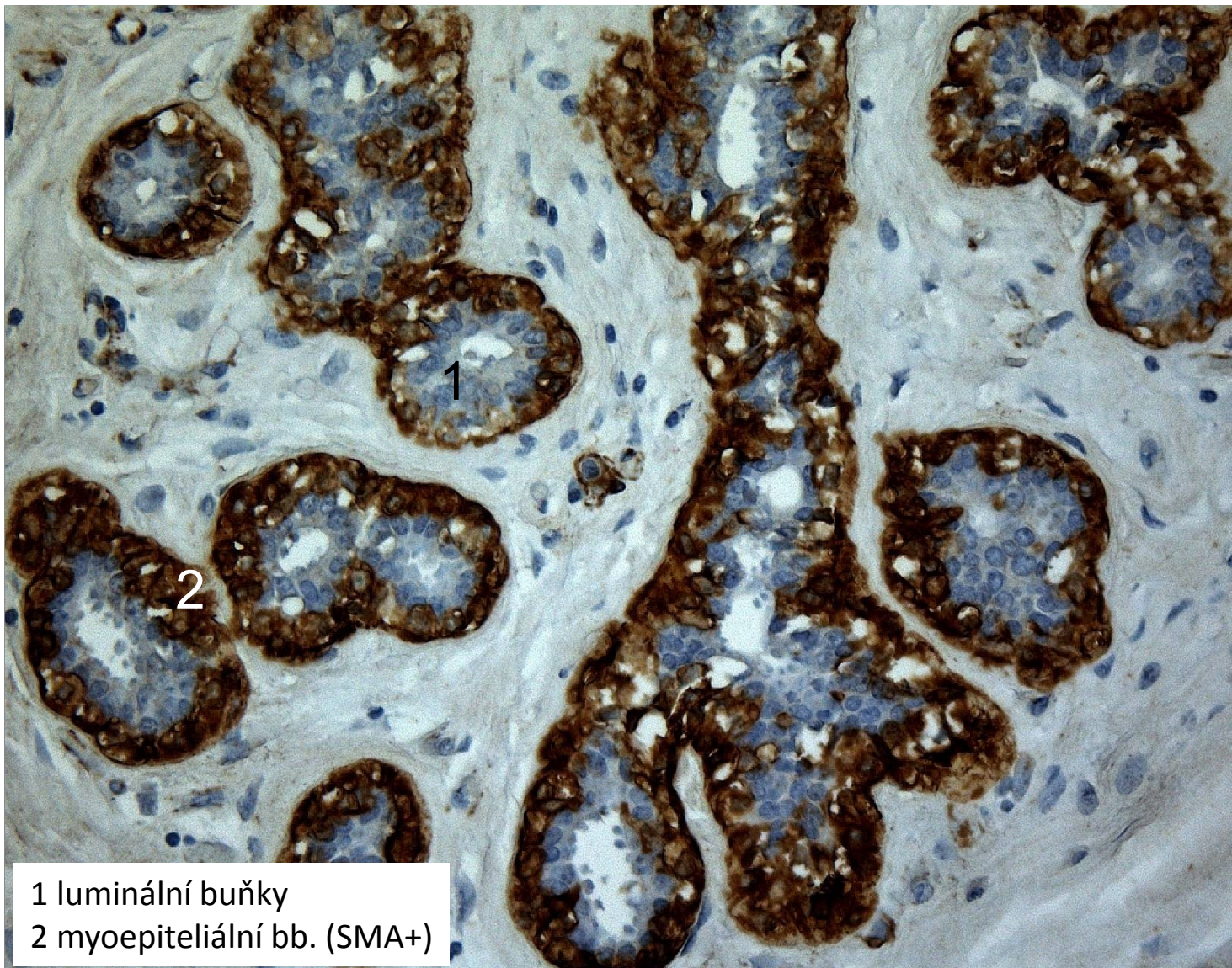
- TDLU = aciny + terminální vývody + intralobulární stroma
- epitelové bb. + myoepitelie



# fertilní mléčná žláza - histologie

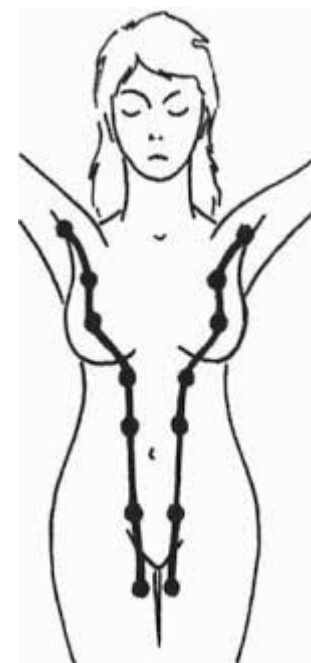


# TDLU: IHC - antiSMA



## A) Vývojové poruchy prsu

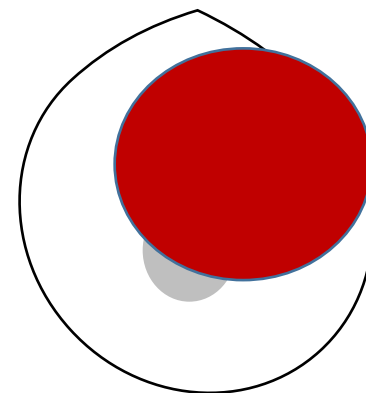
- hypoplazie, aplázie
- ektopická prsní žláza
- nadpočetné bradavky



mléčná lišta

## B) Záněty prsu

- akutní hnisavá mastitida
  - infekční (STAU)
  - po porodu, při laktaci (puerperální)
  - hluboký hnisavý zánět (flegmóna, abscesy)
  - dif. dg. inflamatorní karcinom
  
- chronické záněty
  - neinfekční
  - hlavně v okolí dilatovaných ductů, případně cyst
  - idiopatická granulomatózní mastitida (klinicky imituje Ca)



neostře ohraničené, tužší,  
zarudlé, teplé a bolestivé ložisko

## C) Nenádorové ložiskové léze

- palpačně hmatné nepravidelnosti
  - = benigní proliferativní změny vaziva či epitelu
  - etiologicky: hormonální vlivy, zánět
  - dif. dg. maligní nádor
- 
- fibrocystické změny
  - radiální jizva
  - adenóza
  - epitelióza
  - lipofagický granulom, infarkt,....



## fibrocystické změny

- peri-, postmenopauzální ženy, běžně
- = náhrada atrofovaného žláзовého parenchymu množením vaziva

### makro

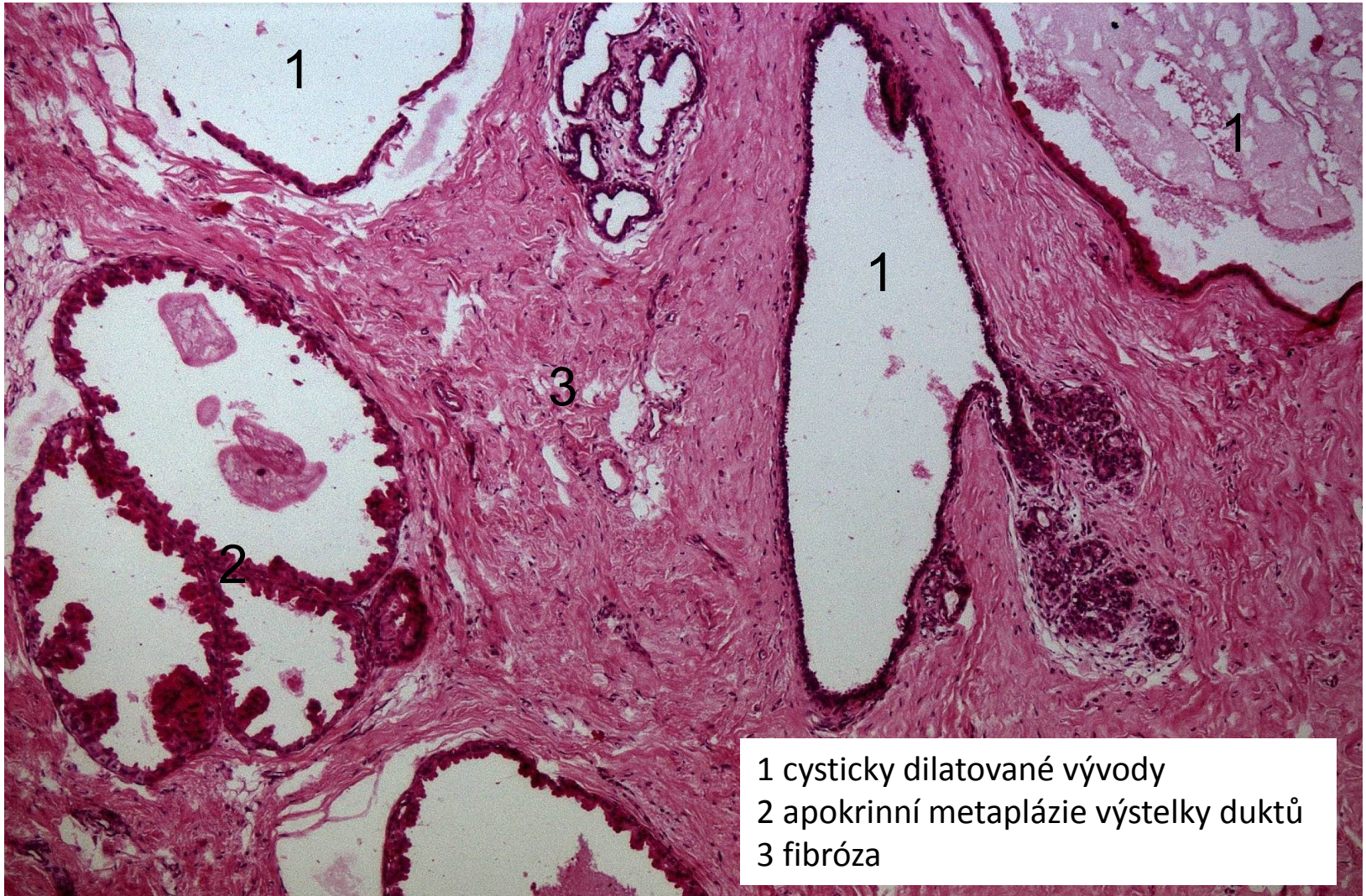
- palpačně hrbolaté tužší ložisko, citlivé

### mikro

- množení vaziva, setřelá hranice mezi intra a interlobulárním vazivem, cysticky dilatované vývody (apokrinní metaplázie), stagnace sekretu, pěníté makrofágy v lumen cyst, adenóza

- nepředstavuje zvýšené riziko maligní transformace, ale dif. dg. ca
- hormonální dysbalance – proliferace epitelu duktů, lobulů:
  - typická duktální/lobulární hyperplázie
  - atypická duktální/lobulární hyperplázie = prekanceróza

# fibrocystické změny



- 1 cysticky dilatované vývody
- 2 apokrinní metaplázie výstelky ductů
- 3 fibróza

## adenóza

- 30., 40. rok života
- = zmnožení acinů (neuspořádaně)

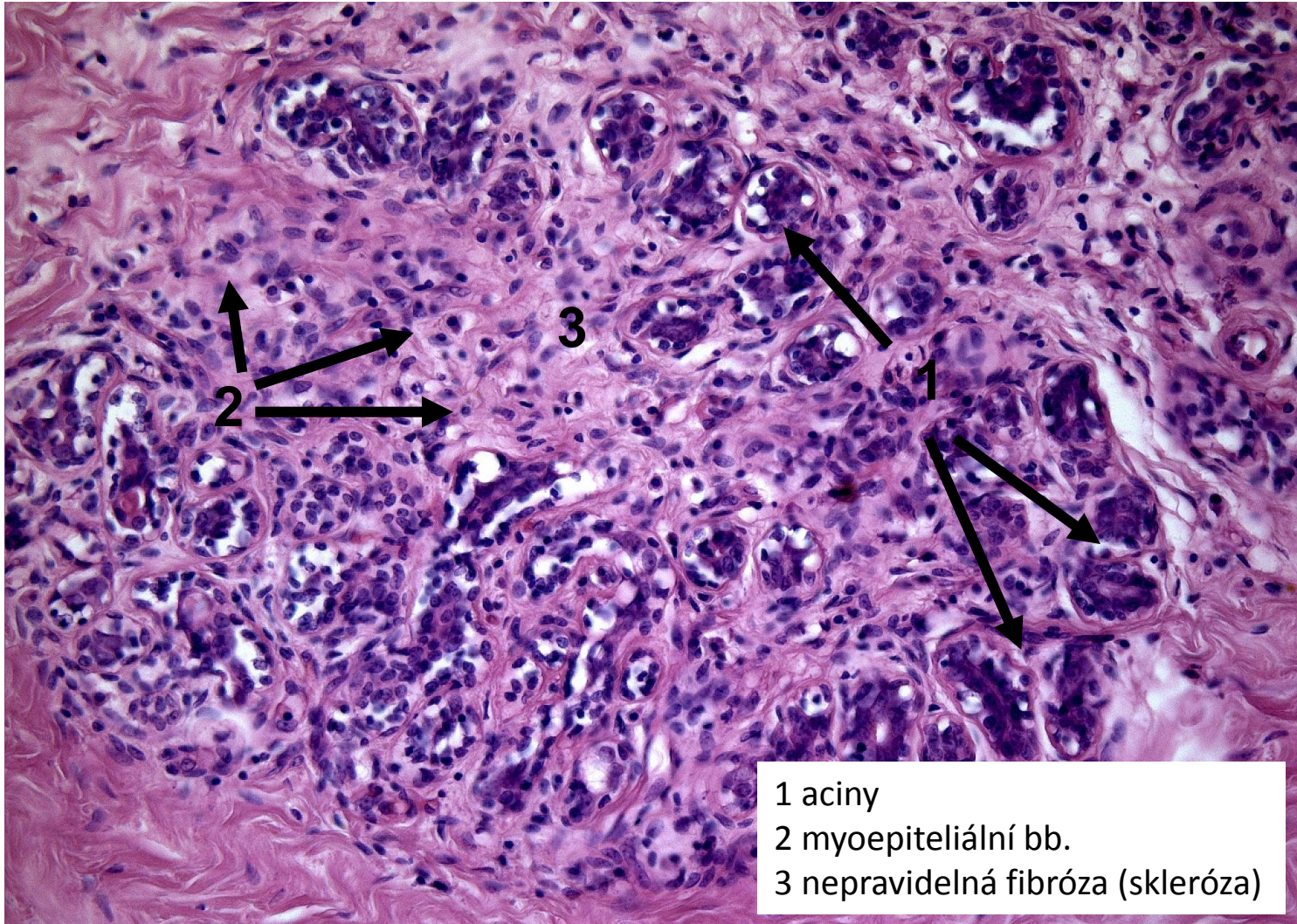
### makro

- mikro- i makroskopické rozměry (neohraničená léze)

### mikro

- zmnožené lobuly (dvouvrstvá výstelka), často i stroma
- nepředstavuje zvýšené riziko maligní transformace, ale opět může být spojena s typickou i atypickou epiteliální hyperplázií bb.

# sklerozující adenóza



## D) Nádory

< benigní  
maligní

< epitelové  
mezenchymové  
smíšené (fibroepitelové)

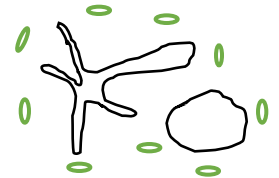
# Smíšené nádory prsu

## FIBROADENOM

- nejčastější tumor mammy mladých žen ve fertilním věku
- benigní

makro: nebolestivé, ohraničené, pohyblivé, hladké kulovité ložisko, roste pomalu, rozměry většinou menší (do 3 cm)

mikro: zmnožené vývody a hypocelulární stroma, intra- či perikanalikulární typ

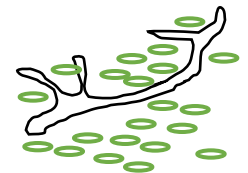


## PHYLLODES TUMOR

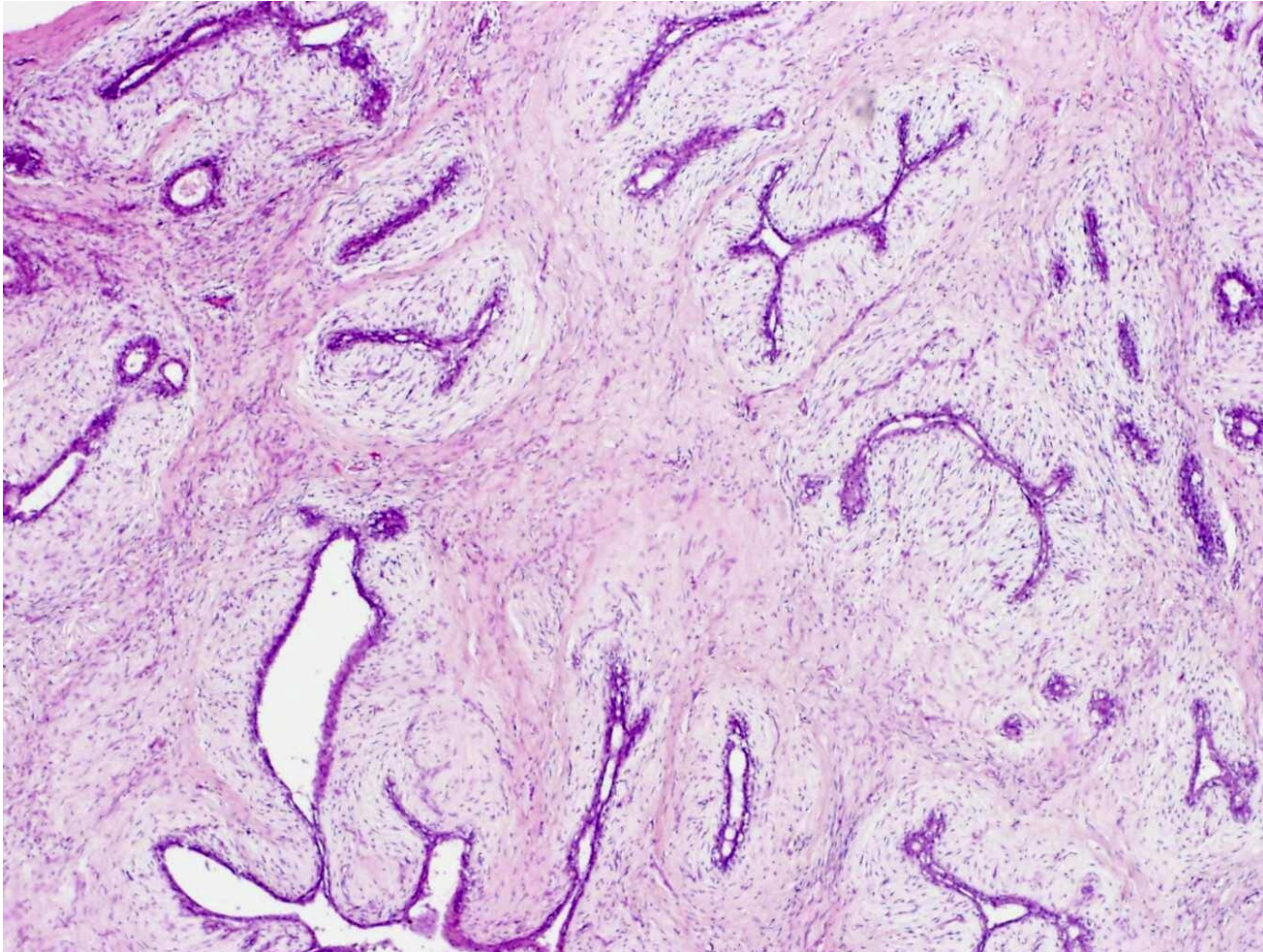
- vzácný, žena mezi 40-50 lety
- benigní, borderline, maligní (dle stromální komponenty)

makro: roste rychleji a zpravidla do větších rozměrů, na řezu štěrbiný, cysty

mikro: zmnožené vývody a celulární stroma

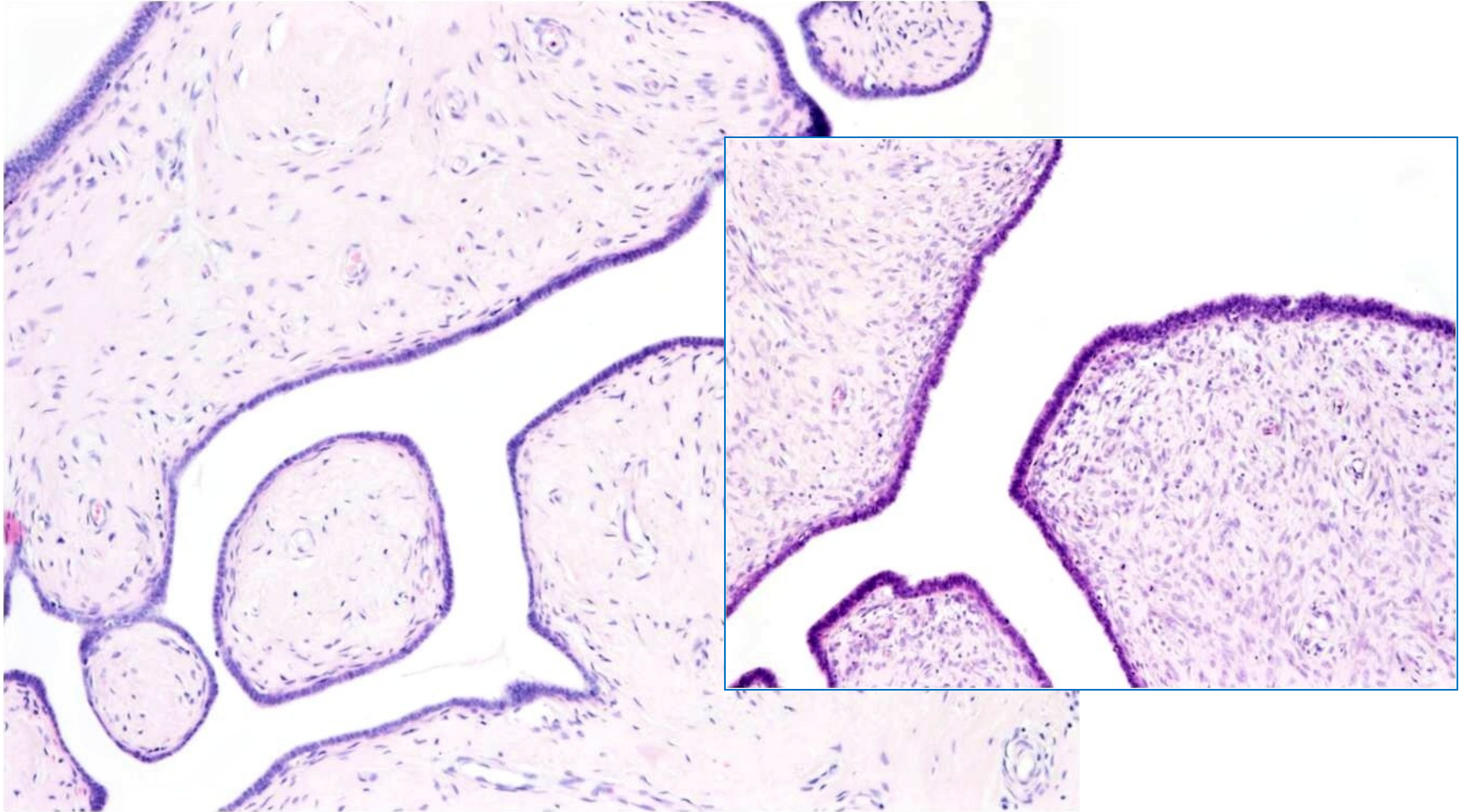


# fibroadenom



intrakanalikulární typ:  
zmnožené edematózně prosáklé stroma štěrbinovitě utlačuje novotvořené vývody

# phyllodes tumor

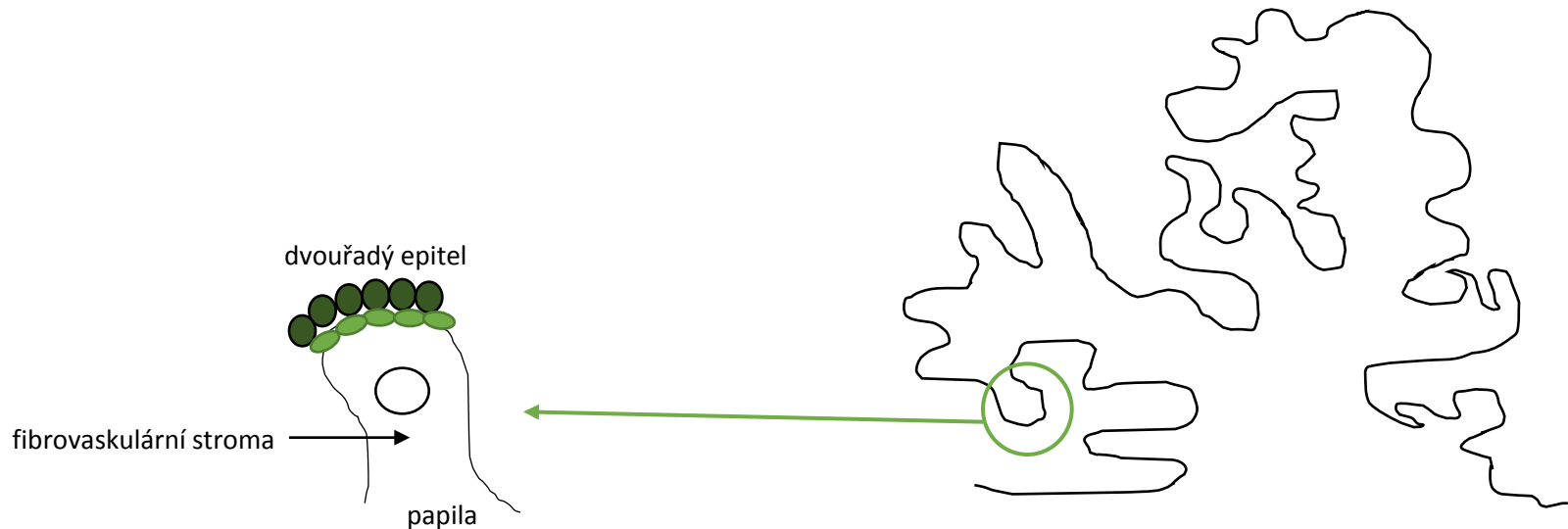


zmnožené **hypercelulární** stroma utlačuje rozvětvené dukty

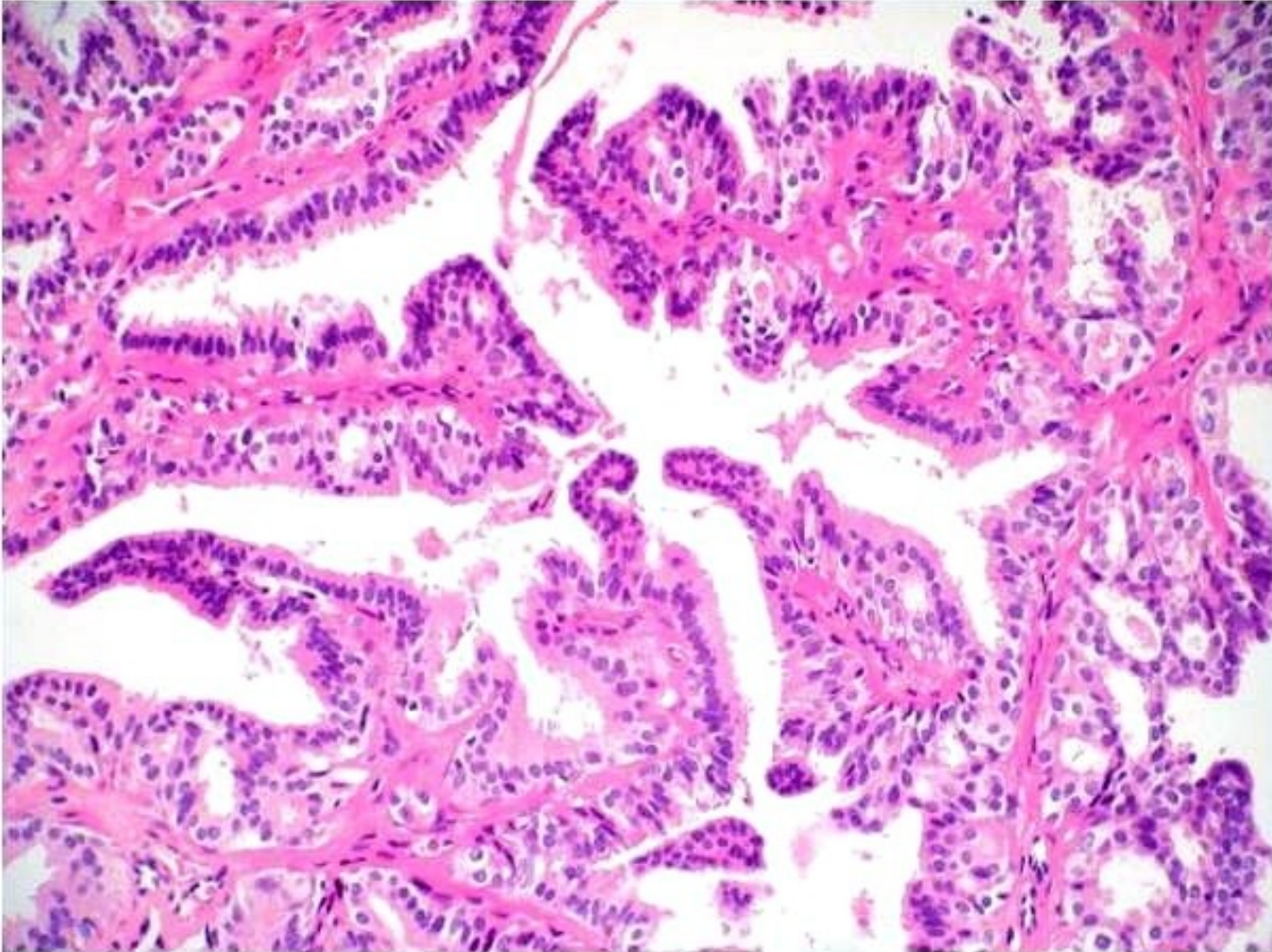


# Epitelové nádory prsu - benigní

- poměrně vzácné
- význam v dif. dg. maligních nádorů
- papilomy (centrální X periferní)
- adenomy (tubulární, duktální, laktační)



# intraduktální papilom



# Epitelové nádory prsu – maligní

## prekancerózní stavy

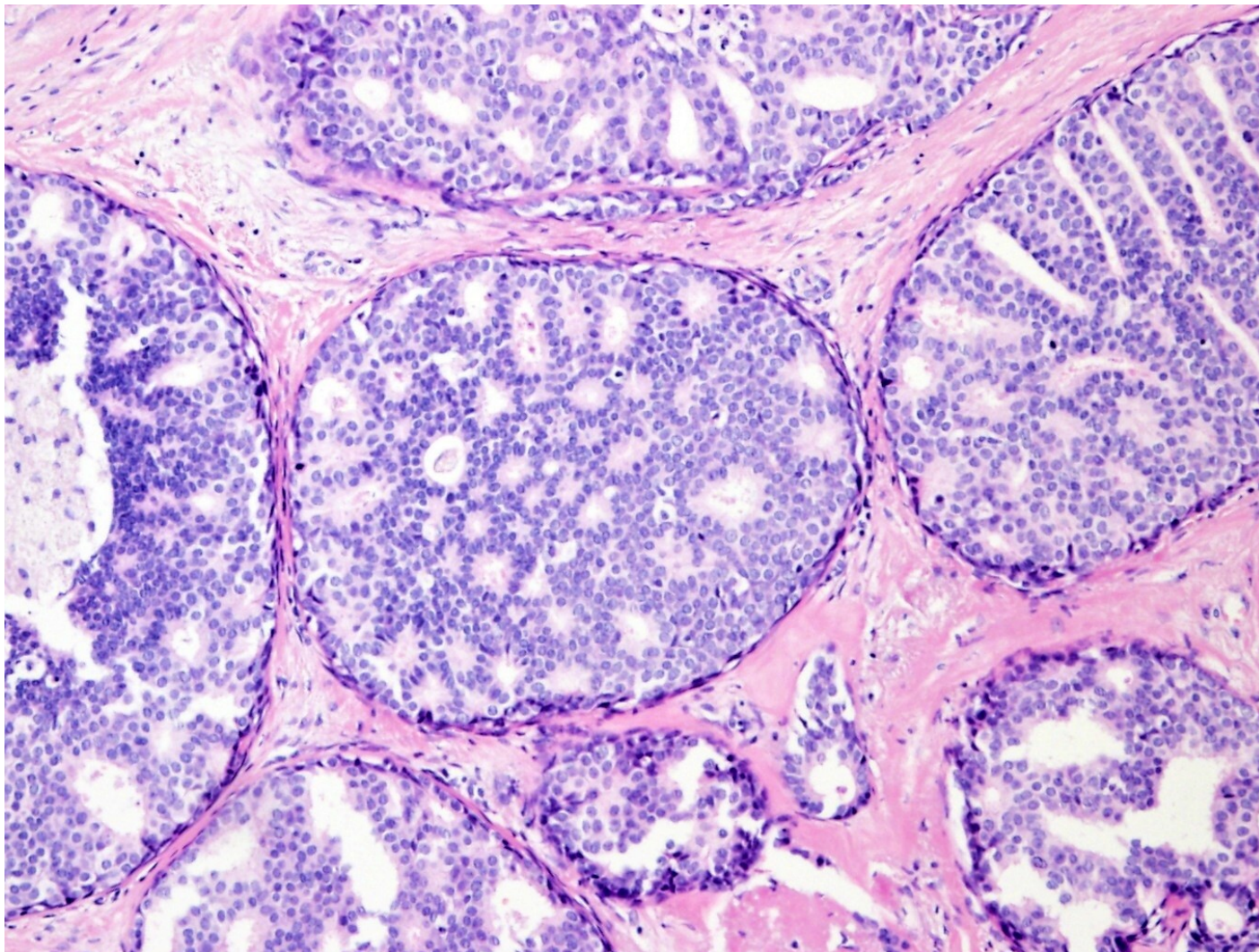
= proliferativní procesy s potenciálem progresu do invazivního karcinomu

- atypická duktální hyperplázie (ADH)
- atypická lobulární hyperplázie (ALH)
  
- duktální in situ karcinom (DCIS – grade 1-3)
- lobulární in situ karcinom (LCIS)



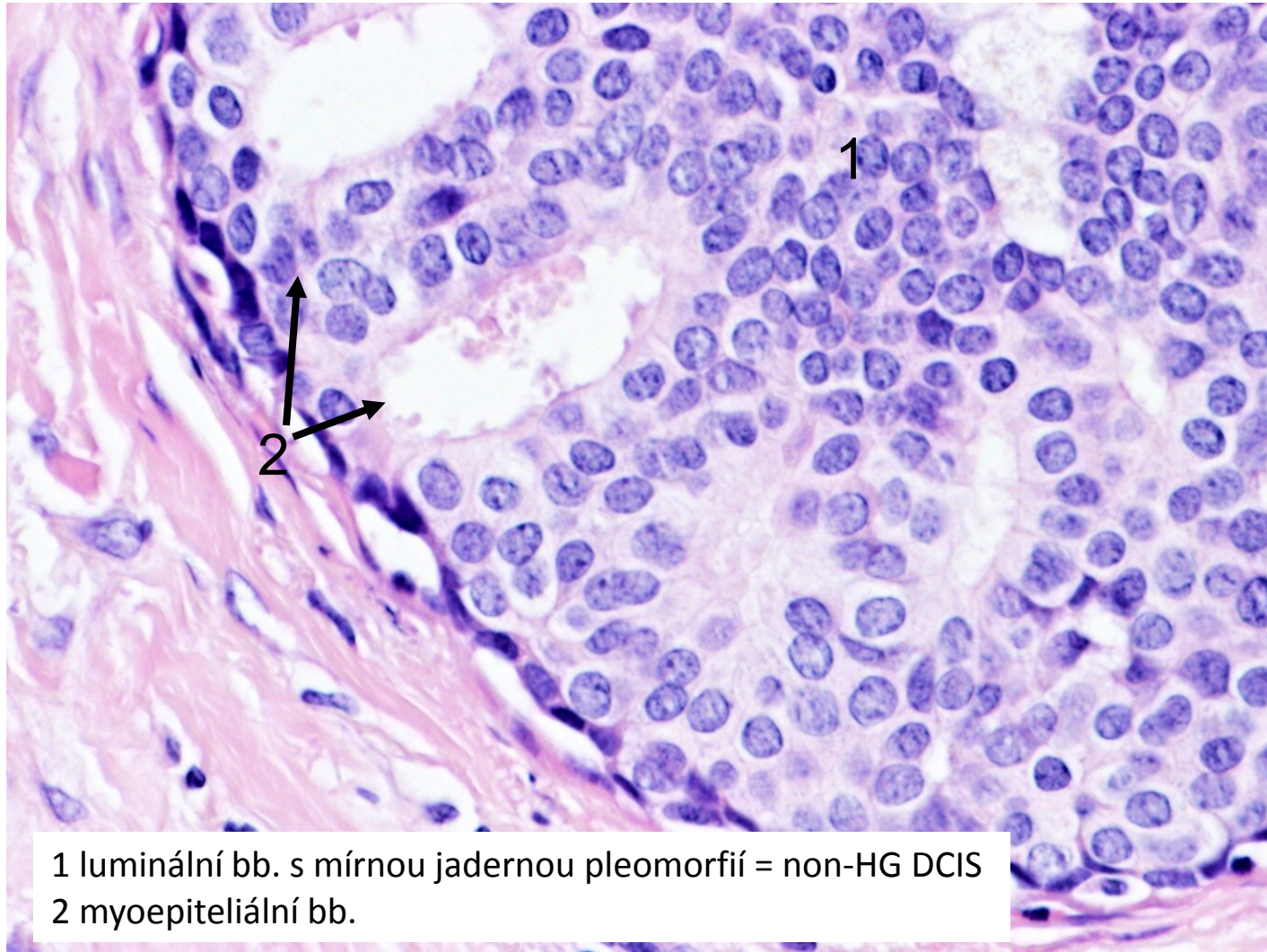
nádorové elementy nepřekračují BM a jsou lokalizovány v preformovaných prostorech TDLU, vývodů

# DCIS



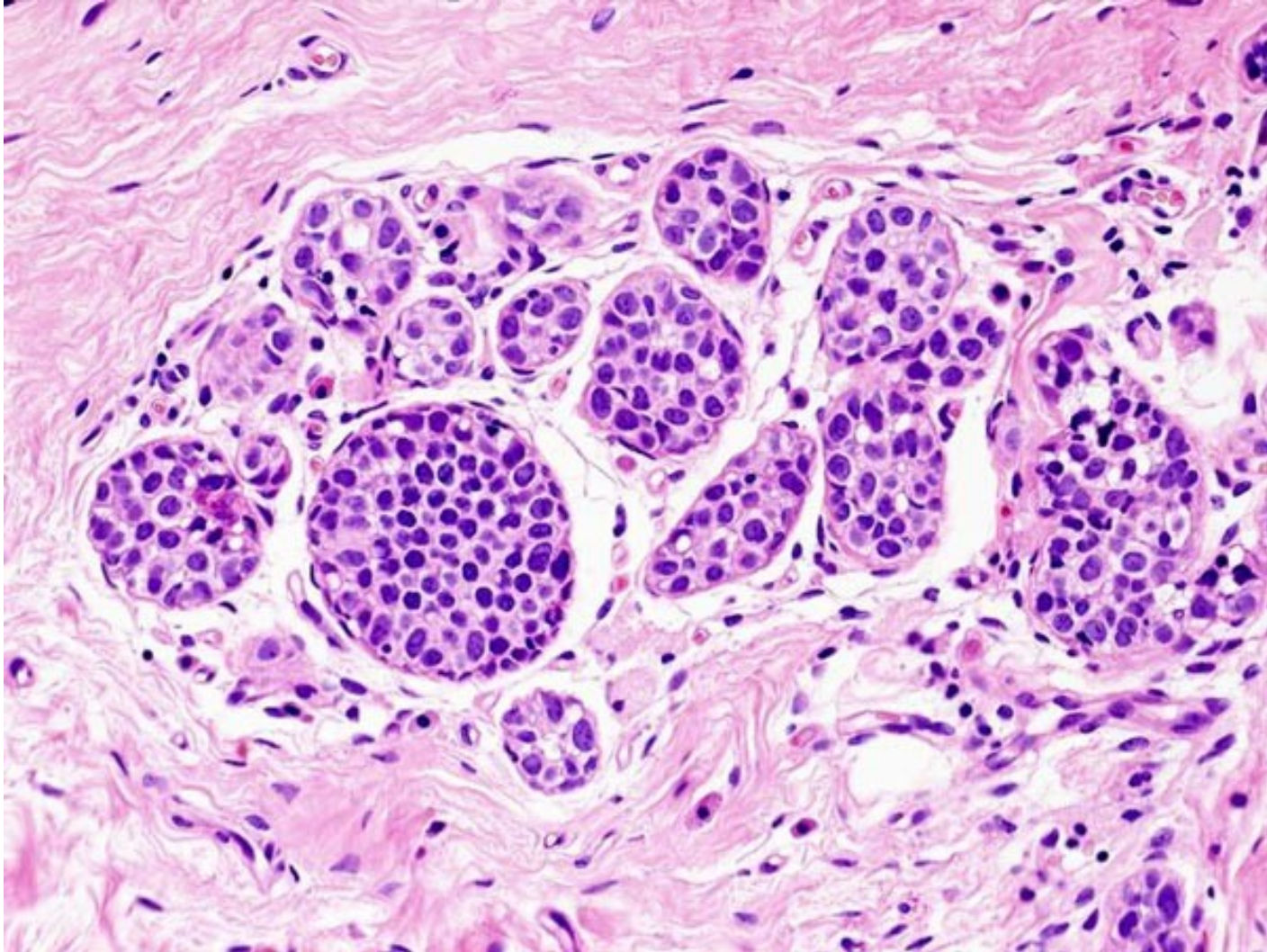
kribriformní struktury DCIS

# DCIS



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

# LCIS



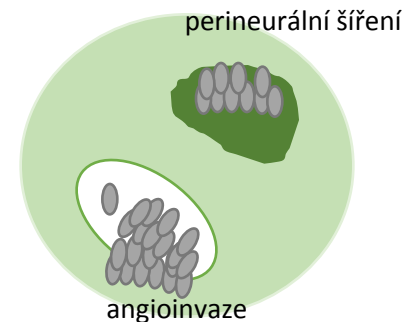
aciny jsou rozšířené a vyplněné mírně pleomorfními bb., bazální membrána acinů je intaktní

## proliferující epitelové léze a prekancerózy

jednotka	morfologický podklad
<ul style="list-style-type: none"><li>• Fokální fibróza</li><li>• Cystóza</li><li>• Adenóza floridní</li><li>• Adenóza sklerozující</li></ul>	ložiskové zmnožení vaziva TDLU dilatace vývodů zmnožení acinů zmnožení acinů a fibróza TDLU
<ul style="list-style-type: none"><li>• Duktální hyperplázie</li><li>• Lobulární hyperplázie</li><li>• Duktální papilomatóza</li><li>• Fibroadenomatoidní hyperplázie</li></ul>	proliferace epitelu vývodů proliferace epitelu acinů proliferace epitelu v dilatovaných vývodech proliferace epitelu vývodů a vaziva TDLU
<ul style="list-style-type: none"><li>• Atypická ductální hyperplázie</li><li>• Atypická lobulární hyperplázie</li></ul>	proliferace epitelu vývodů + cel. atypie proliferace epitelu acinů +cel. atypie
<ul style="list-style-type: none"><li>• DCIS</li><li>• LCIS</li></ul>	intraduktální CIS lobulární CIS

# Epitelové nádory prsu – maligní, invazivní

- v ČR nejčastější zhoubné onemocnění žen
- incidence roste, mortalita klesá (screening, dg, terapie)
- = nádorové elementy překračují BM a zasahují do stromatu → metastázování
- metastázy
  - lymfogenní
  - hematogenní
  - porogenní
- sporadické karcinomy (≈ 95%)/familiární karcinomy (≈ 5%)





# Epitelové nádory prsu – maligní, **invazivní**

- invazivní duktální karcinom (dle WHO nazýván karcinom NST či NOS)
- invazivní lobulární karcinom
- inflamatorní karcinom
- další .....

# Invazivní karcinom NOS

- nejčastější (cca 70%)

## makro

= tuhé, neostře ohraničené ložisko

## mikro

- kohezivní nádorové bb. (E-cadherin +), chybí myoepiteliální vrstva (SMA -)

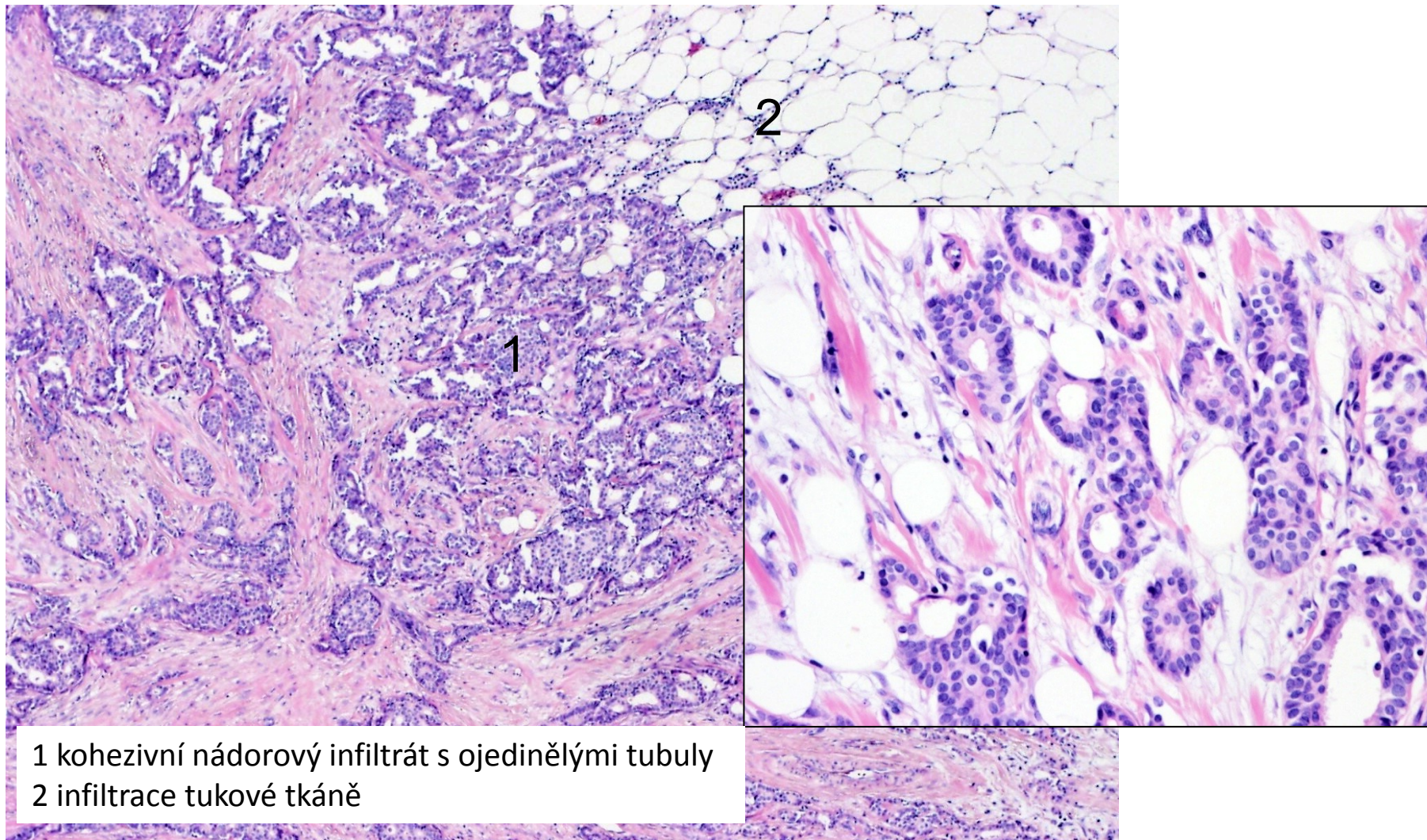
- tvoří tubuly, neluminizované shluky, pruhy
- jádra s různým stupněm pleomorfie
- mitózy

grading

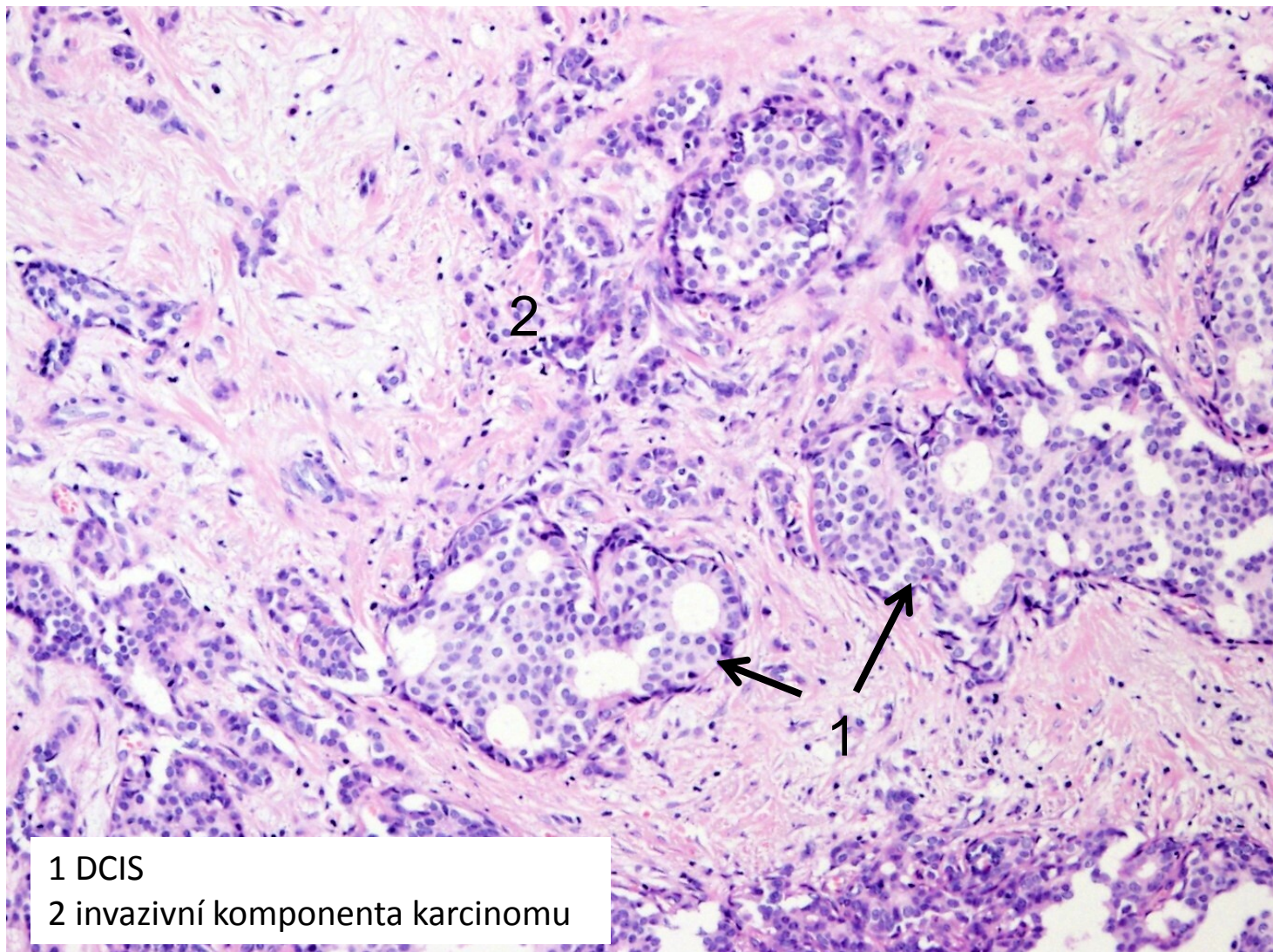
- stroma denzní, vazivové

- infiltrativní růst, většinou v blízkosti DCIS

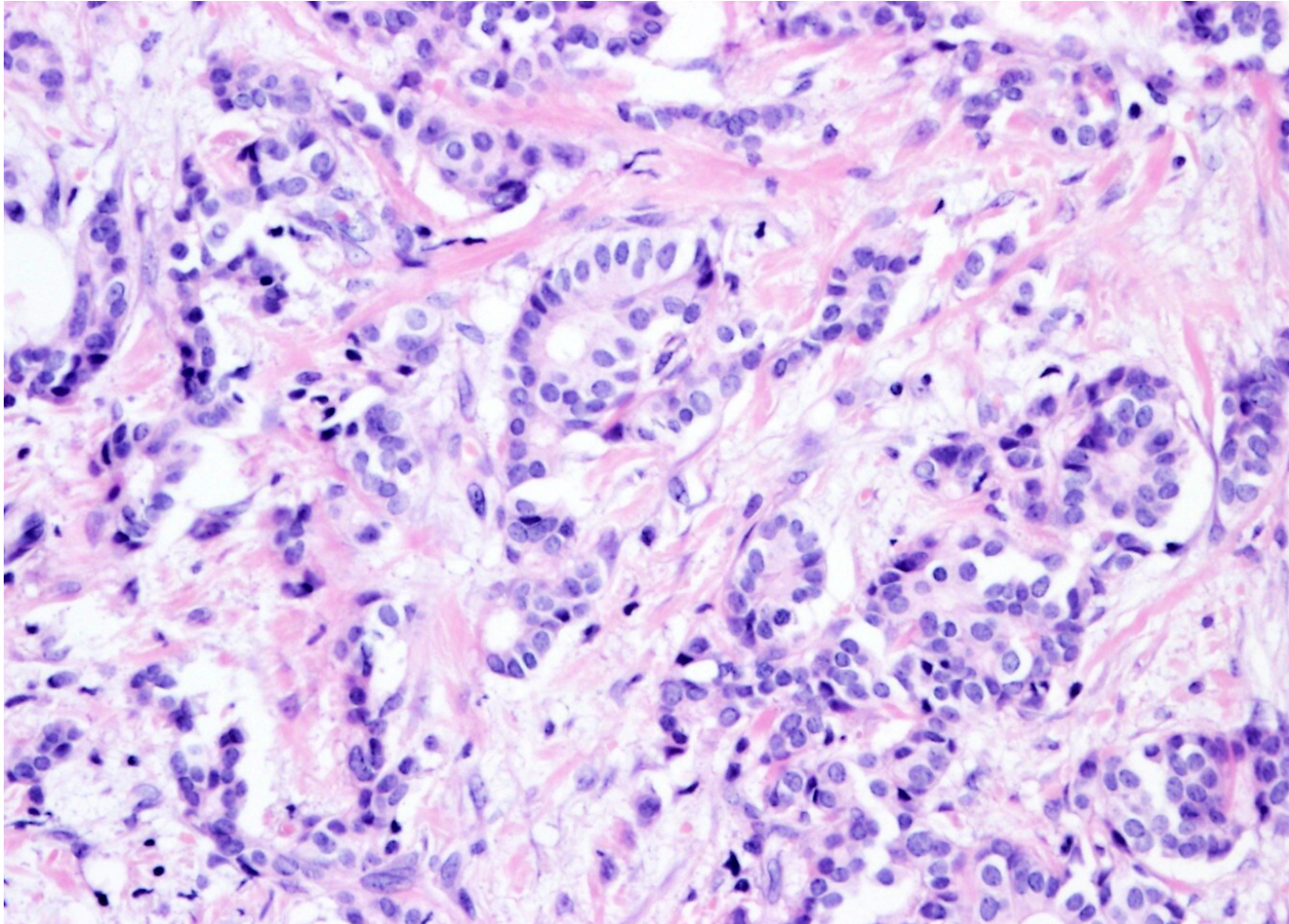
# invazivní karcinom, NOS



# invazivní karcinom, NOS



# invazivní karcinom, NOS



detail nádorového infiltrátu s nepravidelnými drobnými tubuly

# Invazivní lobulární karcinom

- druhý nejčastější (cca 10-15%)

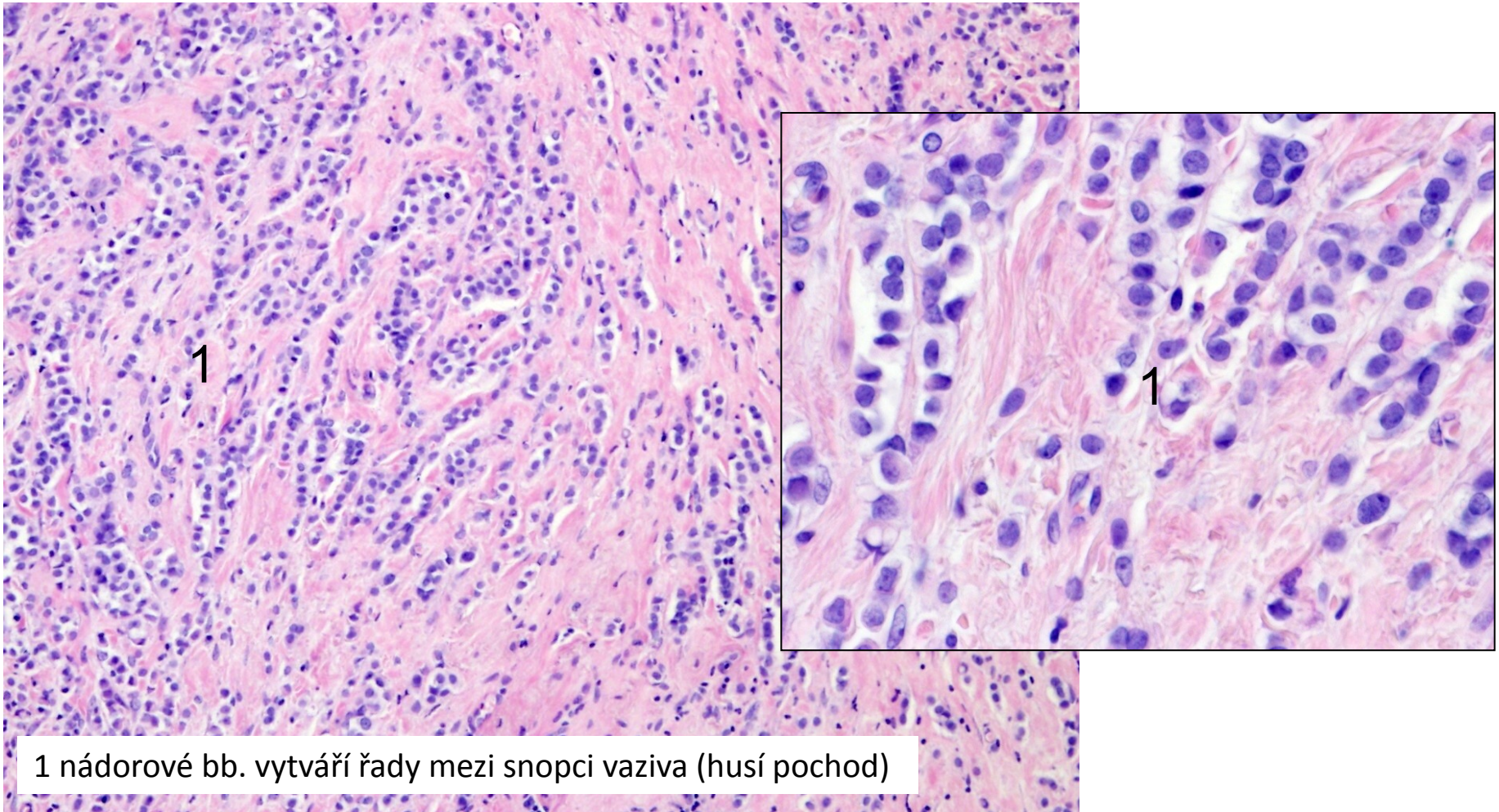
## makro

- často roste multicentricky

## mikro

- ztráta soudržnosti nádorových bb. (E-cadherin -), myoepiteliální vrstvy (SMA -)
- řadí se do různě dlouhých pruhů – „husí pochod“, „indiánské péro“
- pruhy uspořádány naznačeně koncentricky kolem dilatovaného vývodu
- buňky mají jádra se světlejším chromatinem
- stroma denzní, vazivové
- infiltrativní růst, často v blízkosti LCIS

# invazivní lobulární karcinom



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

# Terapie

- grade
- stage
- molekulární subtyp
  - nádorové bb. mohou exprimovat různé receptory
  - hormonální (ER, PR)
  - HER2/neu

luminální karcinomy  
HER2 pozitivní karcinomy  
triple negativní karcinomy



# Pagetova nemoc

- jednotlivé nádorové bb. rozptýleny uvnitř dlaždicového epitelu bradavky
- většinou spojen s:
  - DCIS (ductal carcinoma in situ) → způsob šíření ductálních karcinomů
  - invazivním ductálním karcinomem

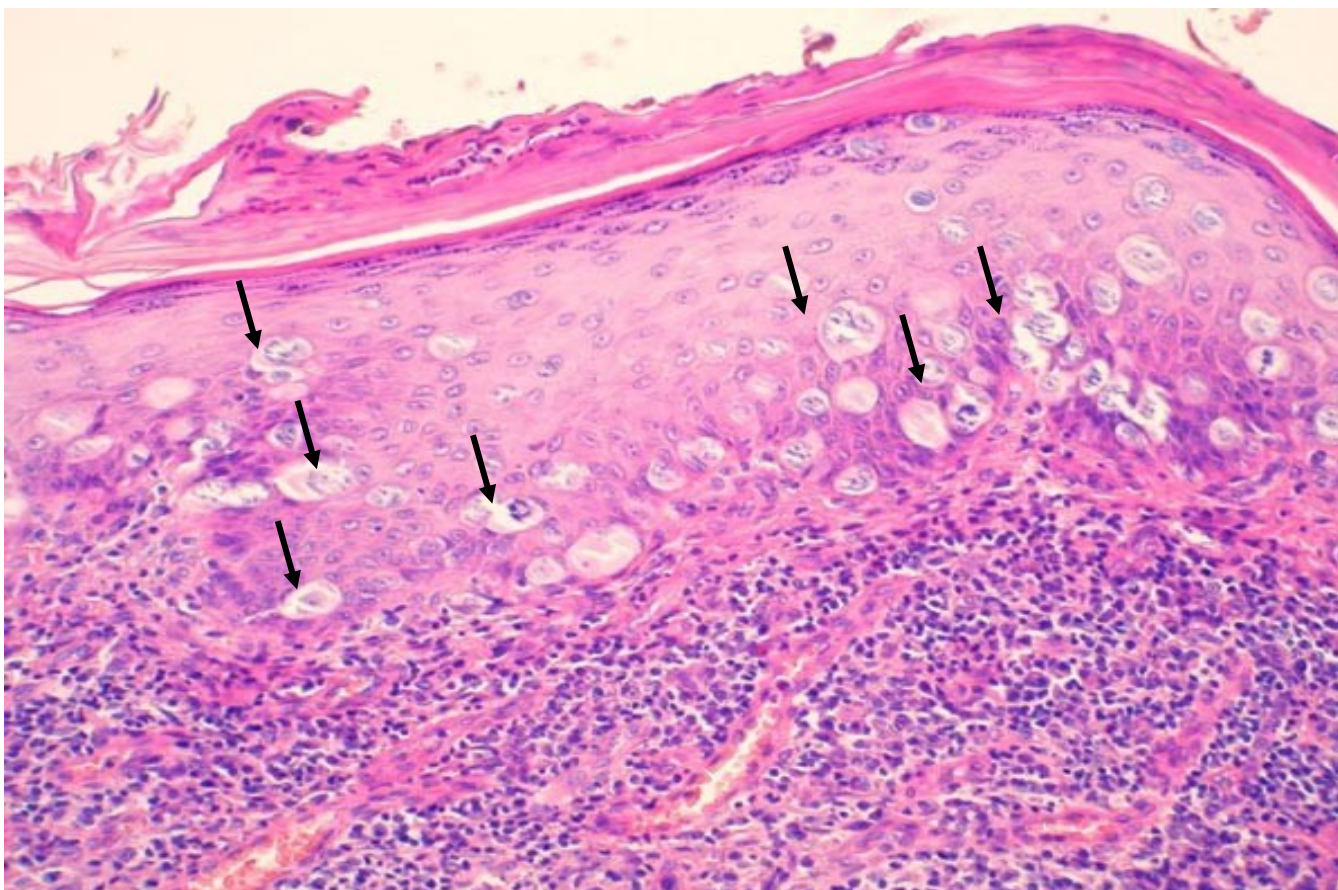
## makro

- připomíná ekzém (zarudlá léze, nehojí se, s erozemi, krustami)

## mikro

- nádorové bb. disperzně v epidermis, velká jádra, prominující jadérka

# Pagetova nemoc bradavky



jednotlivé nádorové buňky (šipky) roztroušeny v dlaždicovém epitelu bradavky

# Patologie mužského prsu

- gynekomastie

= zvětšení subareolární prsní žlázy

- hypertrofie epitelu vývodů a stromatu

- hl. hormonální dysbalance (puberta, jaterní cirhóze, hormonální thp., hypothyreóza..), farmakologicky

- karcinom

- vzácný

- špatná prognóza kvůli pozdní dg.

KONEC PREZENTACE

Děkuji za pozornost.