

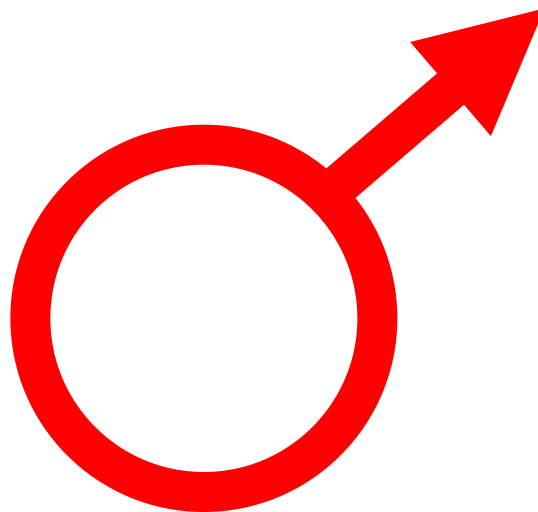
# VI. Praktikum ze speciální patologie

A) Patologie pohlavního systému a těhotenství

B) Patologie mammy

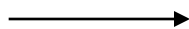
# Patologie pohlavního systemu

# 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

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

# 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** (poměr T:E, ↑ tvorba DHT,...)
- **zmnožuje se stromální i glandulární komponenta**

## klinika

- **obstrukční syndrom a jeho komplikace**

# Benigní hyperplázie prostaty

## makro

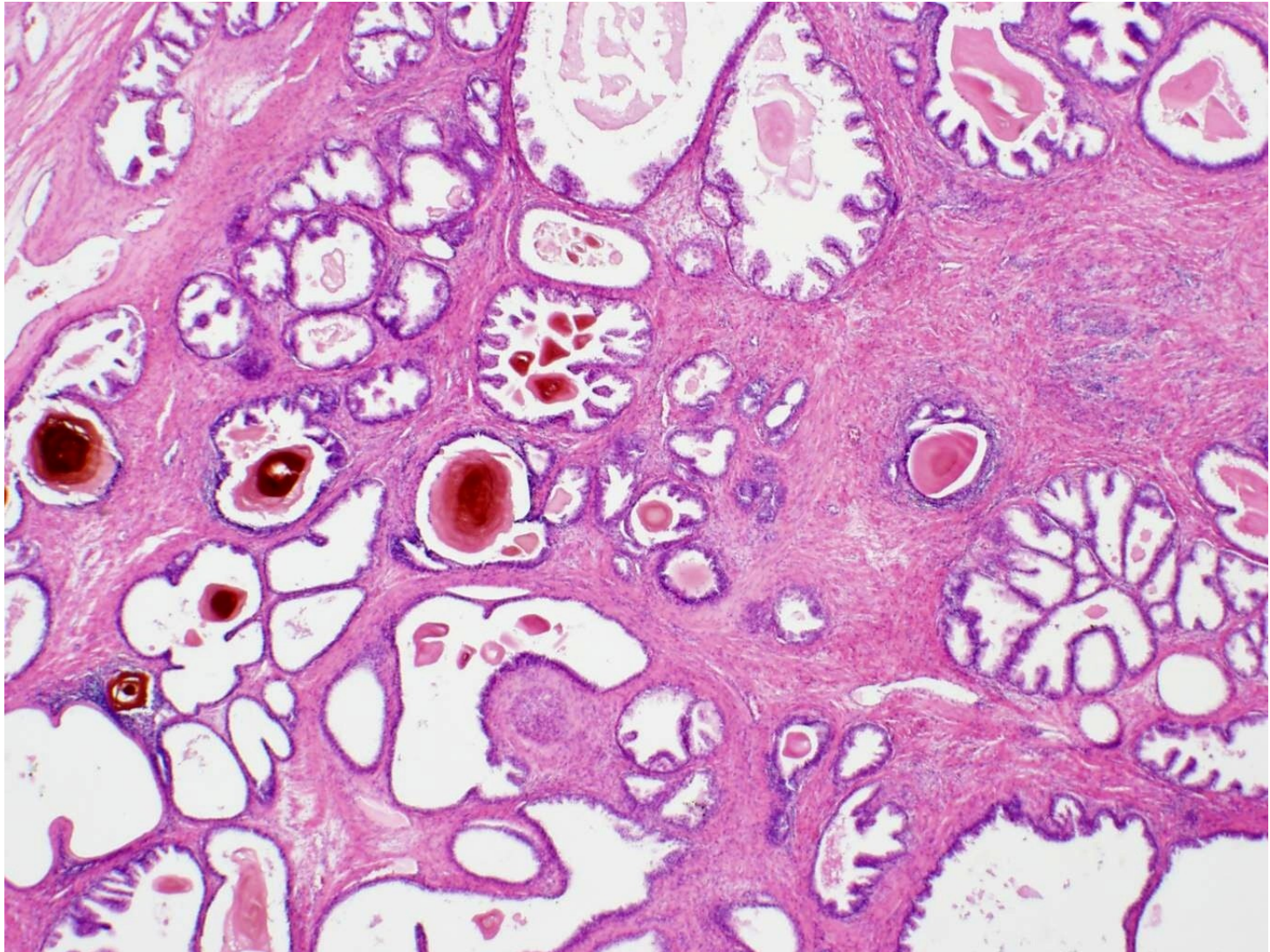
- zvětšená, uzlovitá, tužší
- nejvýrazněji postižena **periuretrální část** (tzv. přechodová zóna)

## mikro

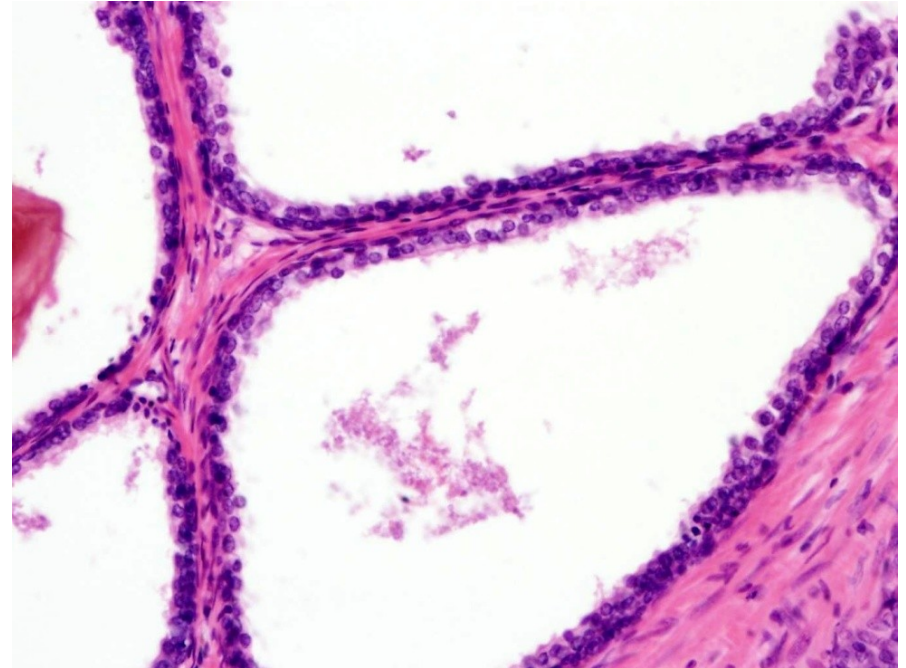
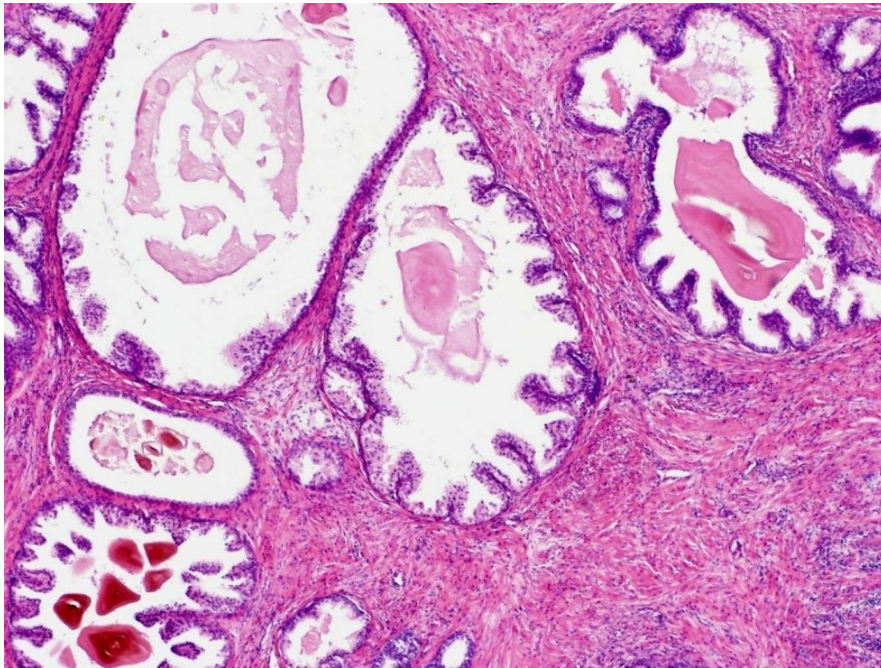
- zmnožené, různě velké žlázy s **2-vrstvenou výstelkou**
- stroma zmnožená, řídce chronicky zánětlivě celulizovaná



# benigní hyperplázie prostaty



# benigní hyperplázie 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

- vysoká incidence
- spíše **periferní zóna prostaty dorzálně** (per rectum!)
  
- dg.:

  - PSA
  - klinika
  - **histologie**
    - **punkční biopsie** (nejčastěji)
    - **transuretrální resekce** (většinou pro BHP – náhodný nález)
    - **suprapubická resekce prostaty**

# Acinární adenokarcinom prostaty

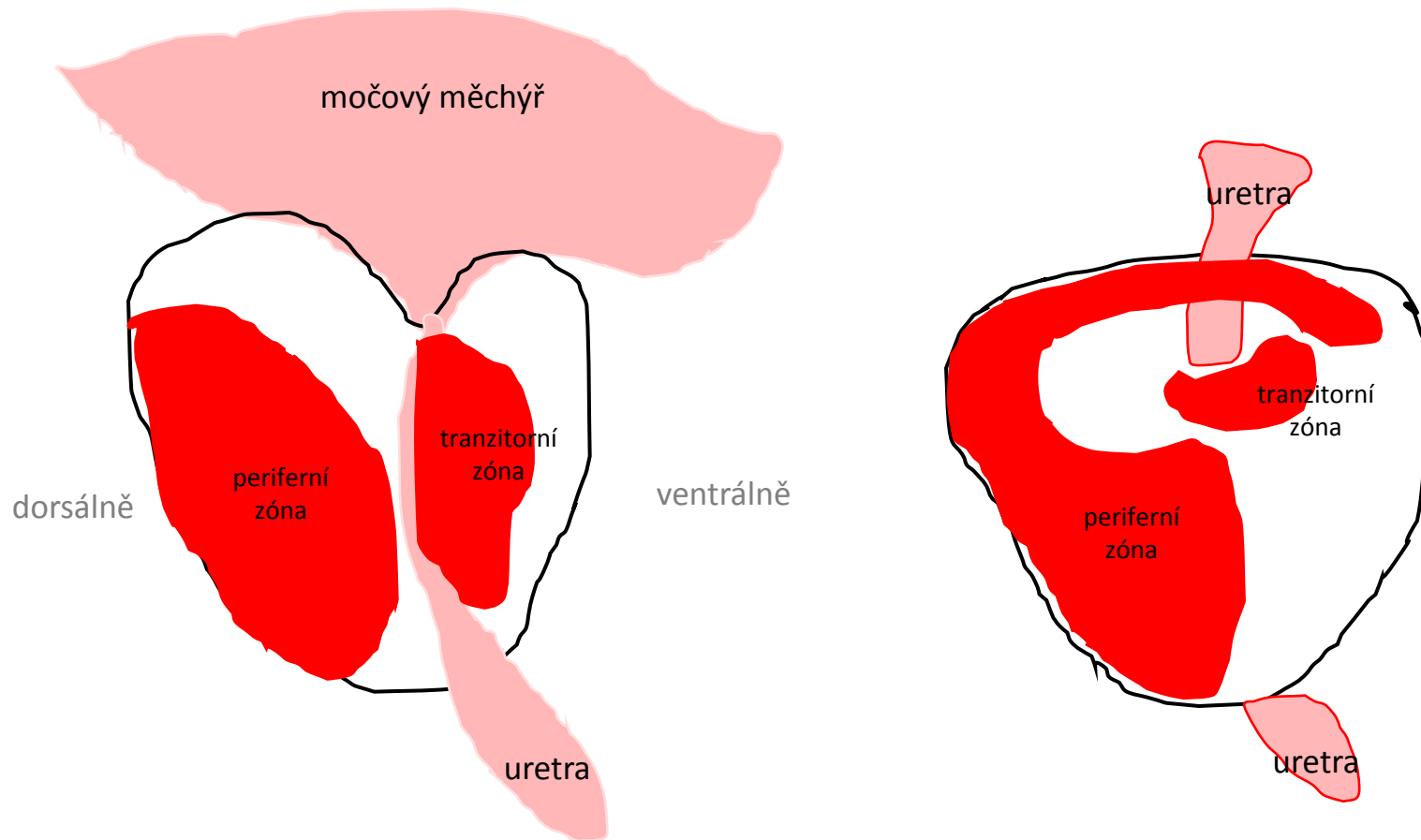
## makro

- obtížně detekovatelný, roste multifokálně

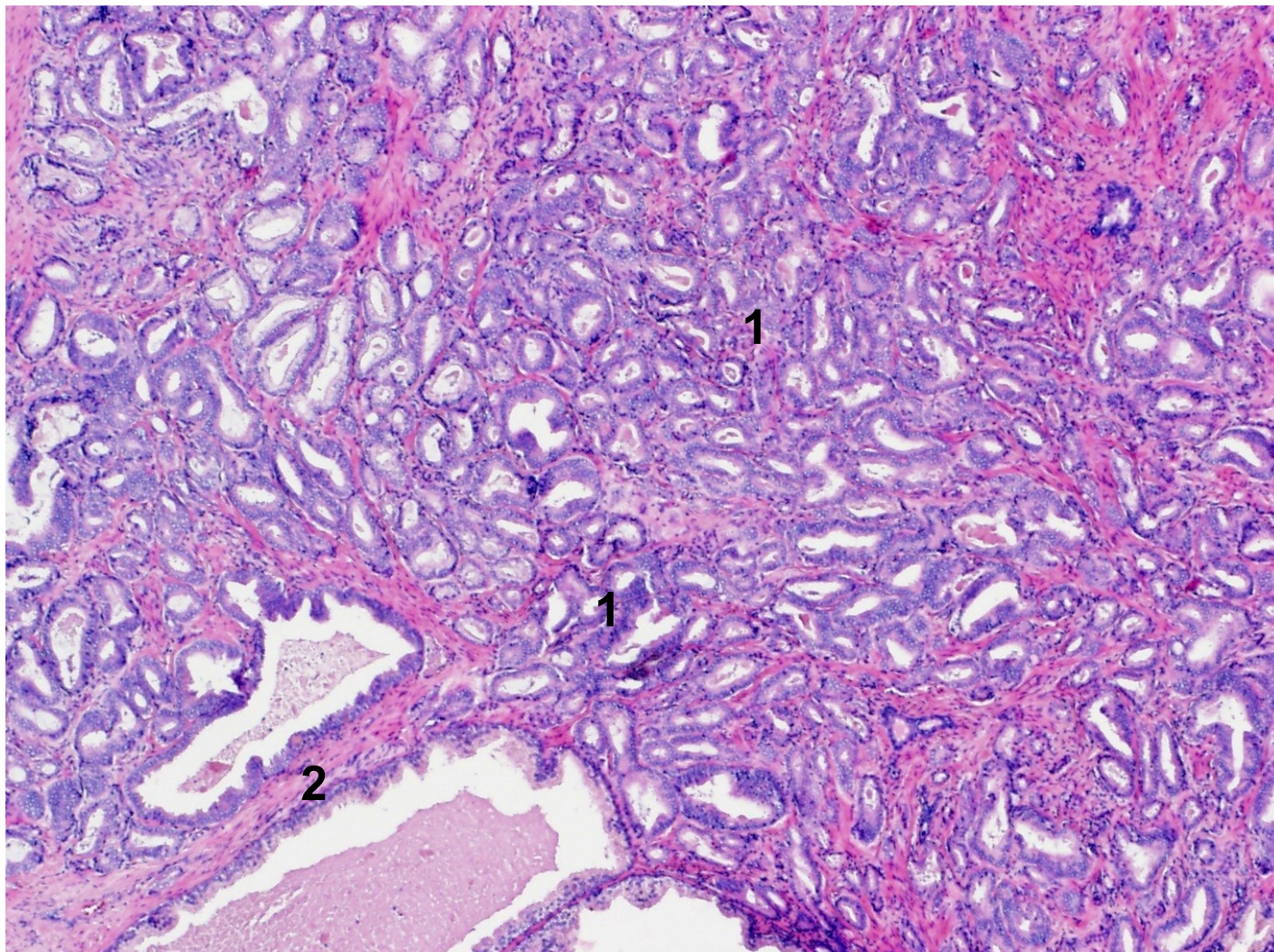
## Mikro

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

# Zonální postižení prostaty: BHP X adenoCA

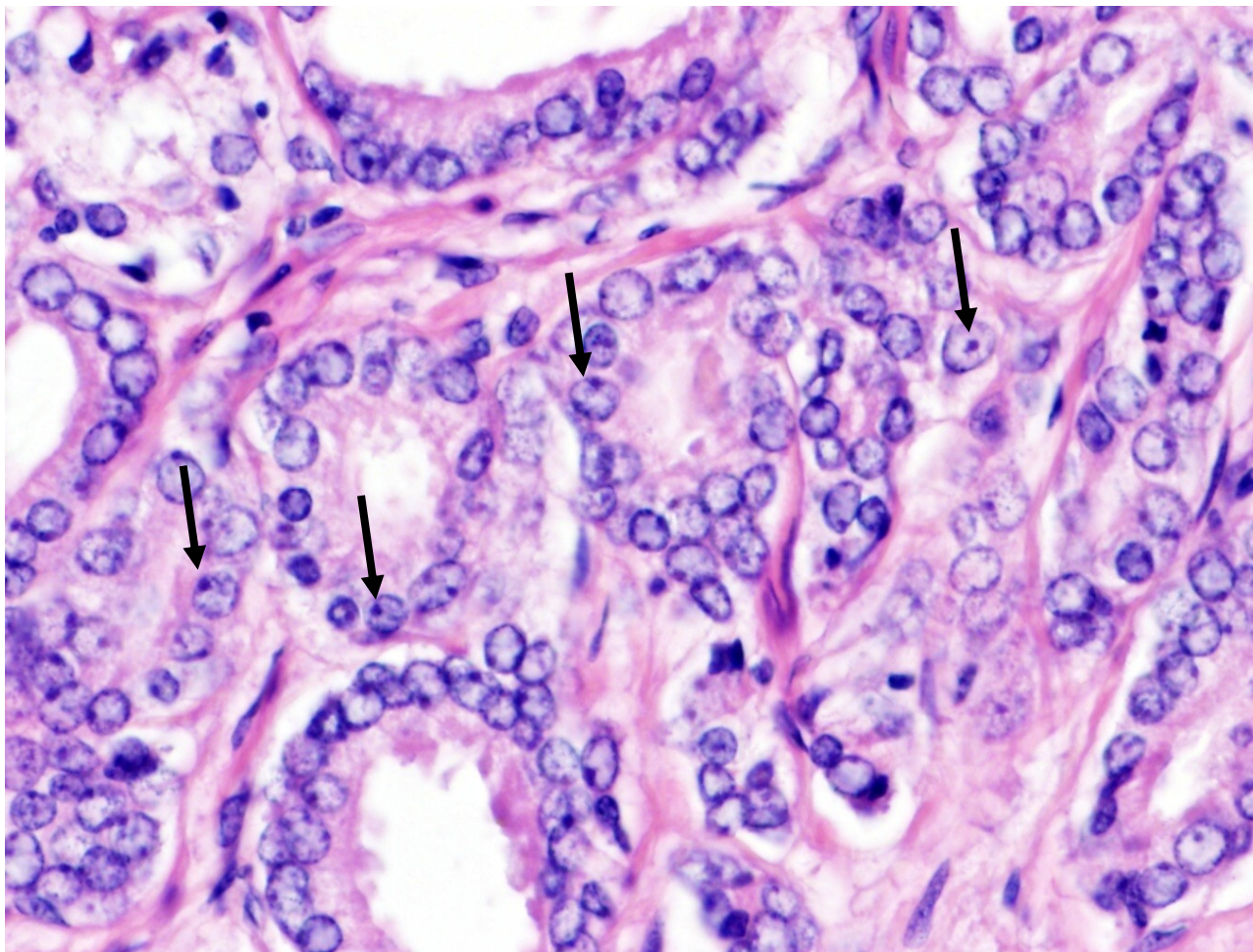


# acinární adenokarcinom prostaty



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

# acinární adenokarcinom prostaty



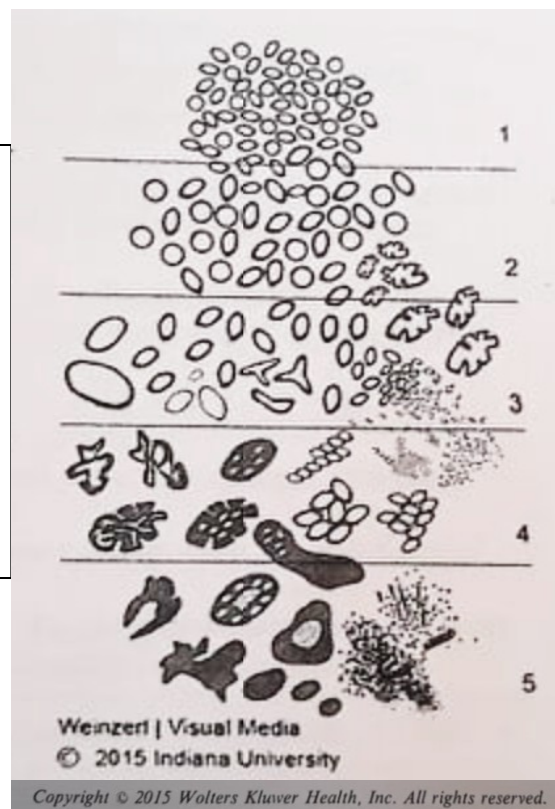
jadérka (šipky), chybí vrstva bazálních buněk



# Acinární adenokarcinom prostaty

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

- **hodnotí se stupeň žlázné diferenciace a struktura růstu 1-5**
  - 1 připomíná normální prostatickou tkáň (žlázky semknuté, menší..)
  - 5 nekrotické úseky a solidní 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 (do periprostatických MT, stěna m. m., semenné váčky)
- perineurálně
- lymfogenně (regionální LU; vzdálené levostranné krční LU)
- hematogenně (skelet - **osteoplastické metastázy**, játra, plíce)



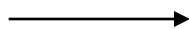
křížová kost → bolesti zad

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

# Penis

- nádory a prekursorové léze

## ***PeIN (penilní intraepitelová neoplázie)***

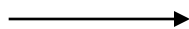
- prekanceróza
- solitární i multifokální
- bělavá nebo zarudlá, plochá i vyvýšená místa
- diferencovaná PeIN (bez spojitosti s HPV, starší)
- nediferencovaná PeIN (spojená s HPV infekcí)

## ***dlaždicobuněčný karcinom***

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

# Patologie mužského pohlavního systému

- prostata
- penis
- varle, nadvarle

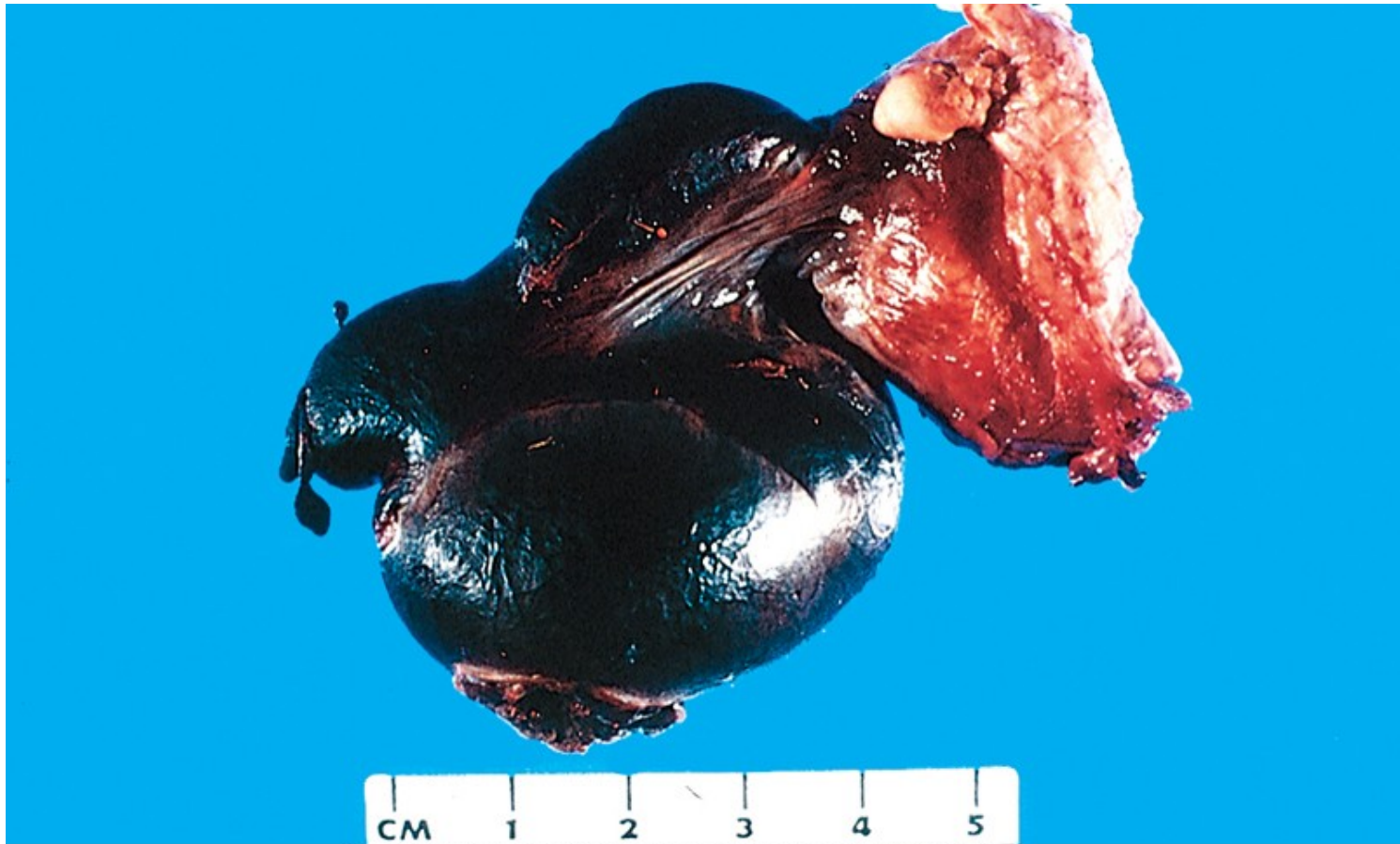


vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotu  
nádory

# 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

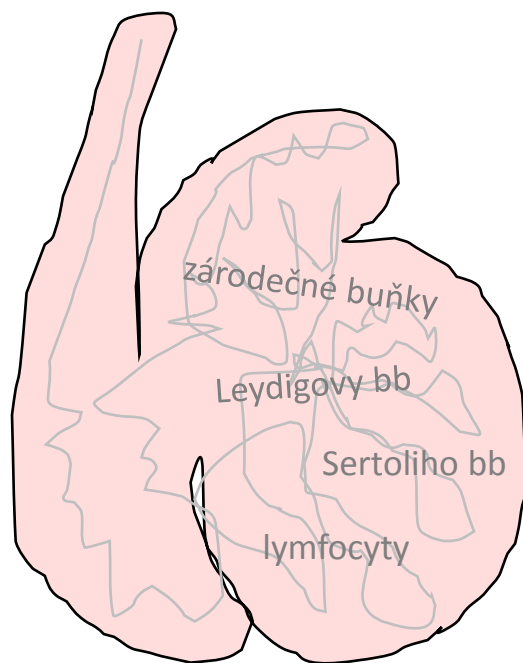


Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.  
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.



# 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):

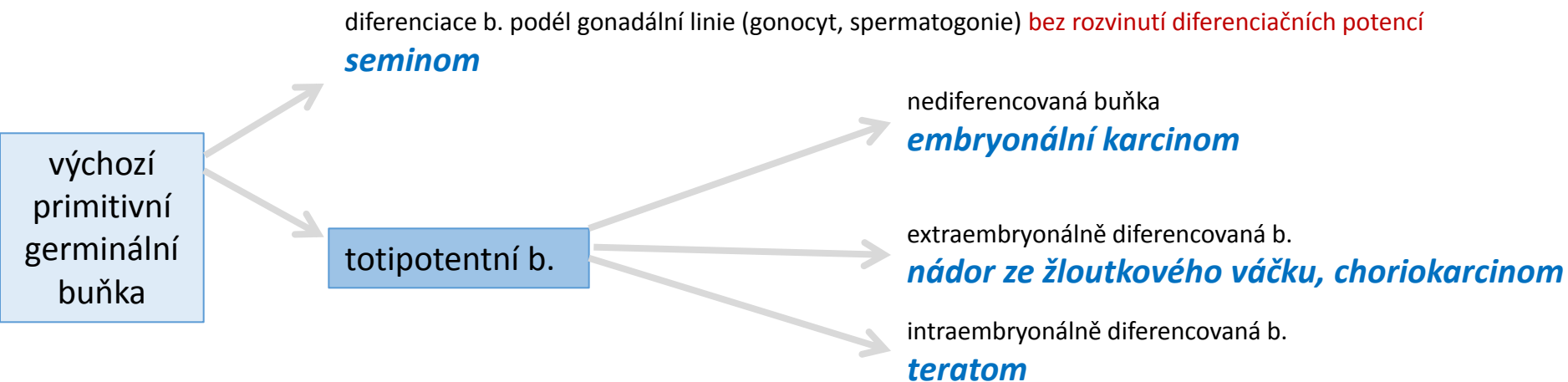
a) GT vznikající na podkladě germinální neoplázie in situ

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



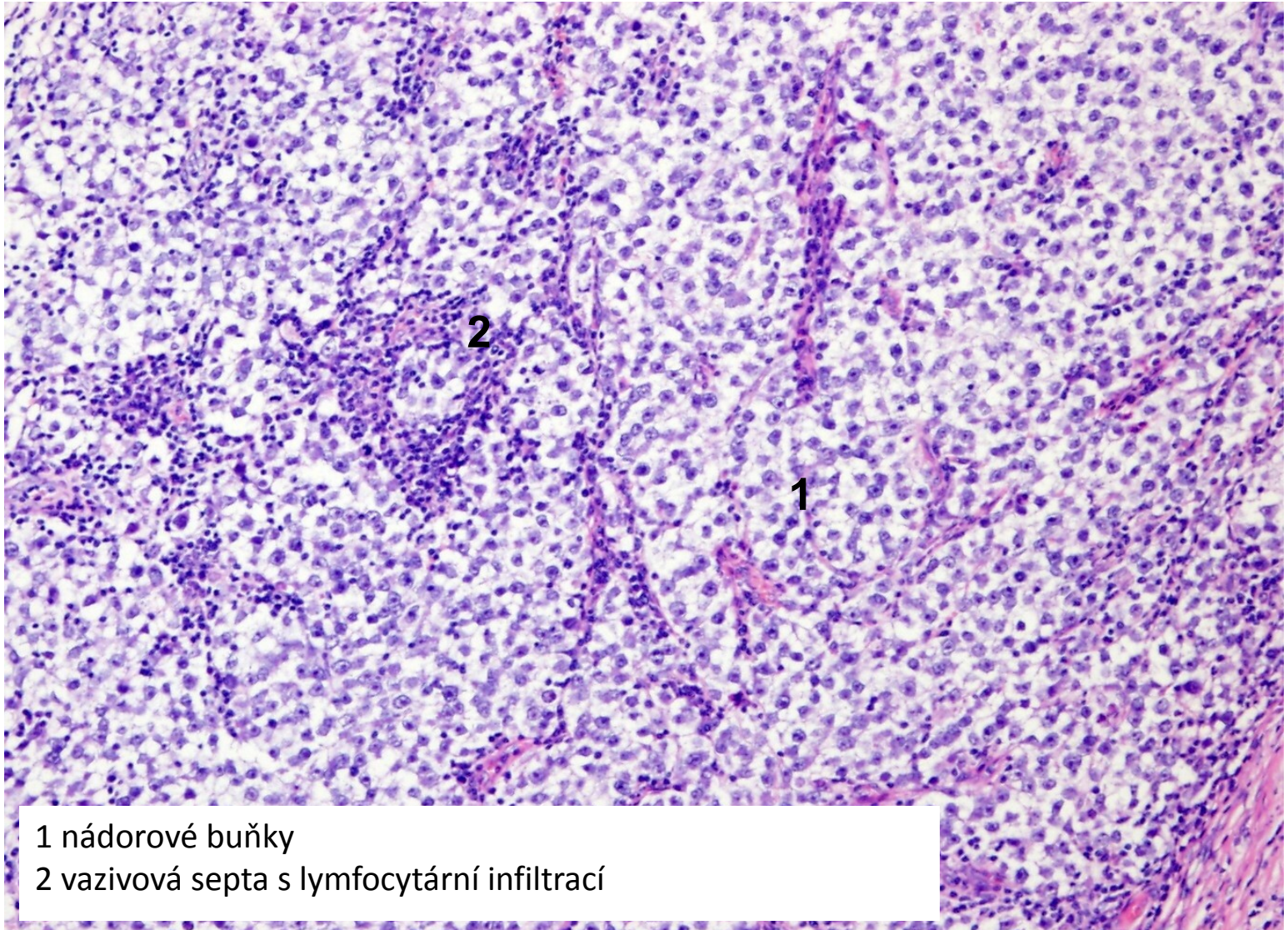
## a) germinální tu vznikající na podkladě GCNIS

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

# Seminom

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

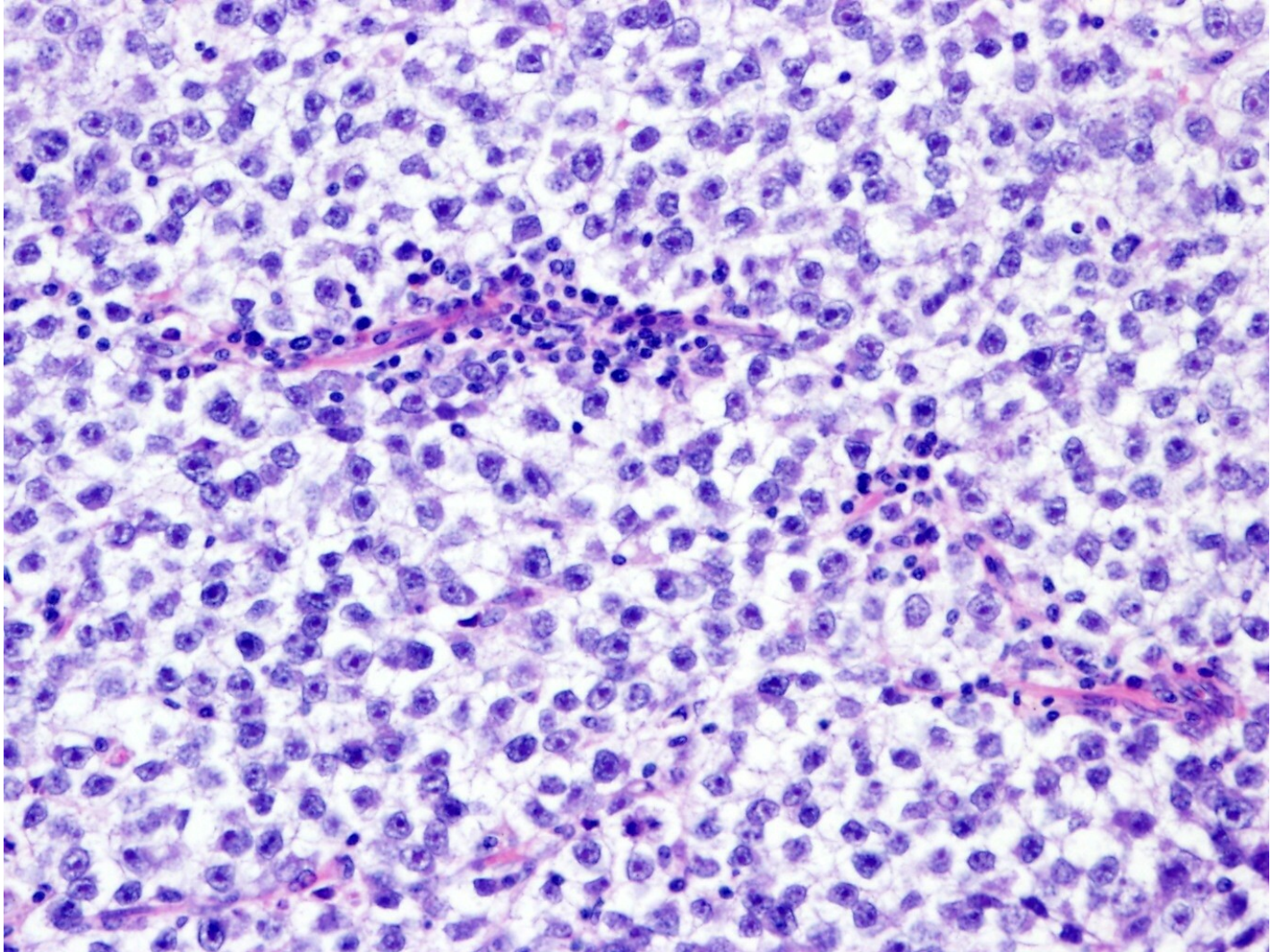
# seminom



1 nádorové buňky

2 vazivová septa s lymfocytární infiltrací

# seminom

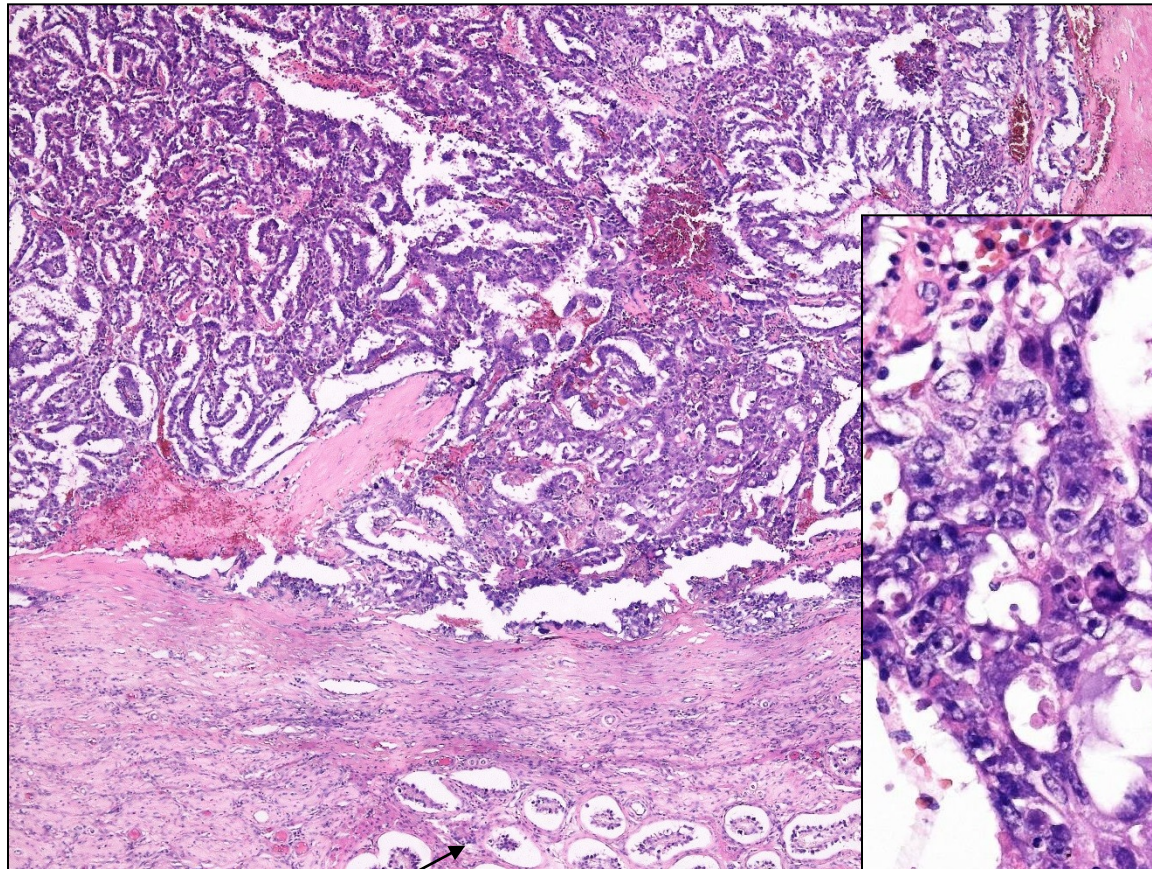




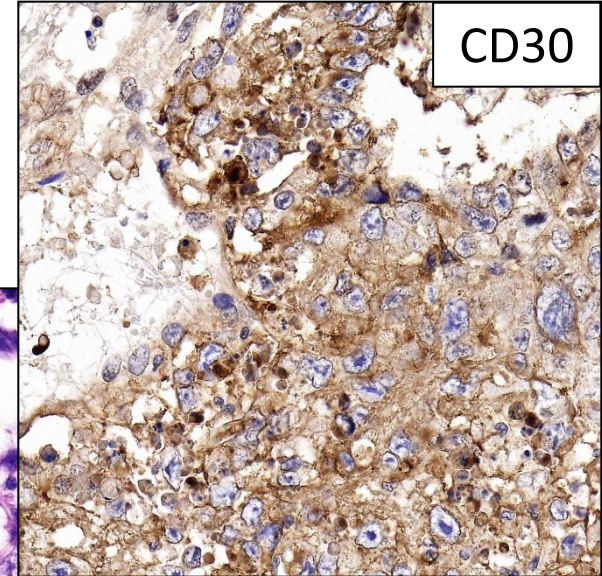
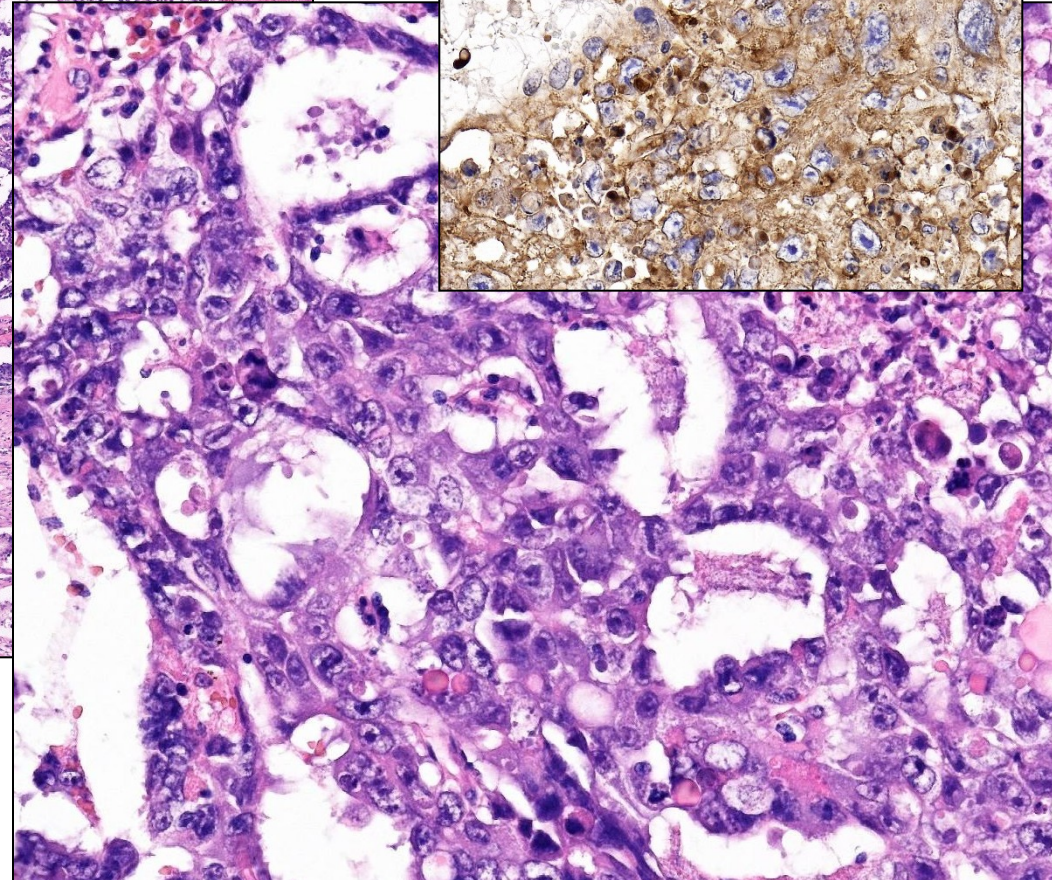
# Embryonální karcinom

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

# embryonální karcinom



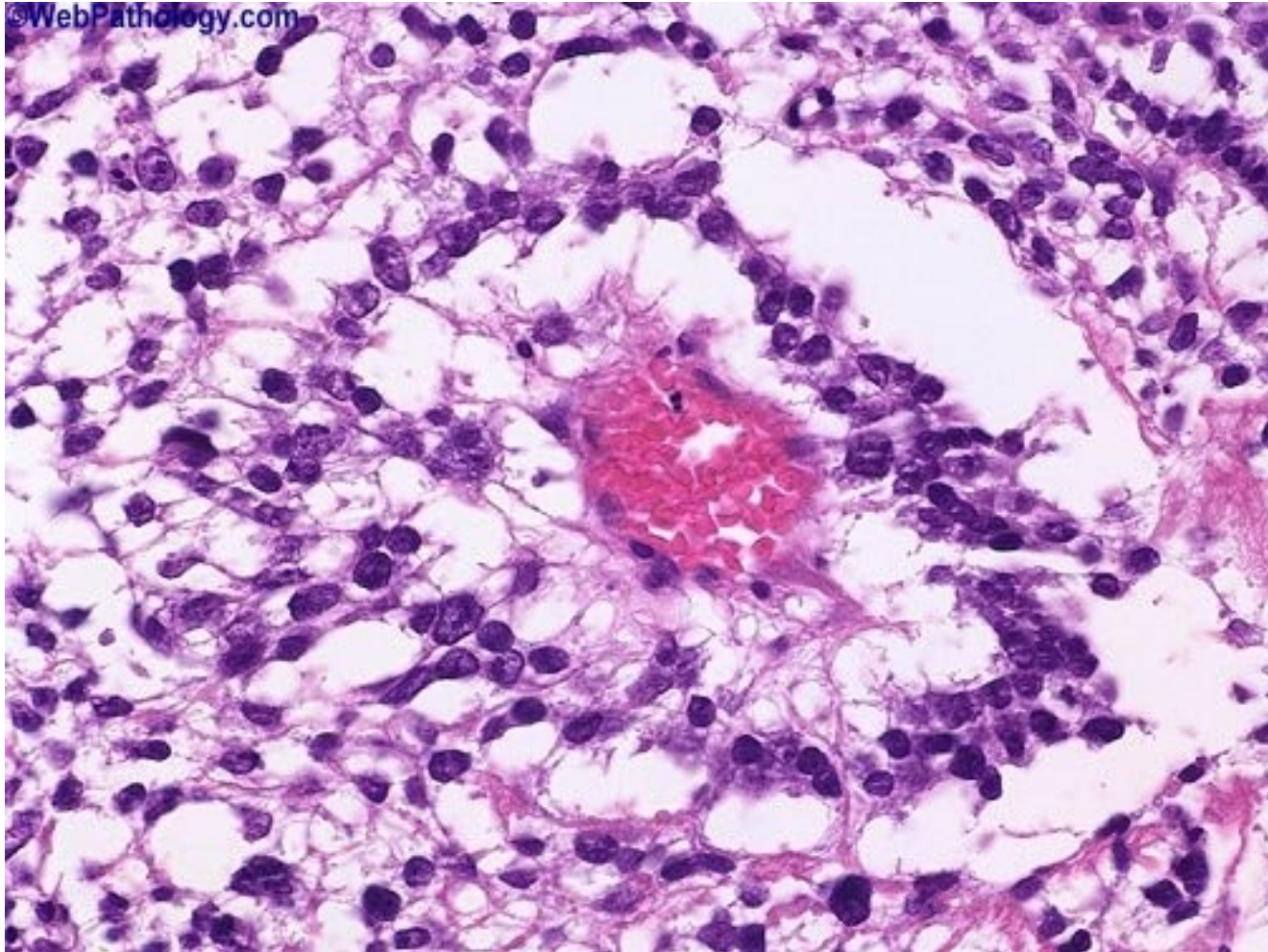
semenotvorné kanálky



## Nádor ze žloutkového váčku

- připomíná epitel žloutkového váčku, allantois či 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

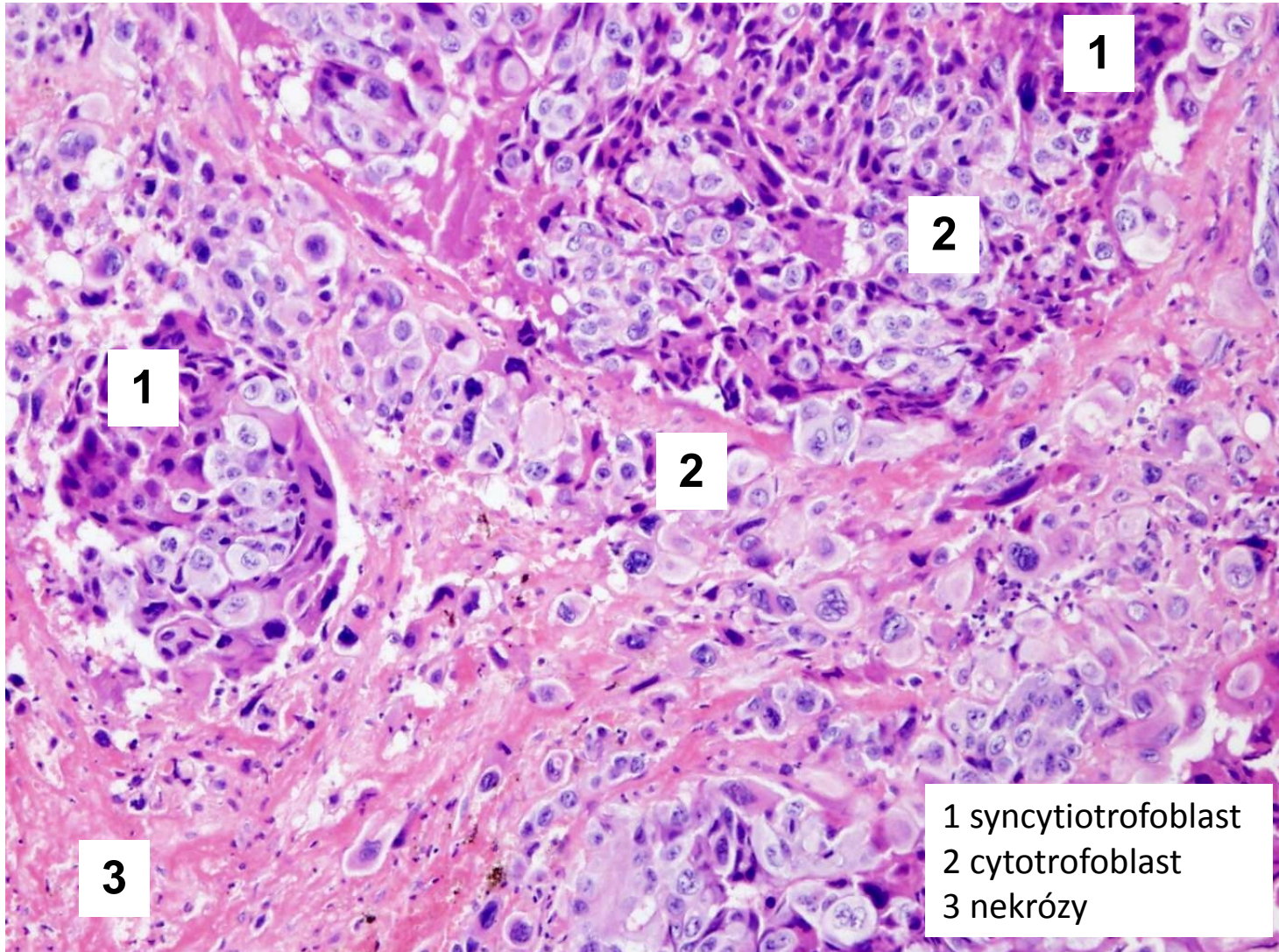


Schillerova-Duvalova tělíška (glomeruloidní formace kapilár a nádorových buněk)

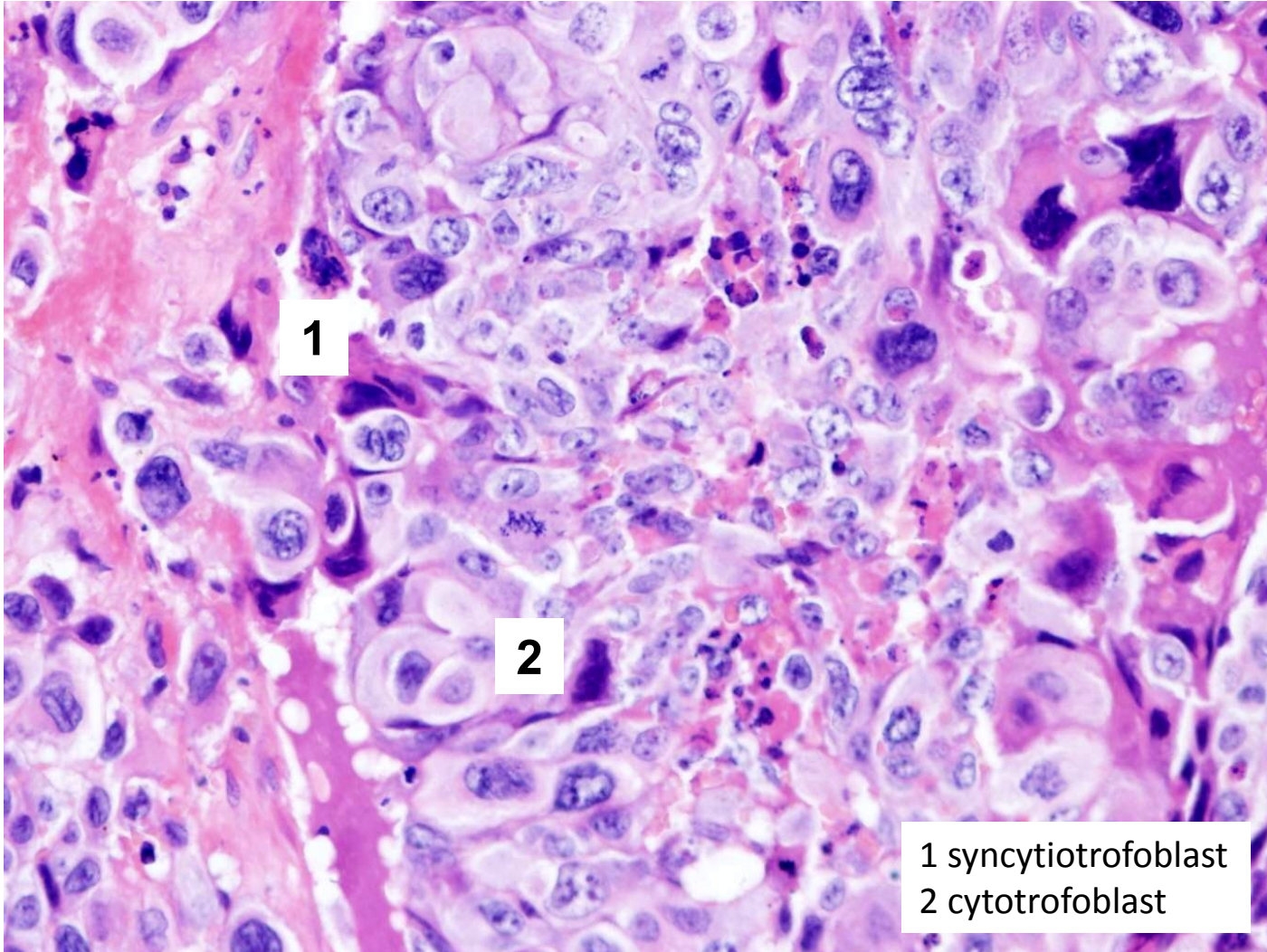
# Choriokarcinom

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

# choriokarcinom



# choriokarcinom

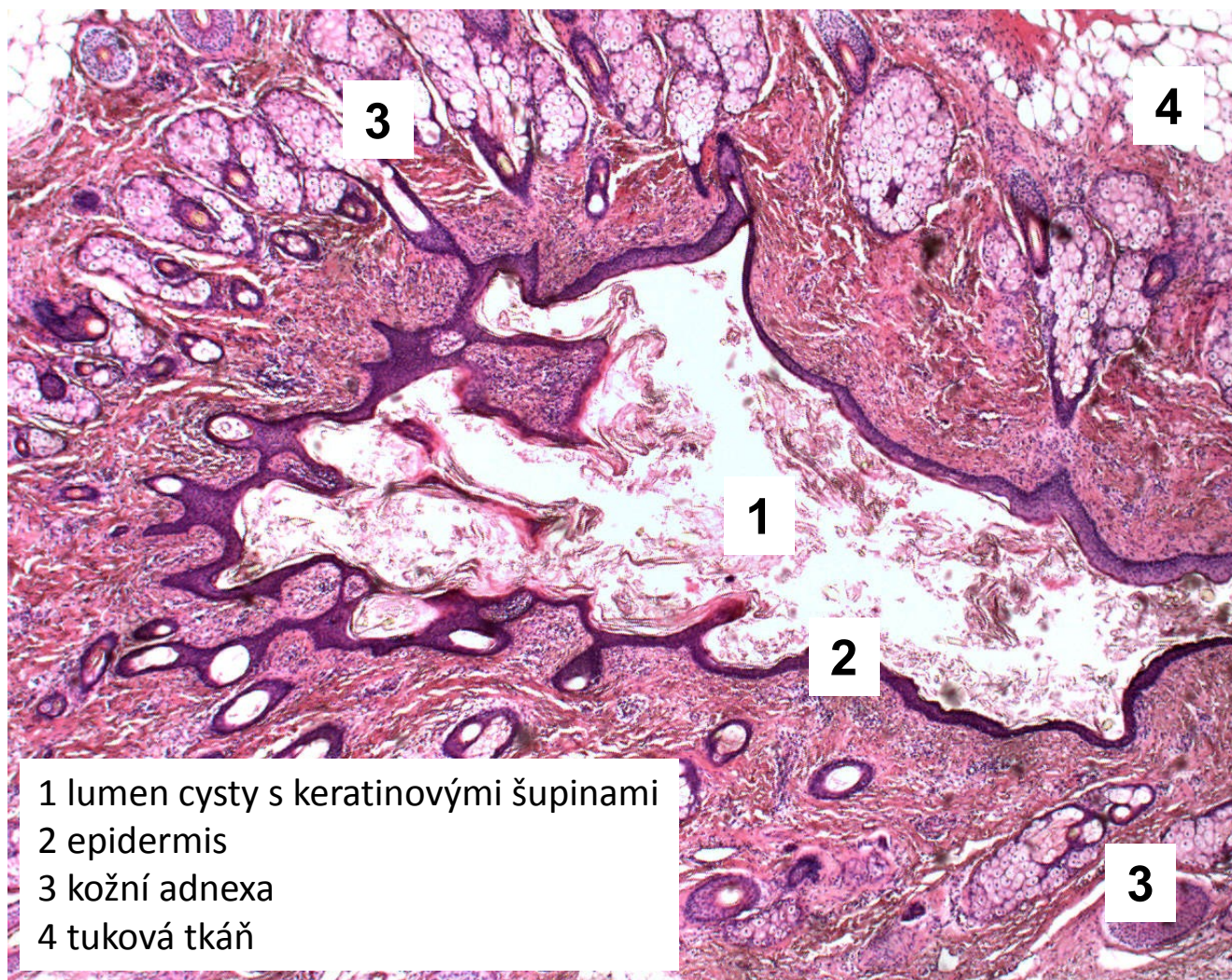


# Teratom

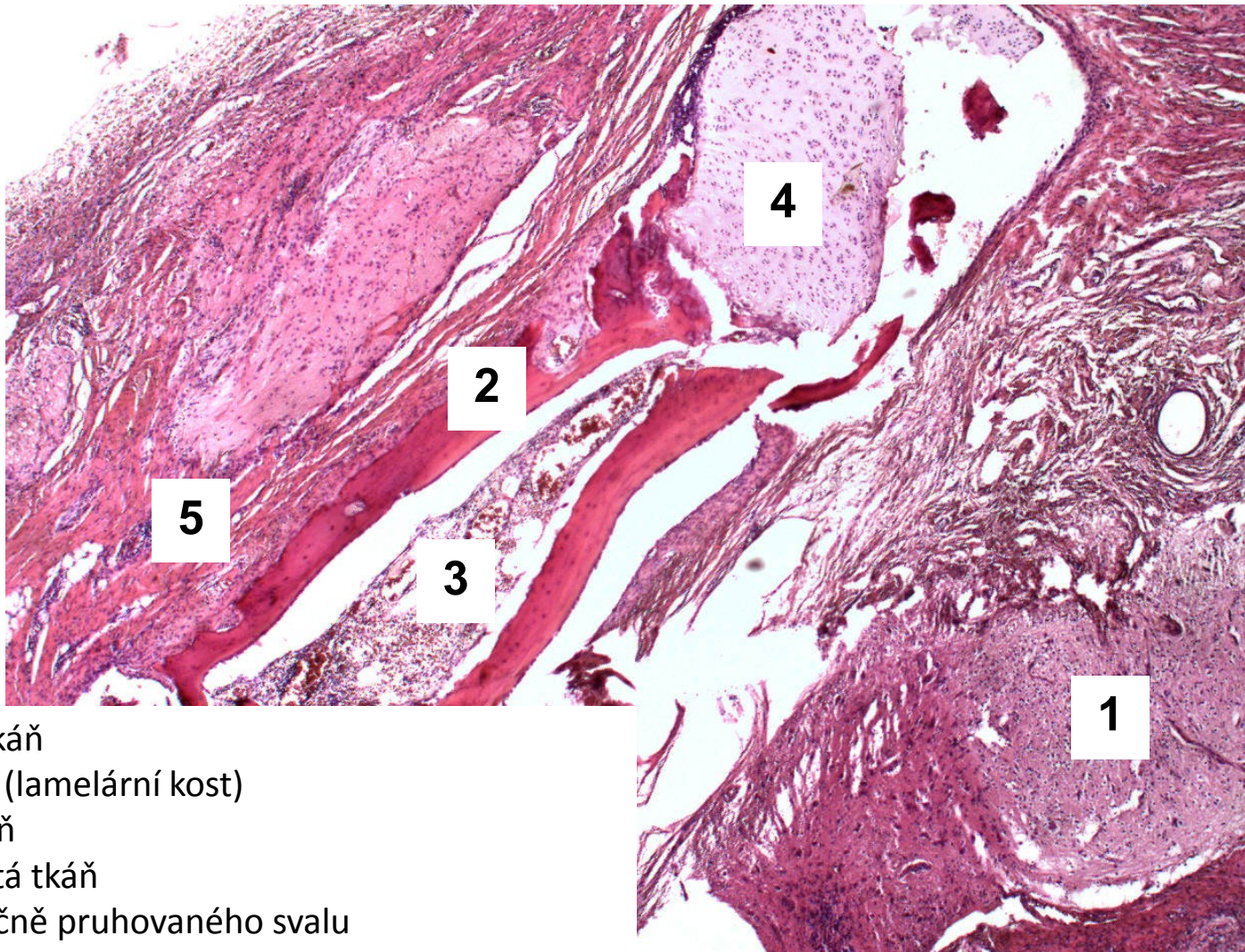
- postpubertální typ
  - **mono-, bi-, tridermální** (deriváty 1-3 zárodečných listů)
  - oproti ovariu **velmi vzácný**
  - jako součást **smíšených** germinálních nádorů
  - maligní potenciál, zakládají metastázy
- 
- makro
  - variabilní
- 
- mikro
  - zralé tkáně i nezralé tkáně fetálního vzhledu



# teratom (diferencovaný zralý)

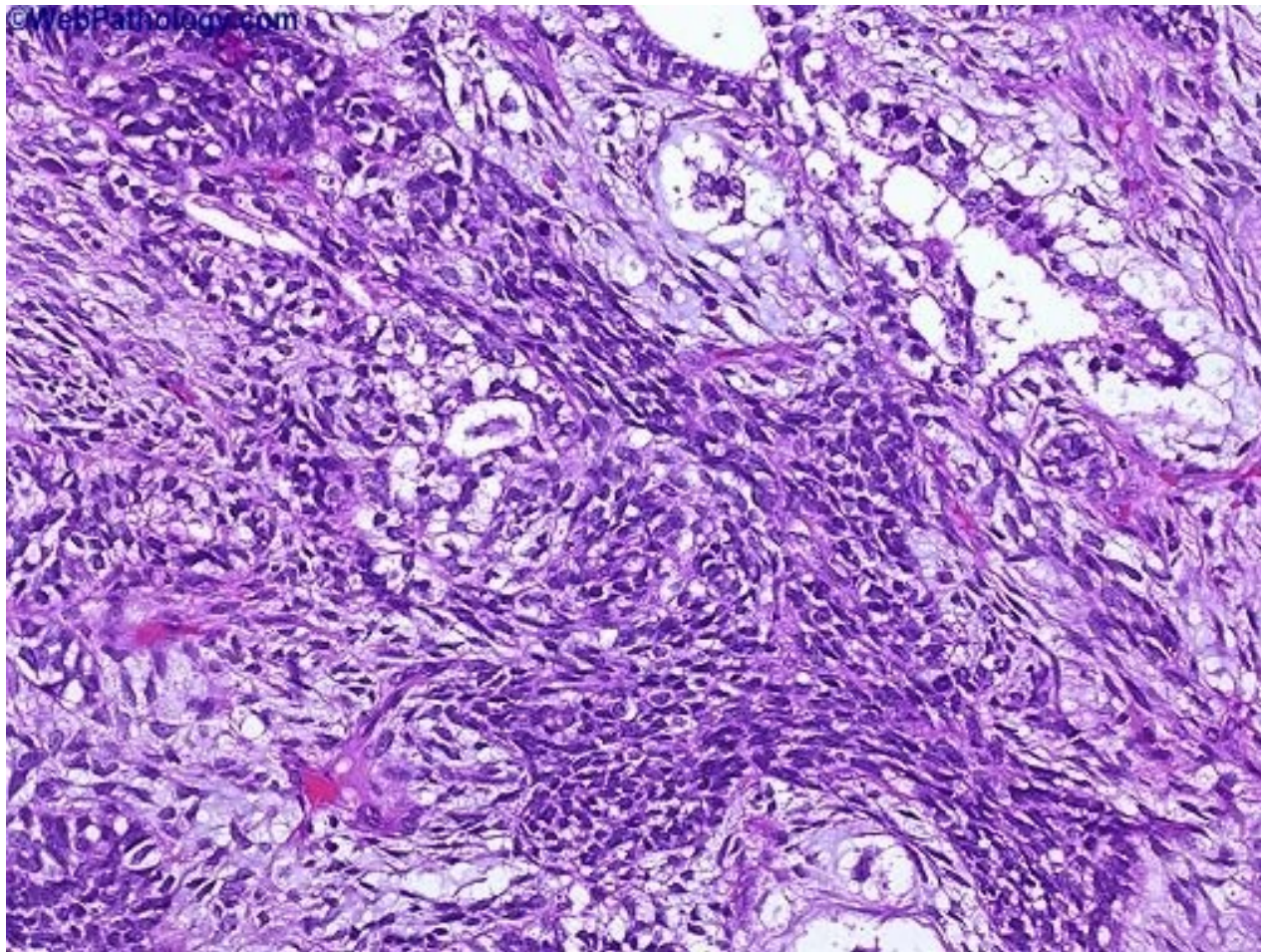


# teratom diferencovaný zralý



- 1 nervová tkáň
- 2 kompakta (lamelární kost)
- 3 kostní dřev
- 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 váčku

- malí chlapci

• prepubertální teratom (dermoidní cysta, epidermoidní cysta)

- benigní, biologicky příznivé

• spermatocytický tumor (dříve spermatocytický seminom)

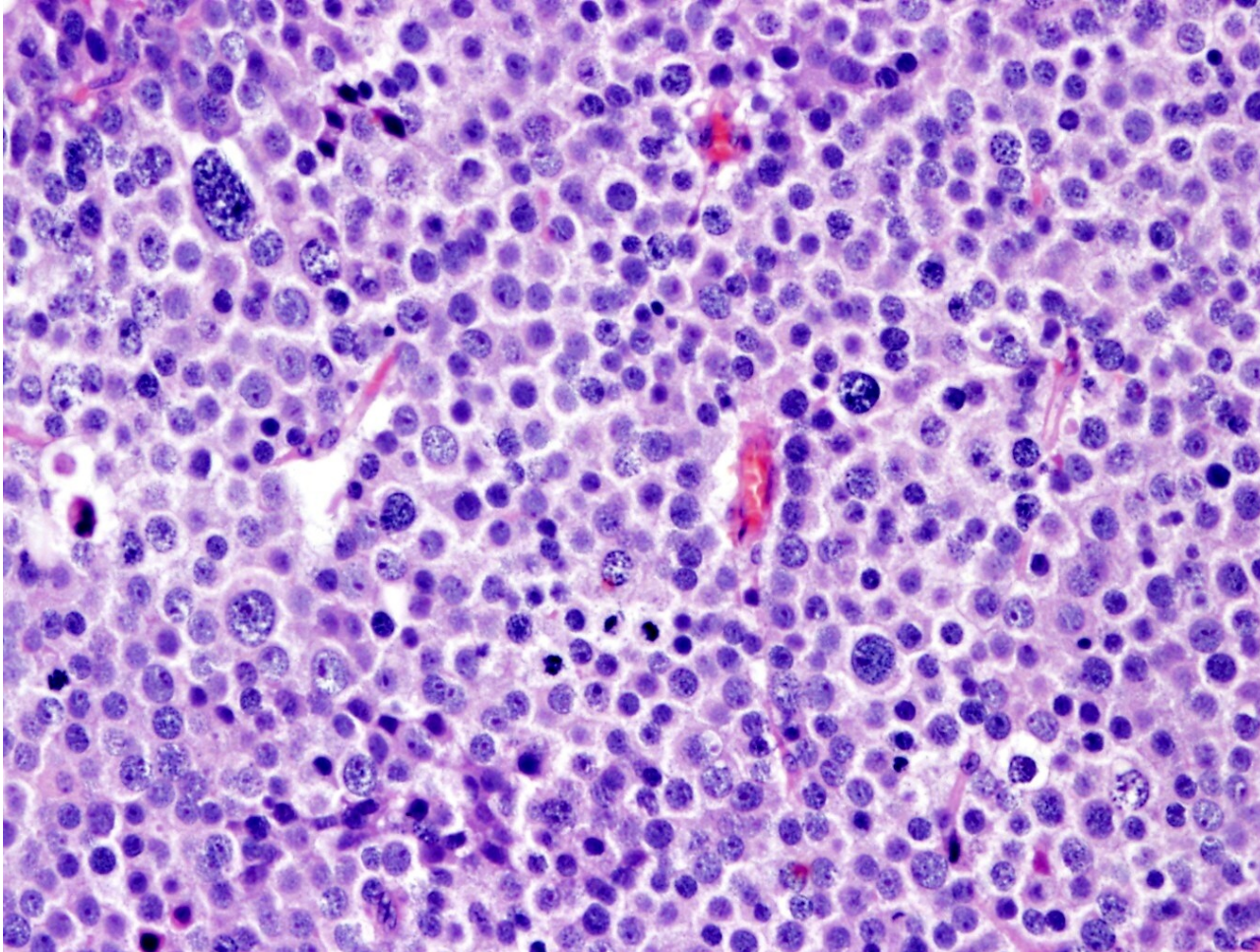
- vyšší věk (+- 55 let)

- lokálně agresivní, nemetastazuje

- nádorové bb. bez glykogenu, septa bez zánětlivé infiltrace, IHC PLAP-

- pouze ve varleti, nikdy extragonadálně

# spermatocytární seminom



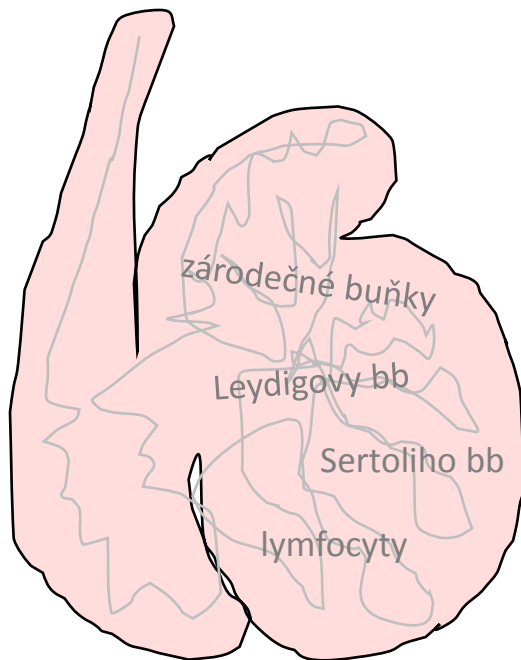
Směs polymorfních nádorových buněk (velké bb. s „filigránovitým“ chromatinem, střední bb. s okrouhlými jádry a malé bb. připomínající lymfocyty), vazivová septa jsou bez lymfoplazmocytního infiltrátu.

# 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

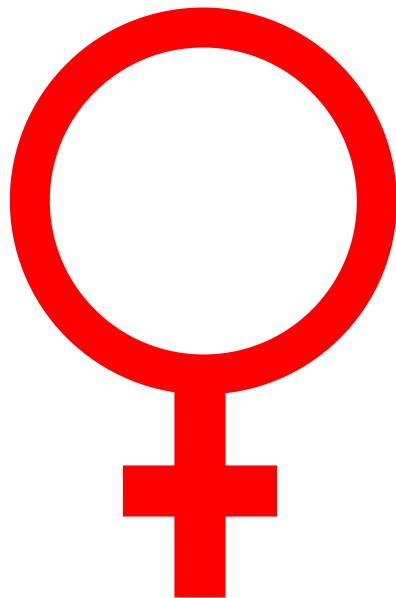
= tzv. **sex-cord tumory**

- 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 (*claustris 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

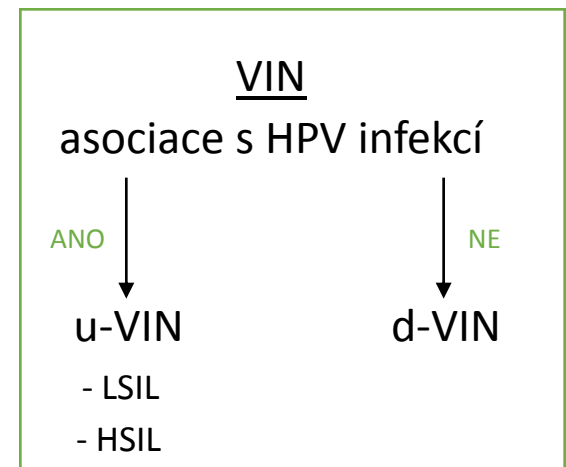
# Nádory vulvy

## benigní

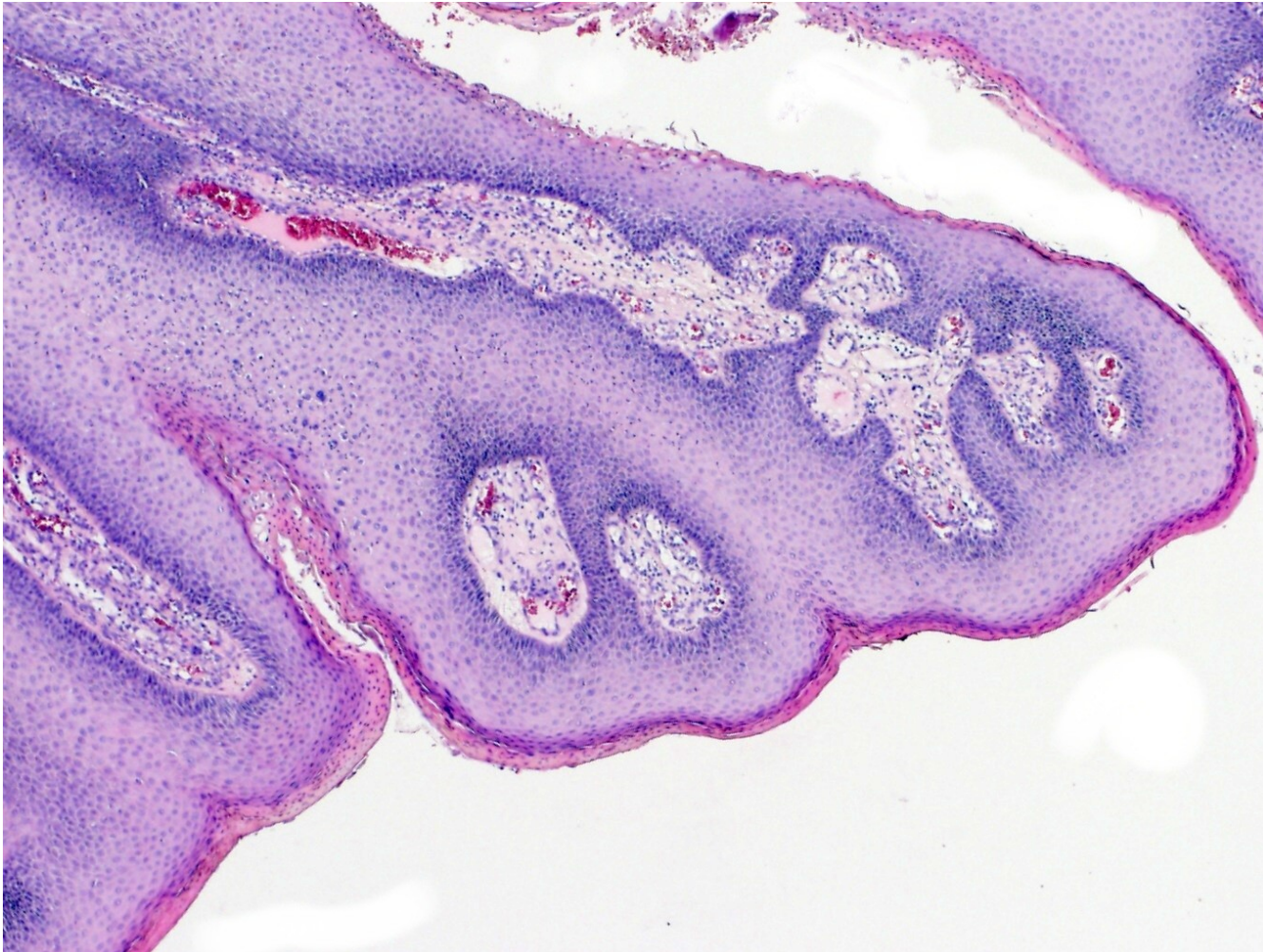
- ***condylomata accuminata*** (dlaždicobuněčný papilom, HPV 6+11, koilocyty)
- adnexální (hidradenom)
- mesenchymální (lipom, leiomyom, hemangiom,..)

## maligní

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

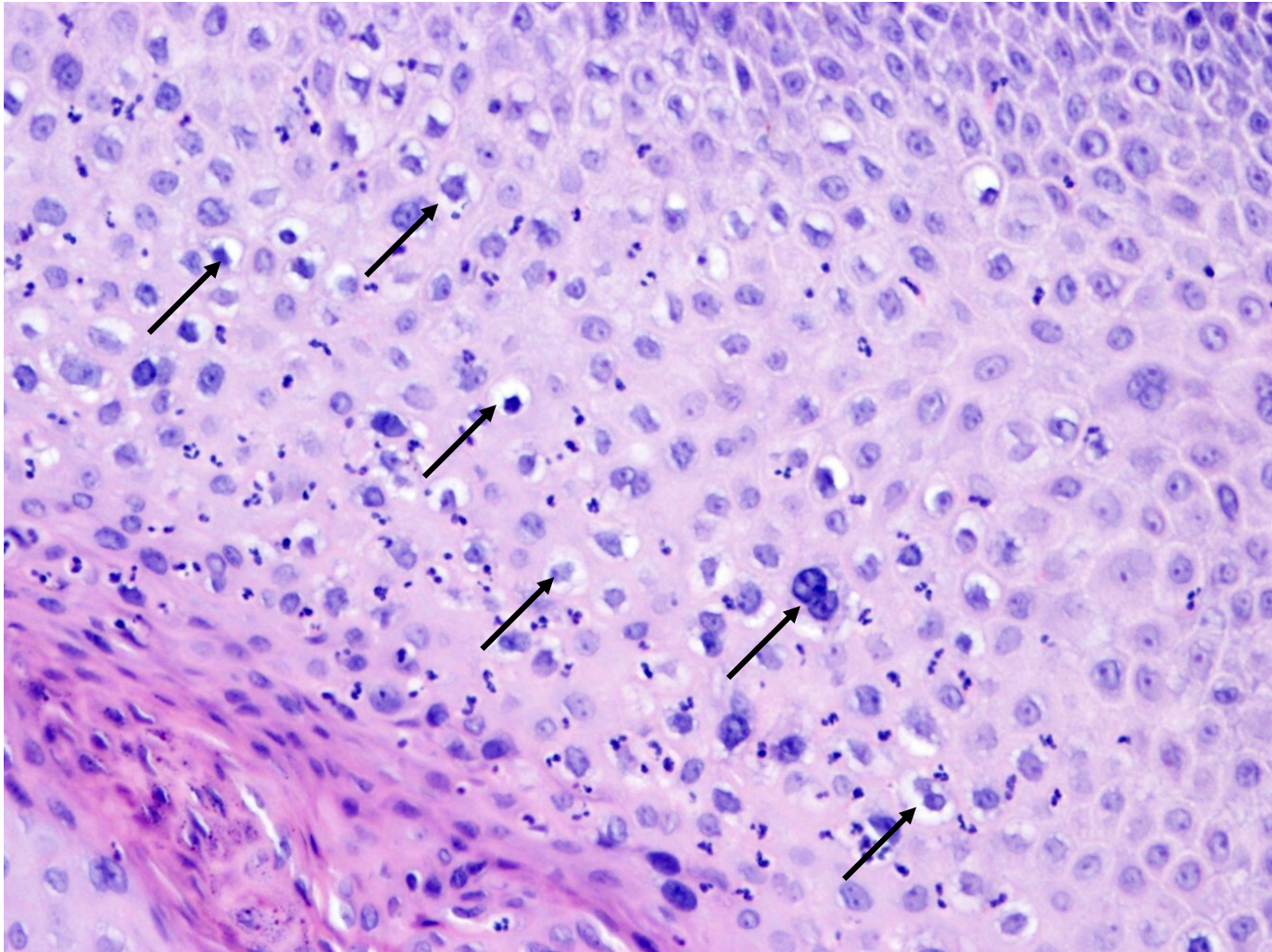


# condyloma accuminatum



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



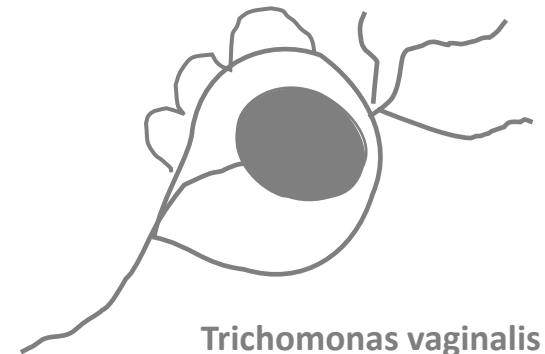
vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotumory  
nádory

# Záněty pochvy

## - *vulvovaginitis*

### - 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

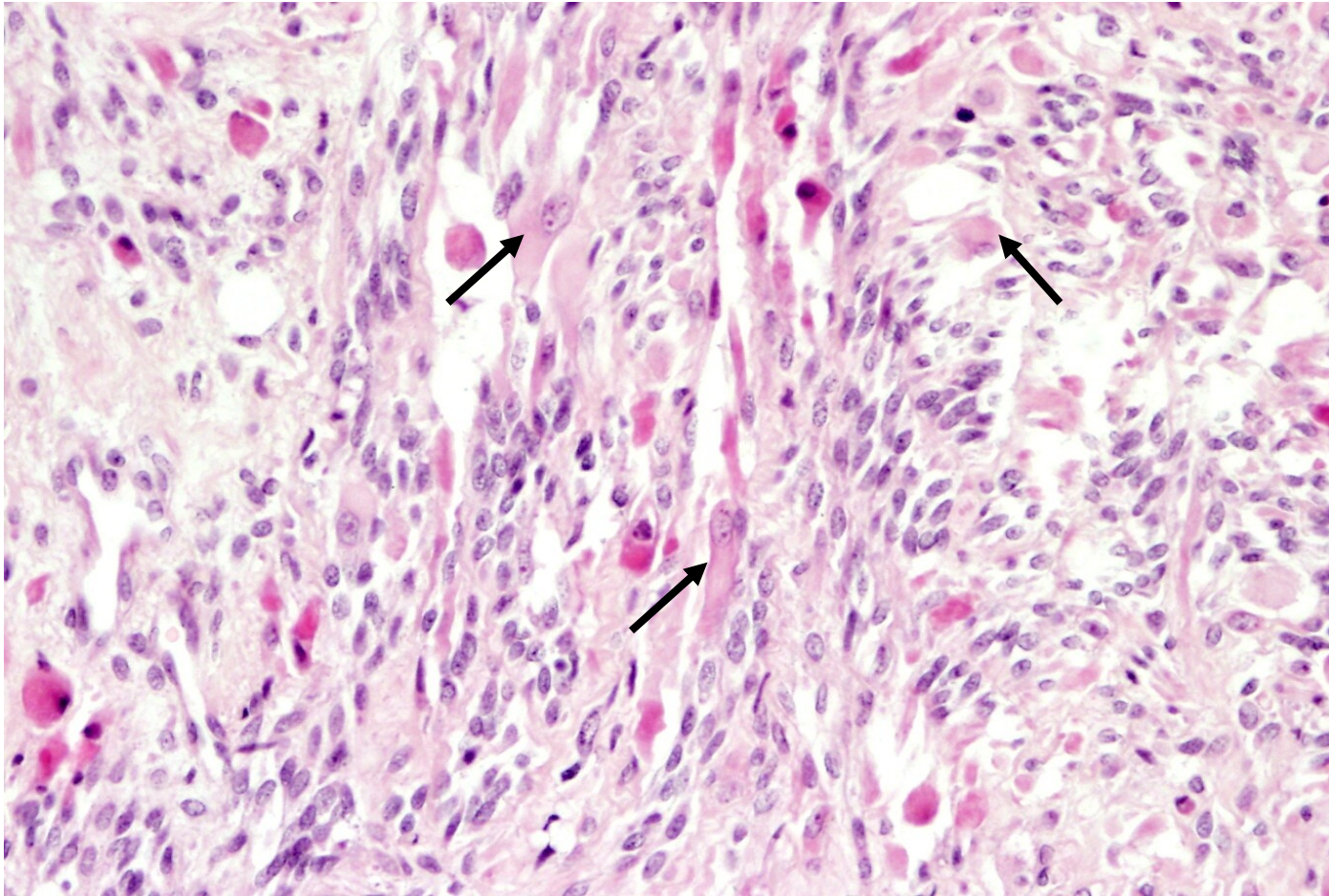
## benigní

- *condylomata accuminata*

## maligní

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

# embryonální rhabdomyosarkom



rhabdomyoblasty (šipky)

# Gynekopatologie

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



vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotumory  
nádory

# Záněty čípku

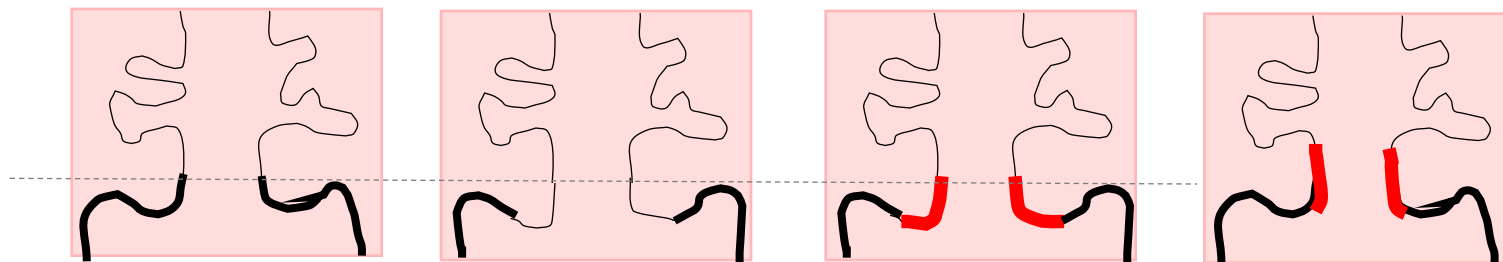
## a) neinfekční

## b) infekční

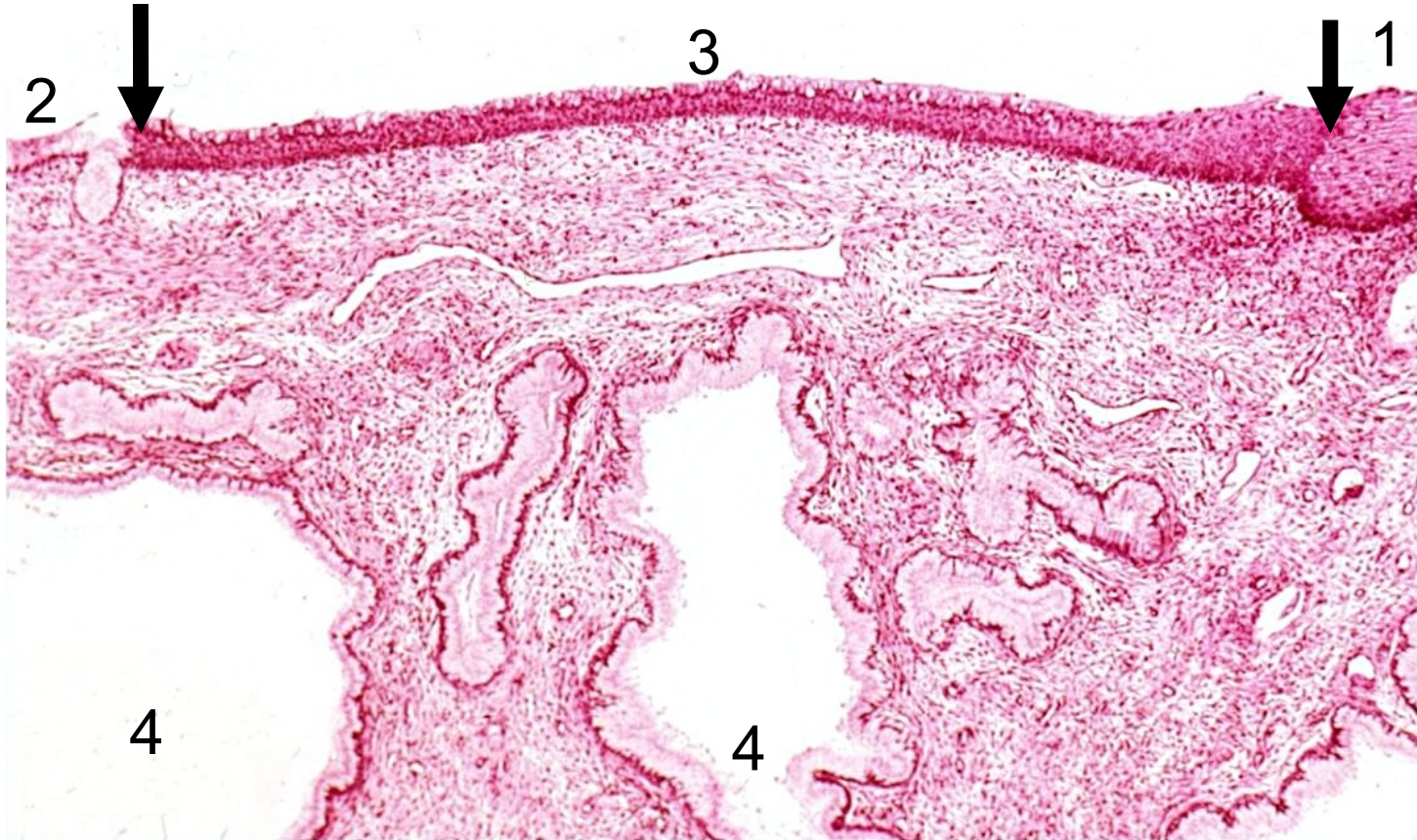
- viry (HPV, HSV)
- bakterie (E. coli, Chlamydia trachomatis, N. gonorrhoeae)
- houby (Candida albicans)
- většinou asymptomatické
- komplikace:
  - zánětlivé onemocnění pánve (PID)
  - chorioamniitida, předčasný porod, potrat, přenos na novorozence
  - při chronicitě hyperplastický charakter → *cervikální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

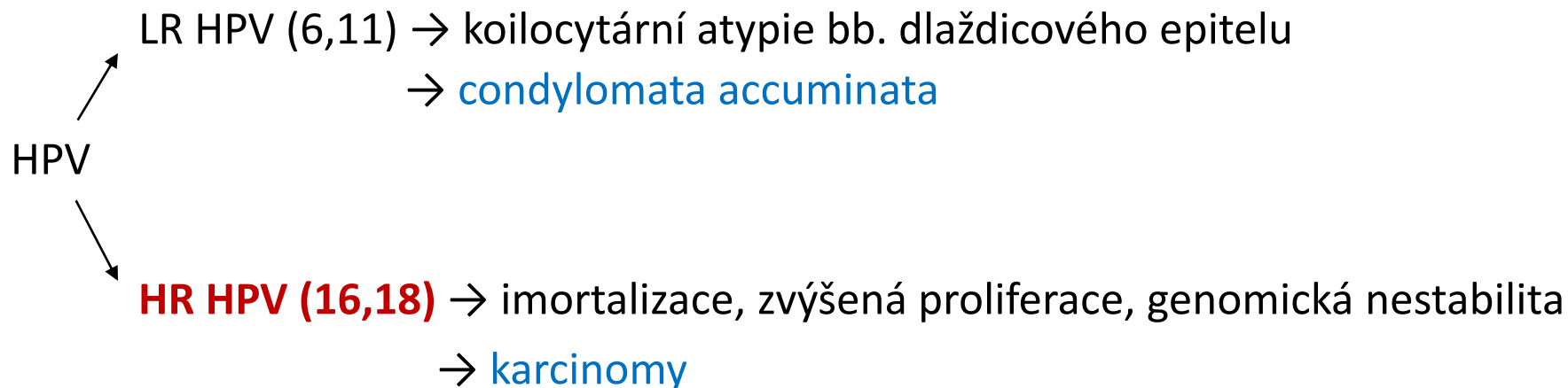
4 endocervikální žlázy dilatované.



# Dysplázie děložního čípku

= prekanceróza pro dlaždicobuněčný karcinom

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



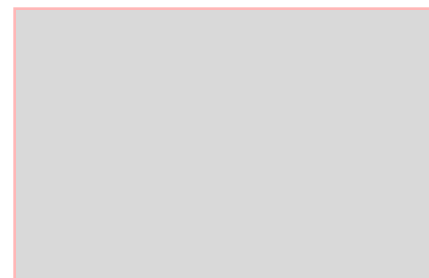
# Klasifikace dysplastických změn

- cervikální intraepitelová neoplázie – CIN I-III

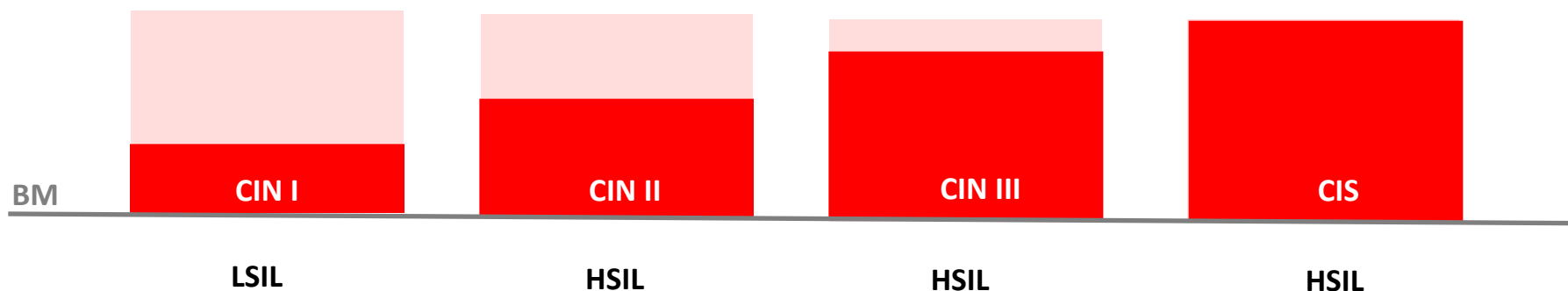
→ CIN I: změny v dolní třetině šíře epitelu

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

→ CIN III: změny nad 2/3 šíře epitelu



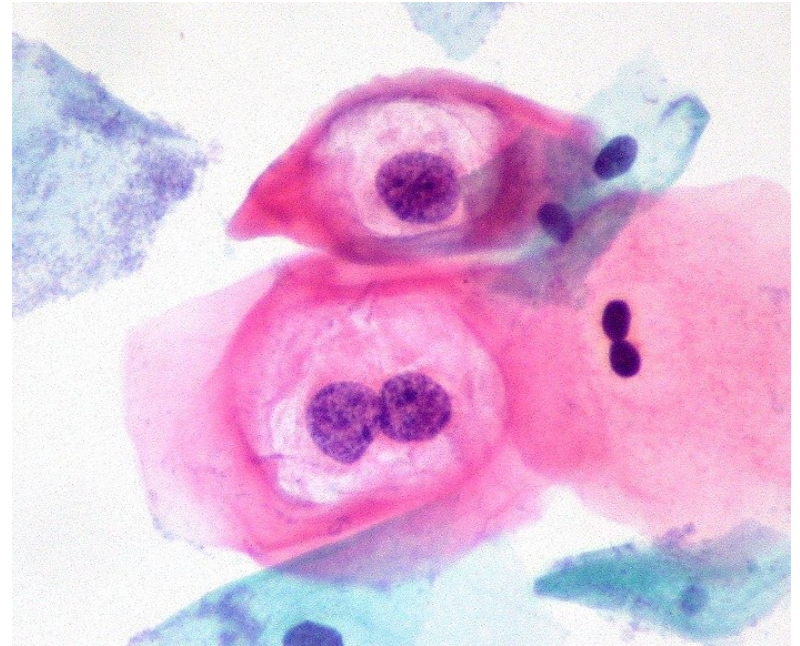
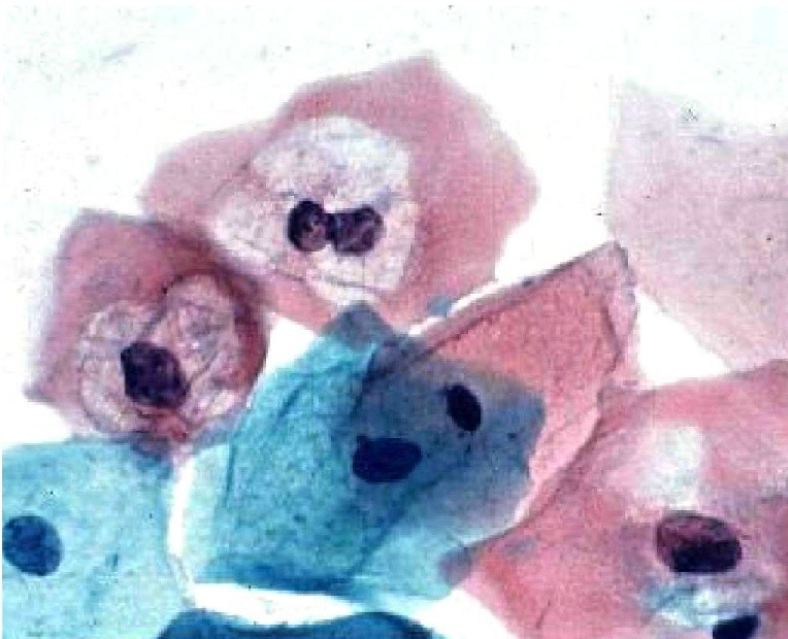
- **low grade skvamózní intraepitelová léze LSIL**
- **high grade skvamózní intraepitelová léze HSIL**



# Dysplázie děložního čípku

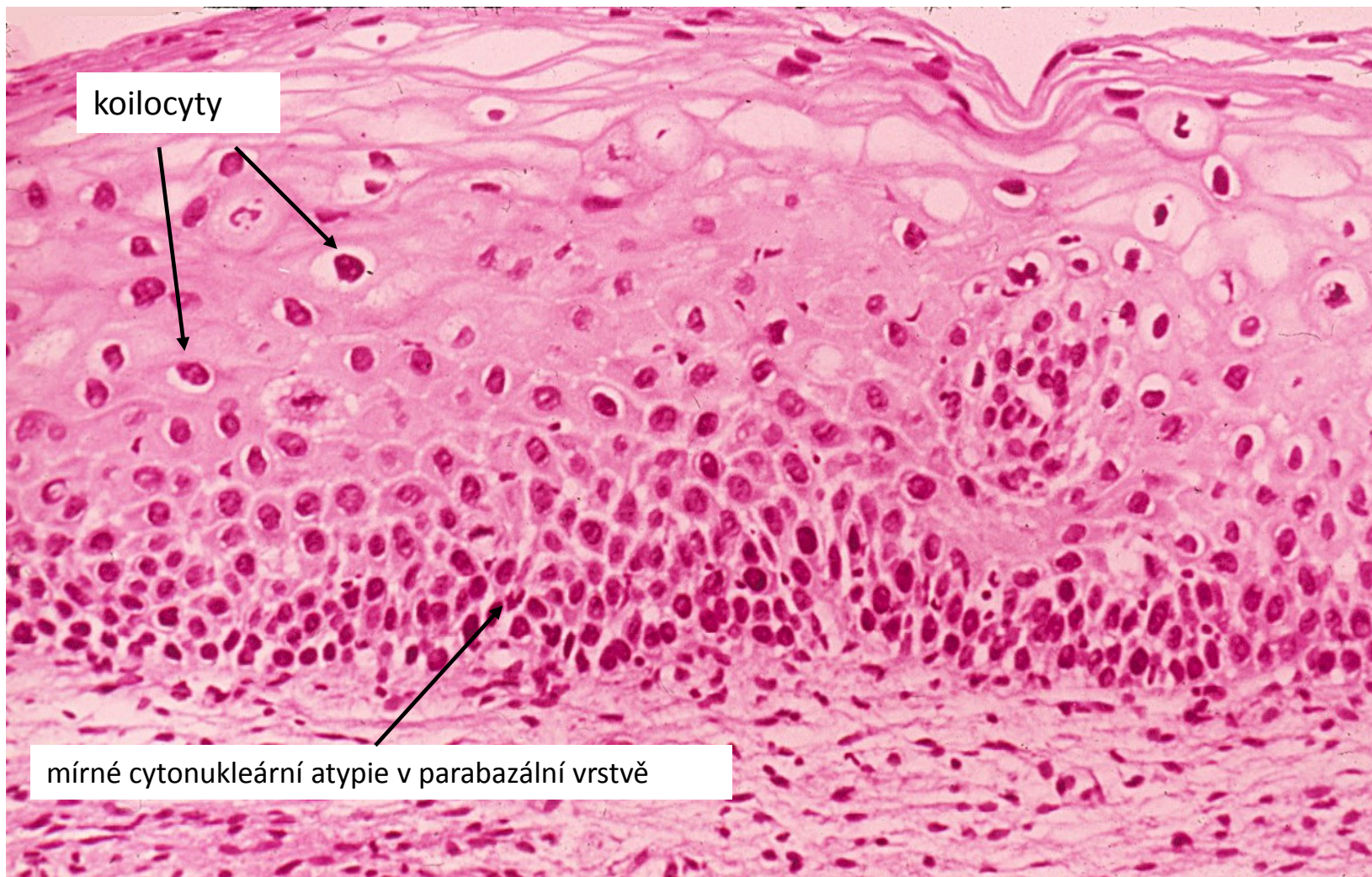
- klinicky němé, **záchyt v rámci screeningového vyšetření**
  - **SCREENING** = kolposkopie + cytologické vyšetření (Bethesda klasifikace, blíže viz. přednáška)
  - tč. i PCR HPV – high risk typy
- dysplastické změny mohou a nemusí progredovat
- LSIL většinou spontánně regreduje
  - HSIL s rizikem progresu s rozvojem dlaždicobuněčného karcinomu

# cytologie čípku: LSIL

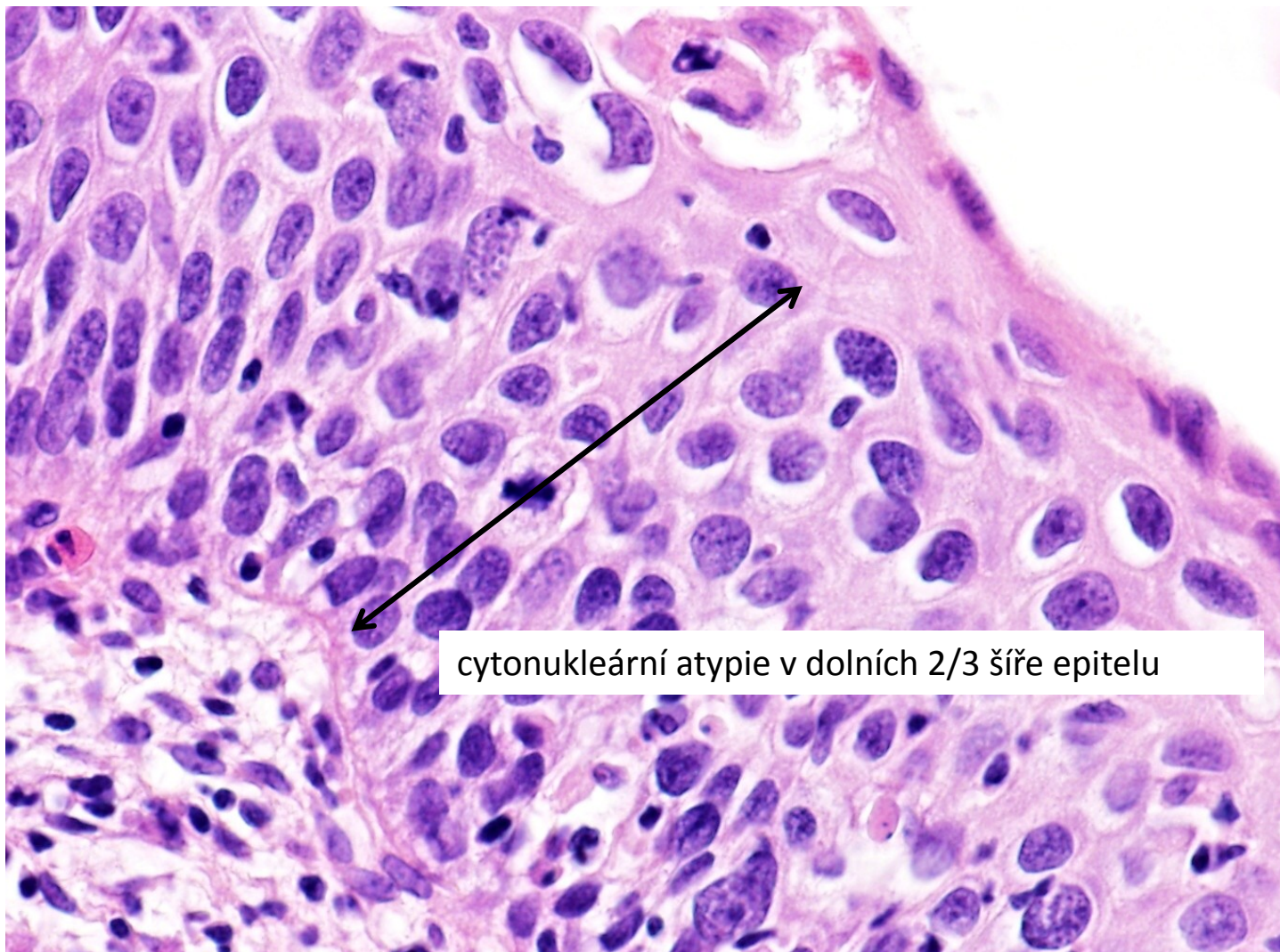


koilocyty

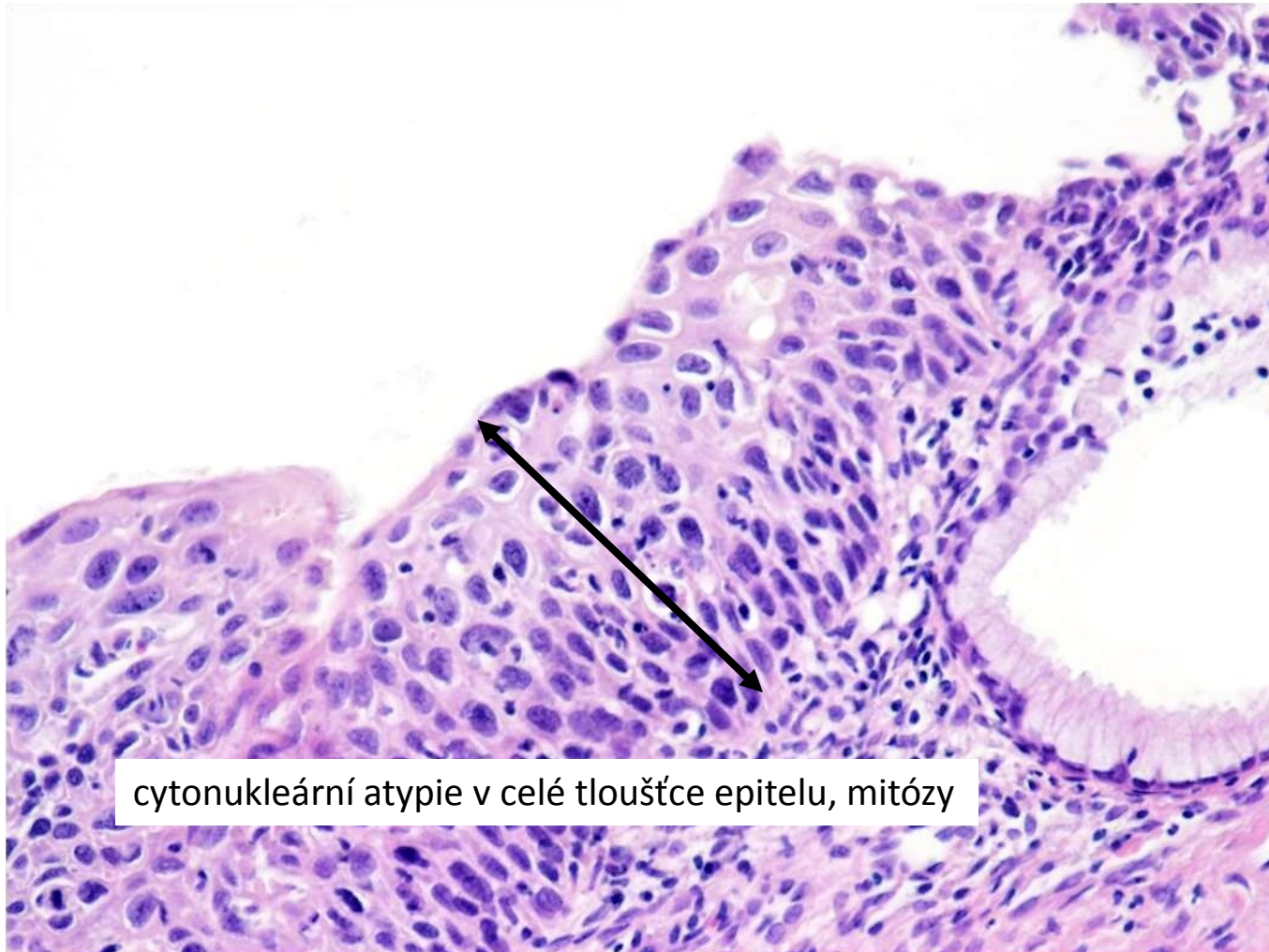
# dysplázie děložního čípku - CIN I



## 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
  - lymfogenně do regionálních LU
  - hematogenně (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)

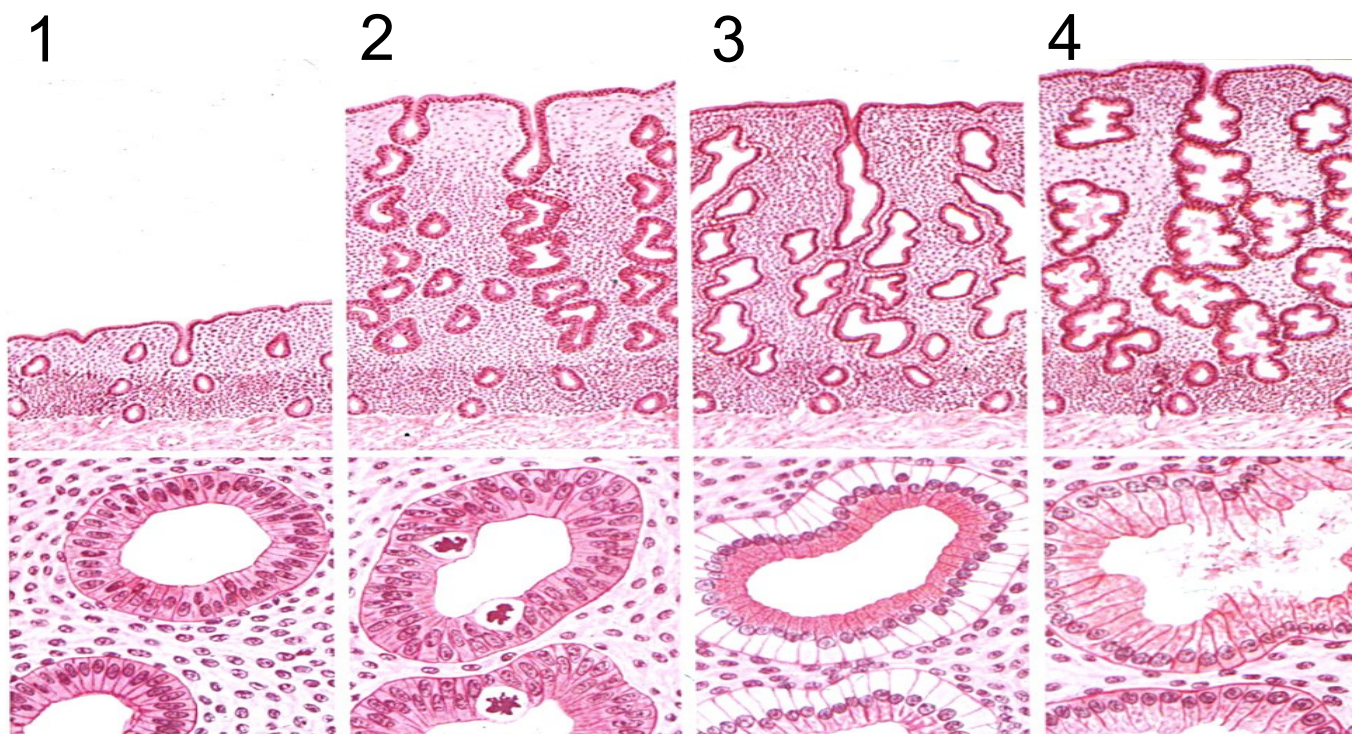
# Endometrióza

- = 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)

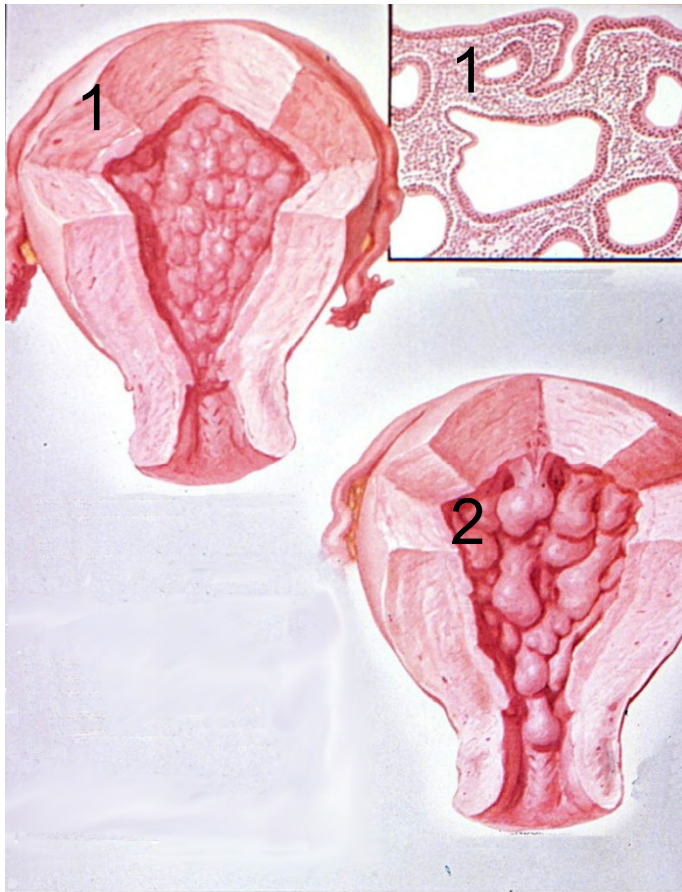
- **hyperestrinismus** (anovulační cykly, obezita, nádory, hormonální th.)

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

- **bez atypií**

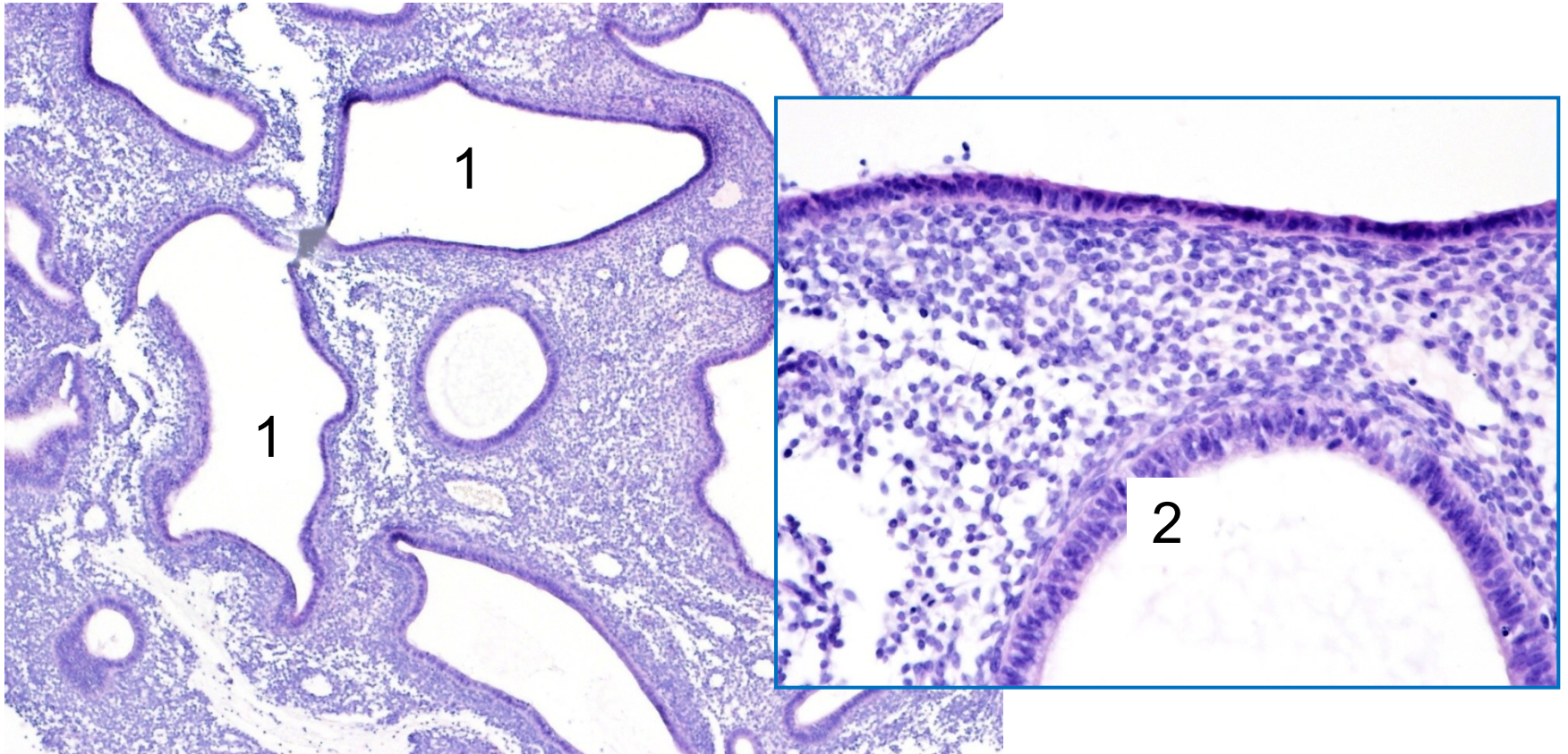
- **atypická** → s cytonukleárními atypii, prekanceróza

# hyperplastické endometrium



- 1 hyperplastické endometrium
- 2 polypózní endometriální hyperplazie

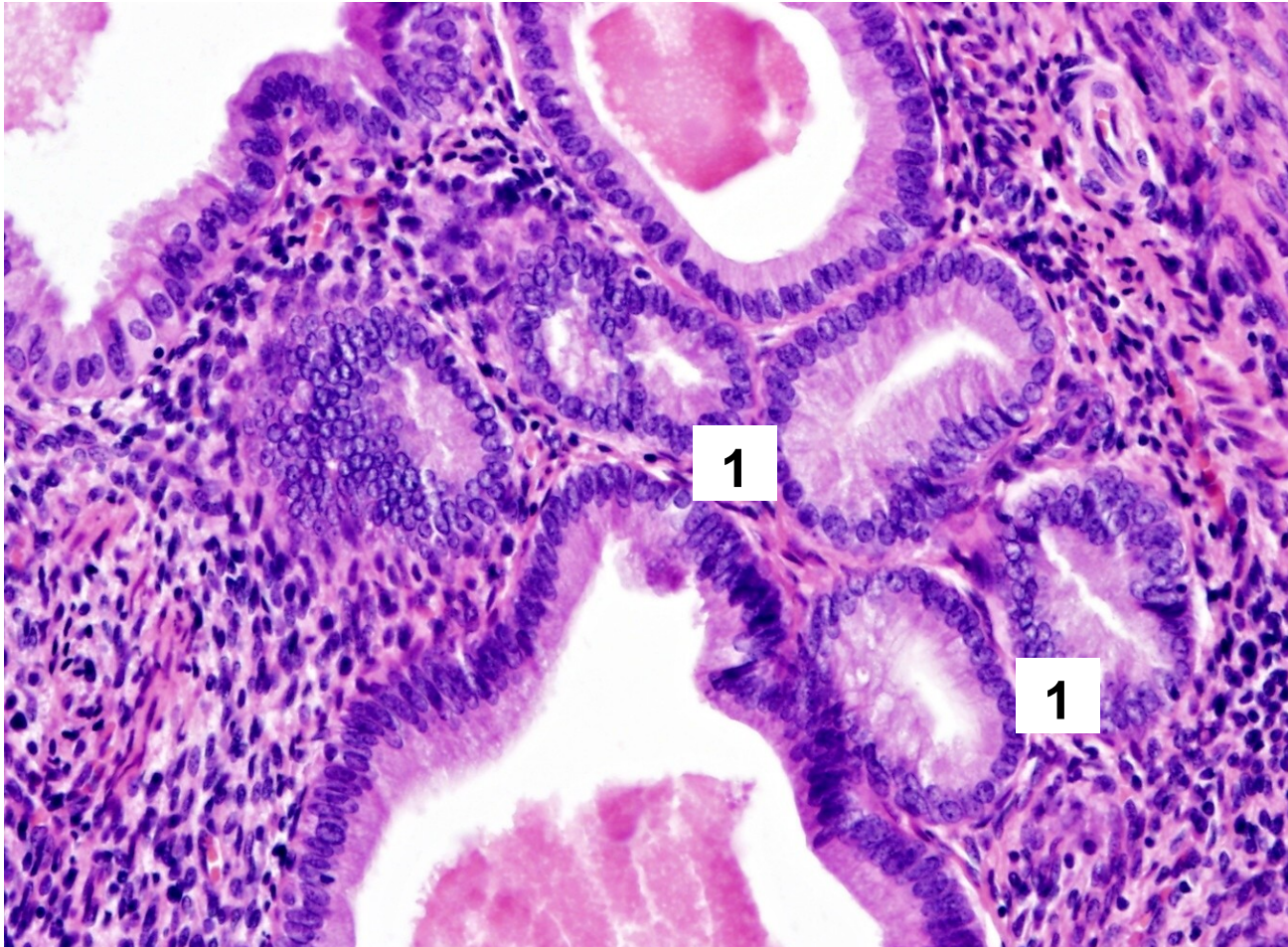
# hyperplázie endometria, bez atypií



1 zmnožené, dilatované endometriální žlázy  
2 proliferující výstelka žlázek, bez atypií

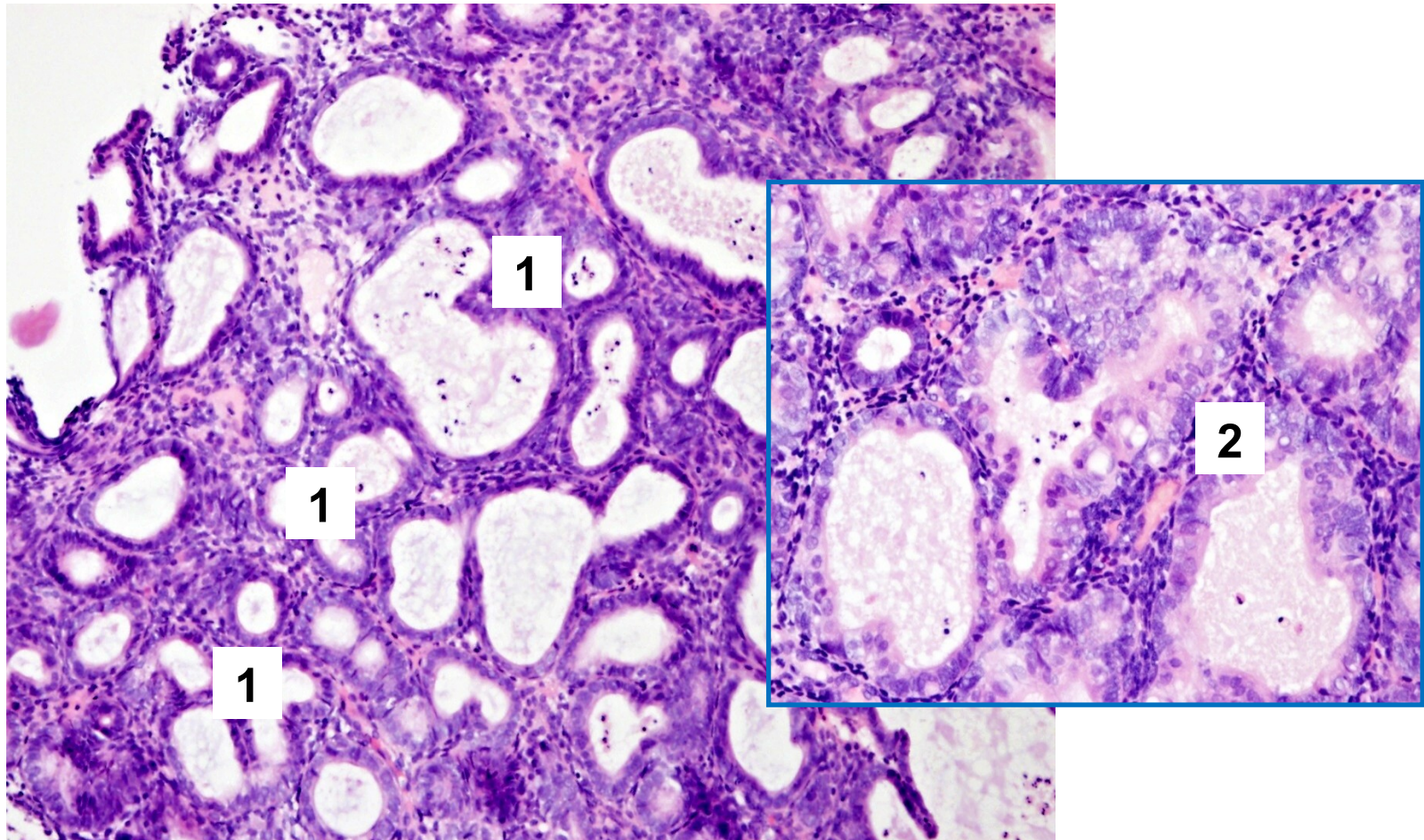


# hyperplázie endometria, bez atypií



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)

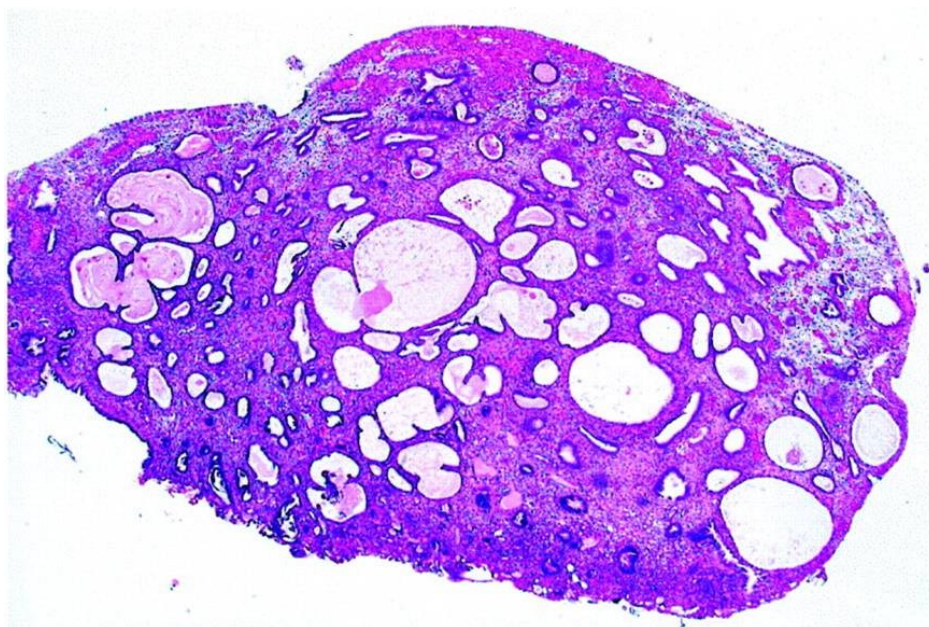
= hyperplastické korporální endometrium

-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)*

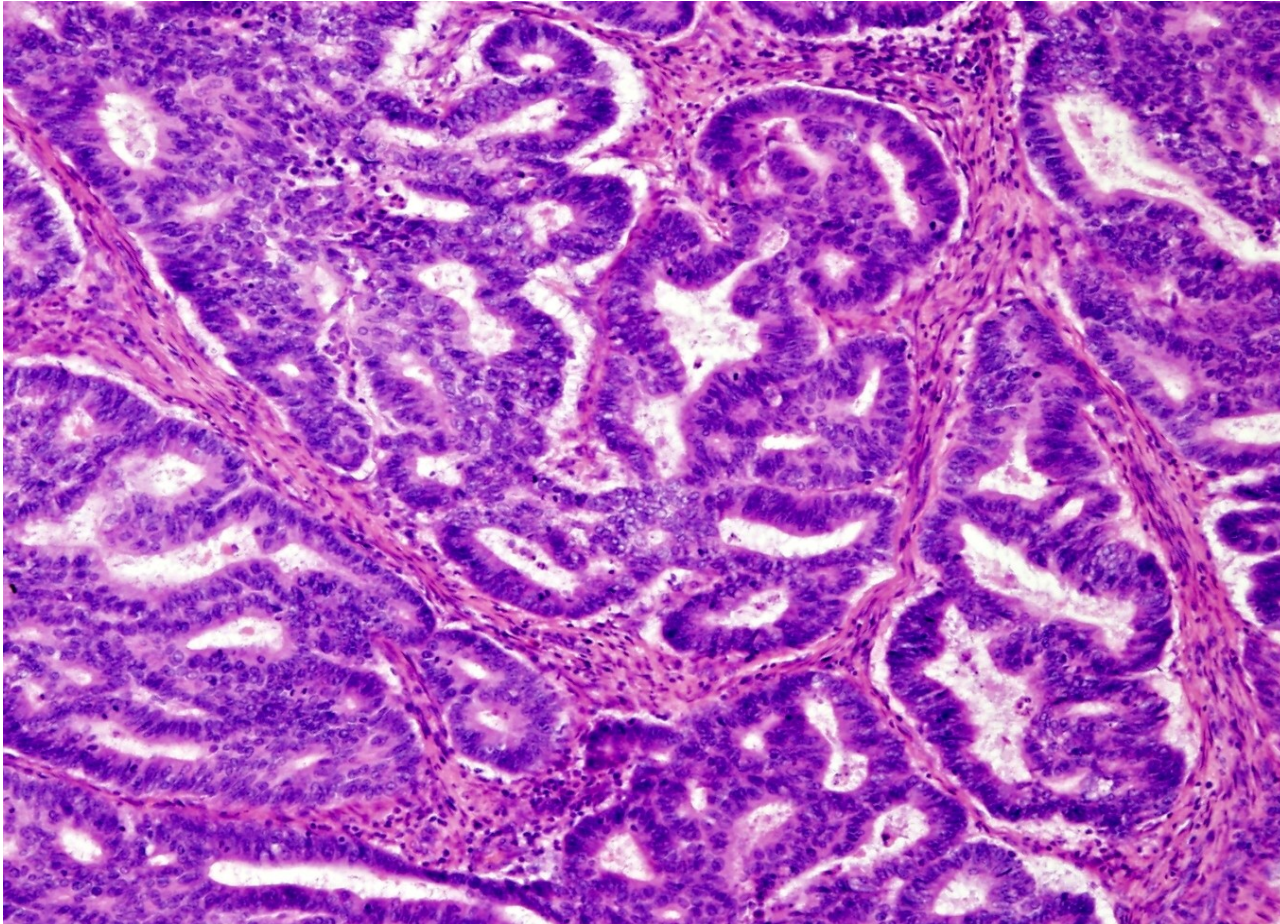
# Adenokarcinom endometria

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

## I. typ karcinomů endometria (80%)

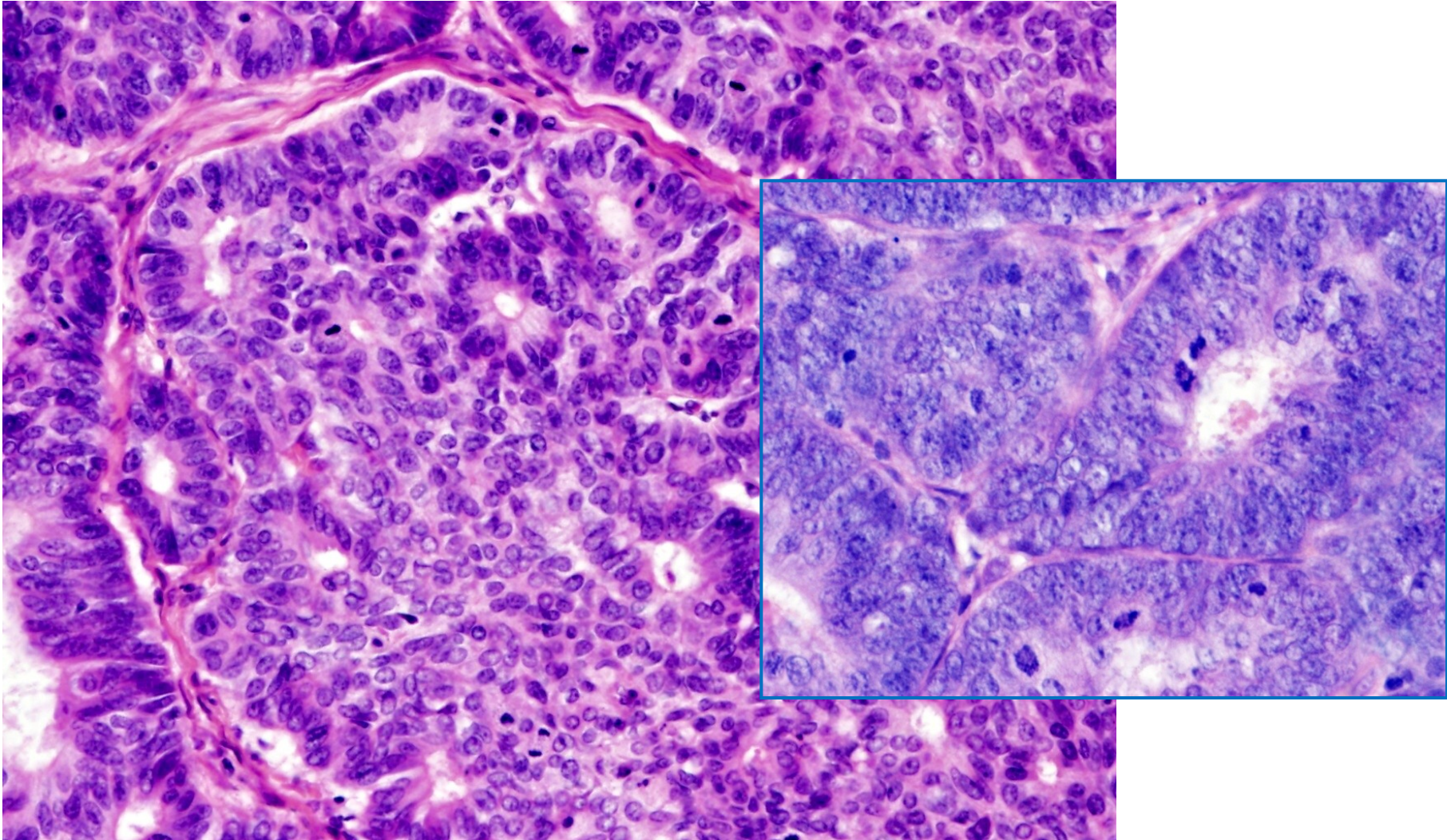
- hormonálně dependentní – **asociované s hyperestrinismem**
- **RF:** obezita, ↑ počet MC, estrogenní thp., syndrom polycystických ovárií,..
- **prekancerózou** *atypická hyperplázie endometria*
- **postmenopauzální ženy**
- dobře diferencované low grade karcinomy **s dobrou prognózou**
- **LG endometroidní,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

# endometroidní adenokarcinom



kribriformní žlásky (chybí vmezežené stroma)

# endometroidní adenokarcinom



detail kribriformních žlázek – stratifikace epitelu, buněčné atypie, mitózy

# Adenokarcinom endometria

## II. typ karcinomů endometria

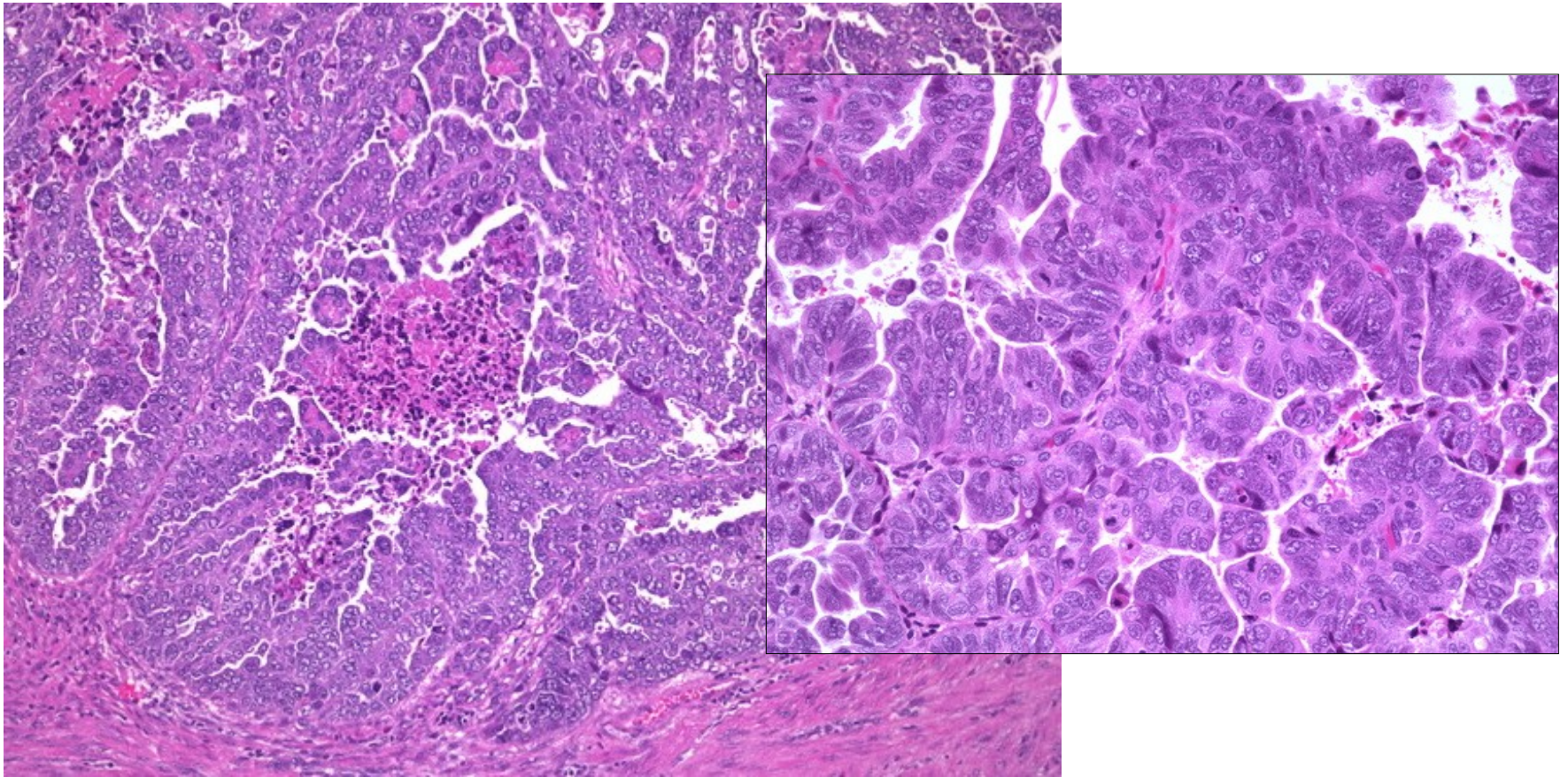
- bez asociace s hyperestrinismem
- často mutace p53
- **starší ženy**
- špatně diferencované high grade karcinomy, **agresivní s horší prognózou**
- **serózní, světlobuněčný, HG endometroidní**

### pozn.

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



# papilární serózní karcinom endometria

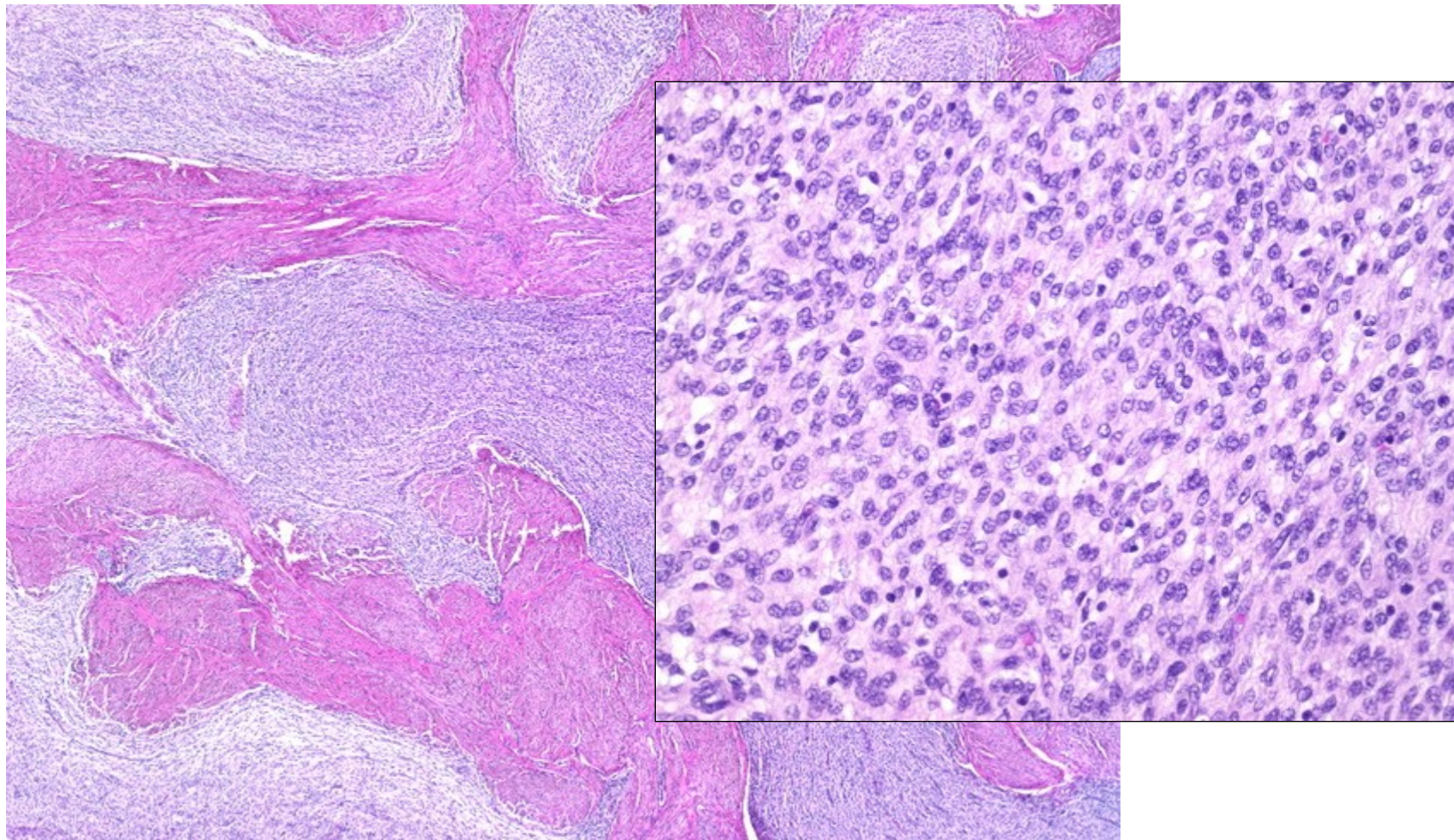


nepravidelně větvené papily, buněčné atypie, jádérka

# 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**)

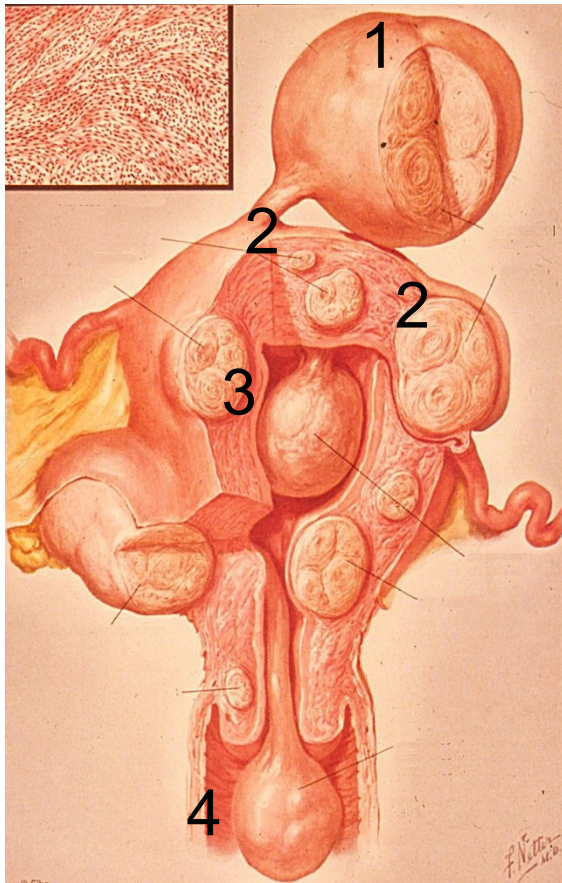
## makro

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

## mikro

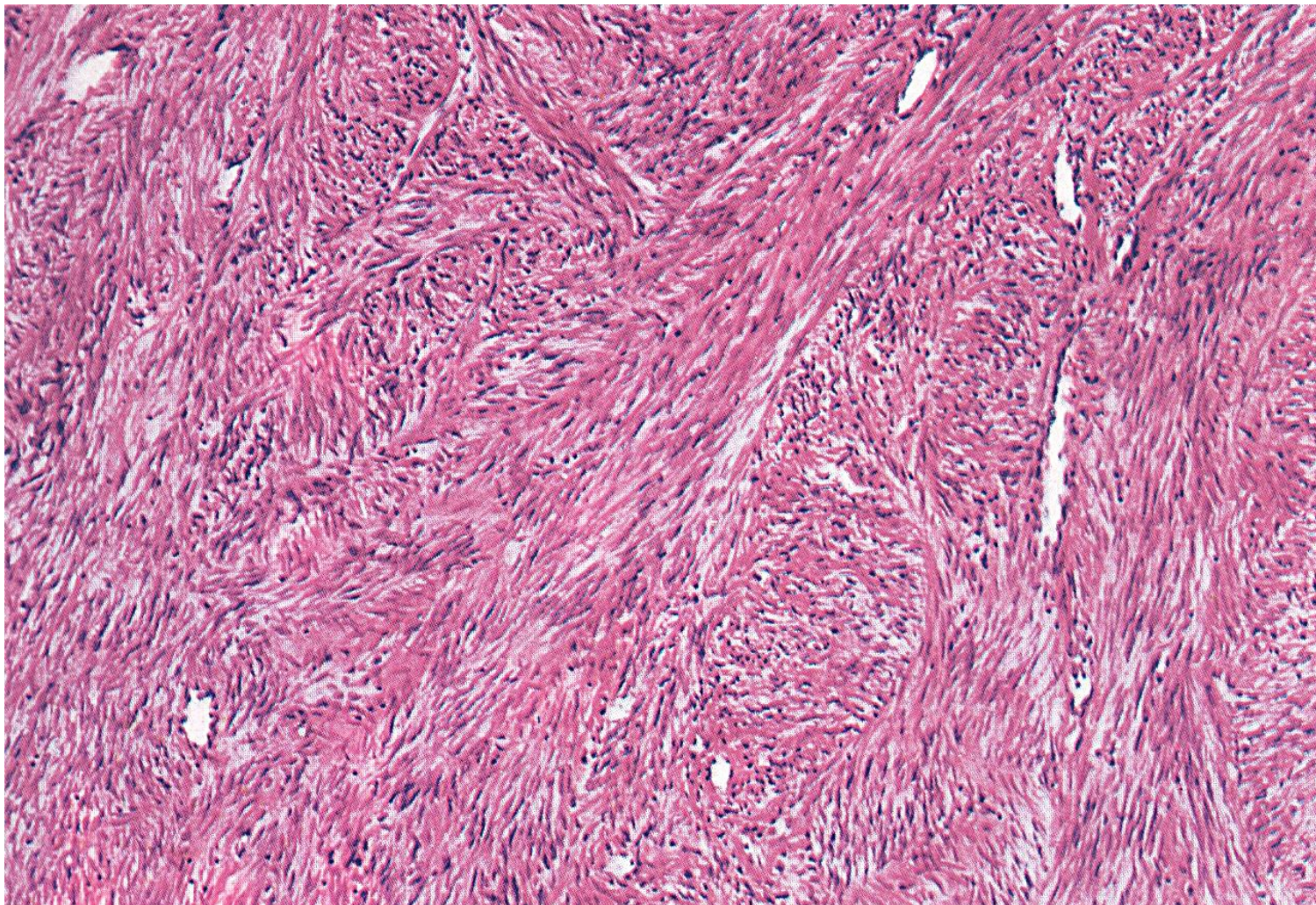
- fascikulárně uspořádaná hladká svalovina
- typicky bez mitotické aktivity, pleomorfií a nekróz
- postmenopauzálně regresivní změny (fibrotizace, hyalinizace, kalcifikace)
  
- abnormální krvácení (anémie), infertilita, bolest, inkontinence, ...
- růstové varianty leiomyomů (difúzní, intravaskulární)

# 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)

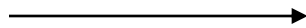
## Nádory vejcovodů

- 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



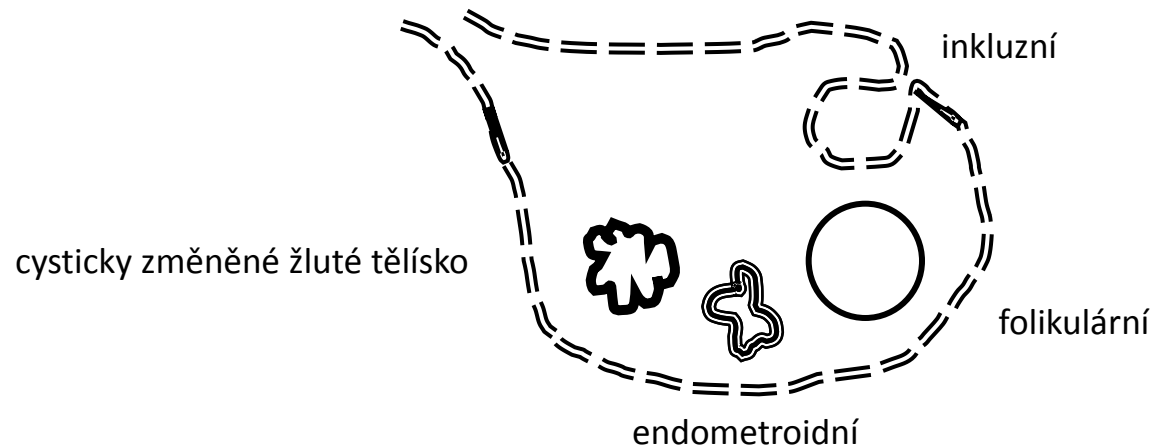
vrozené vady  
oběhové změny  
záněty  
nenádorové ložiskové léze, pseudotumory  
nádory

# Cysty ovaria

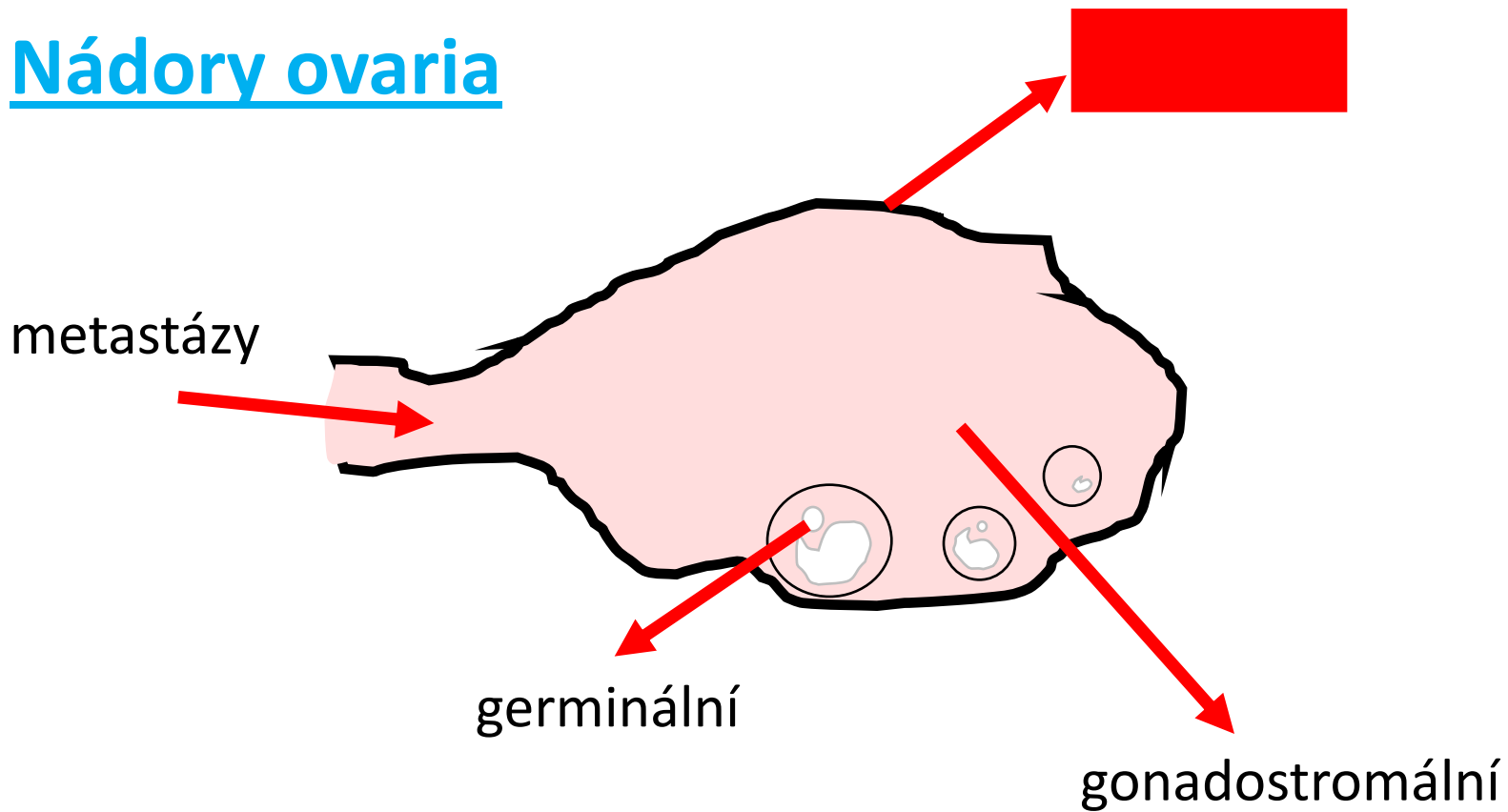
- nádorové i nenádorové (dif. dg.!)

## nenádorové cysty

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



# Nádory ovaria



	epitelové	germinální	gonadostromální	metastázy
četnost	65-70%	20%	5-10%	5%
% maligních tu ovaria	80-90 %	3-5%	2-3%	5%
věk	20+	0-25	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*

- borderline

- 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

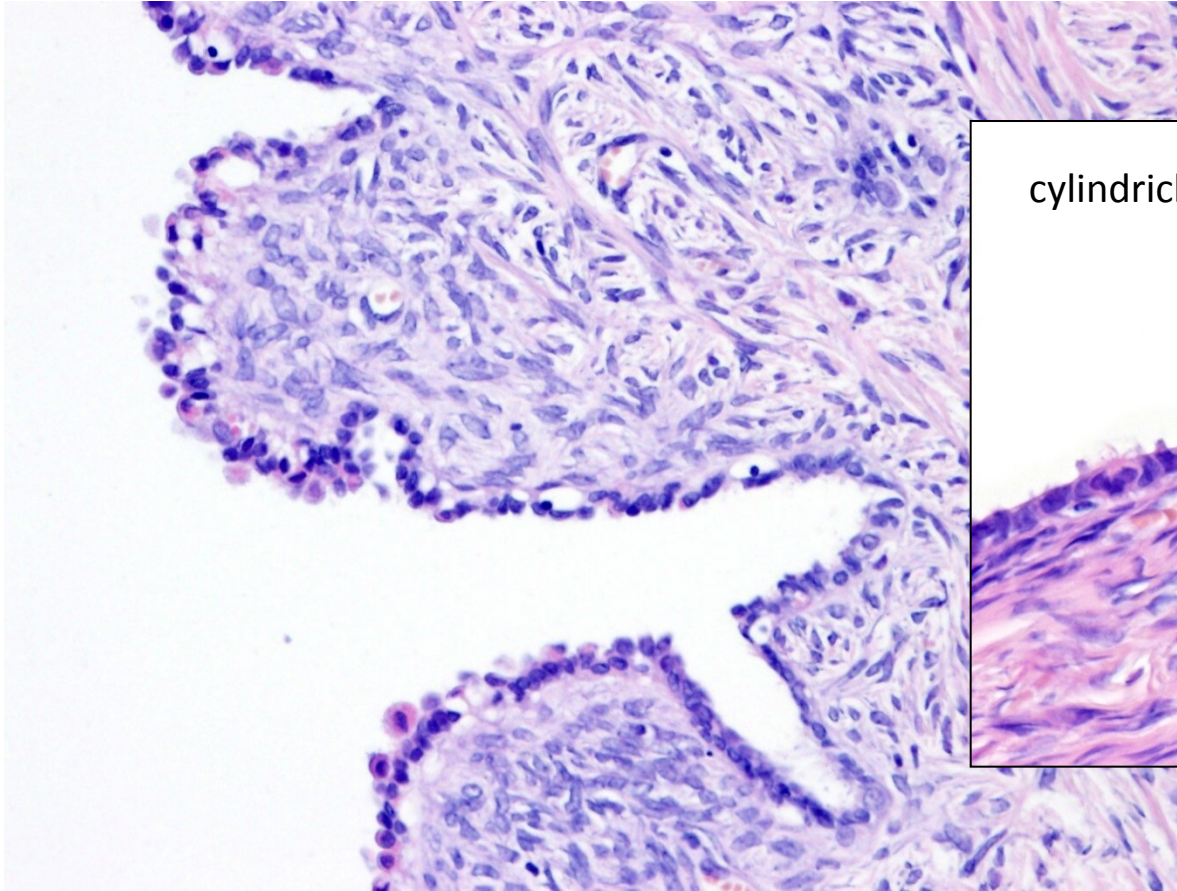
nausea, anorexie, dyspepsie, **abdominální dyskomfort**, meteorismus, tenesmy, zácpy, vaginální krvácení, **časté močení**, ascites, hmatná rezistence



## *LG serózní karcinom ovaria*

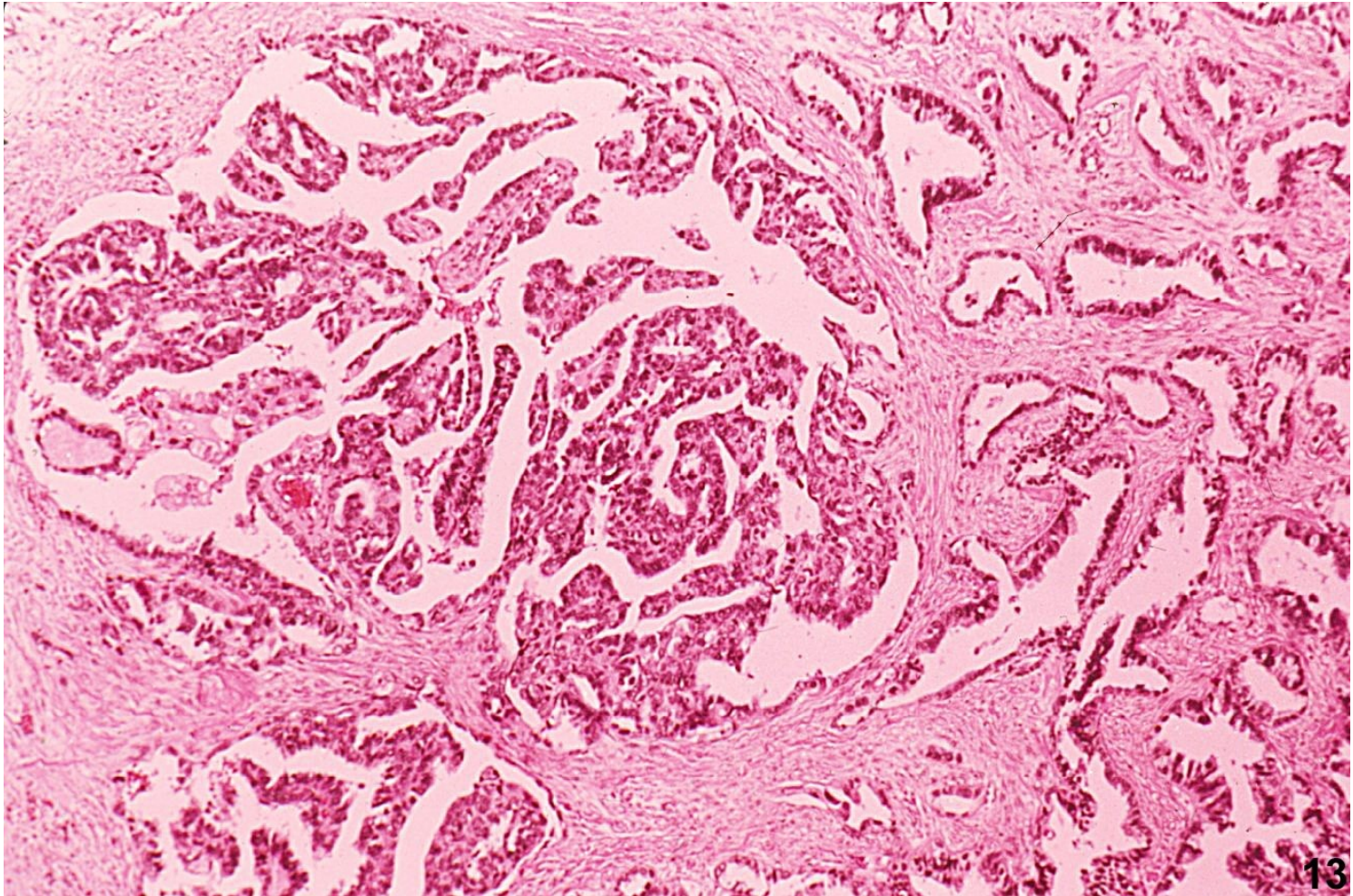
- vzácný
- ženy středního věku, cca 50 let
- často bilaterálně
- prekursorová léze (alespoň některých) – *serózní borderline nádor*
- prognóza závisí na stádiu a možnostech kompletního chirurgického odstranění (nereagují na systémovou terapii)

# serózní cystadenom (cystadenofibrom)



cyldrický epitel s řasinkami

# *serózní cystadenokarcinom*



# ENDOMETROIDNÍ epitelové nádory ovaria

- benigní

= *endometroidní cystadenom, e. adenofibrom*

- borderline

= *endometroidní borderline nádor*

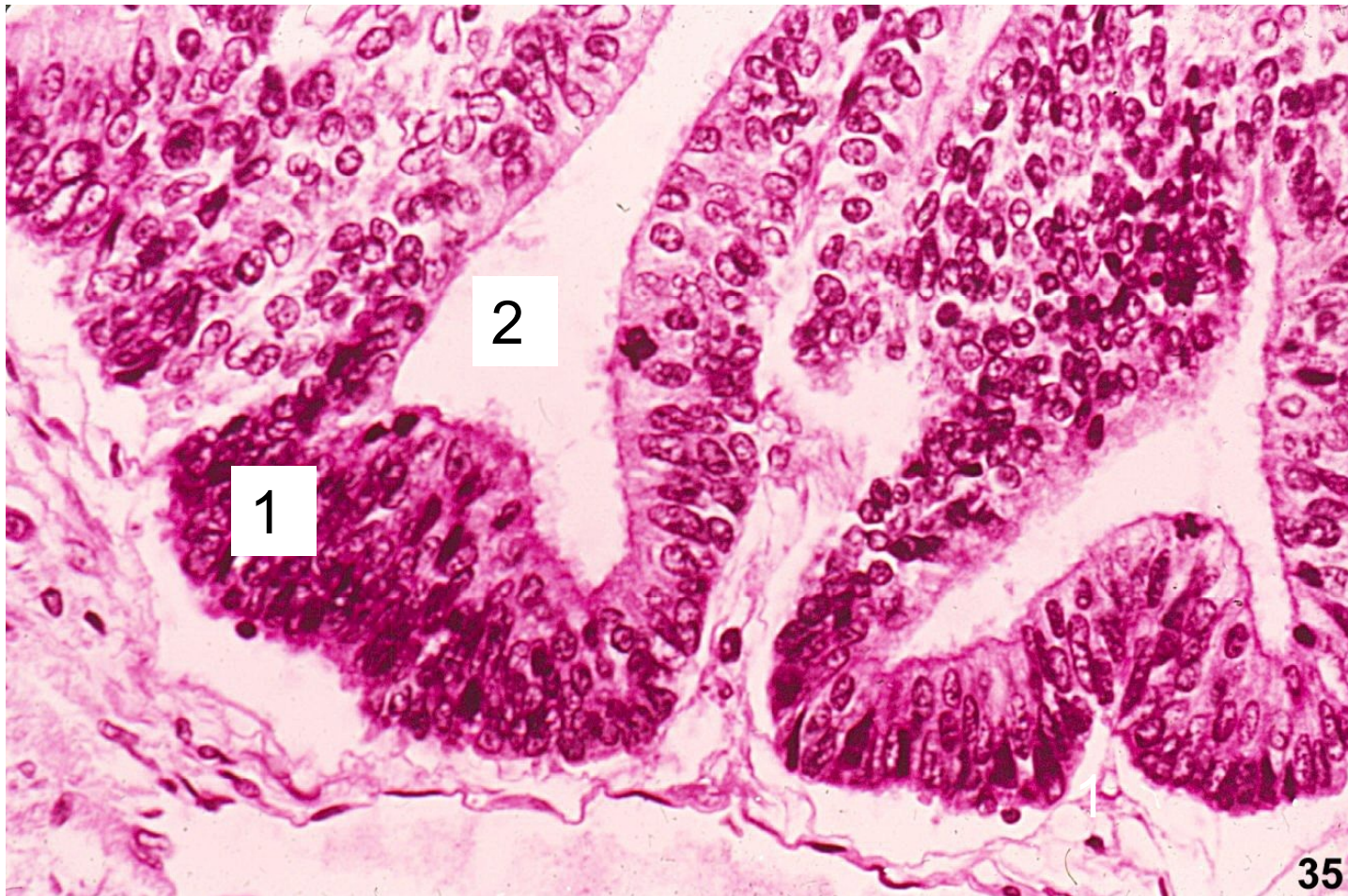
- *endometroidní karcinom*

- **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

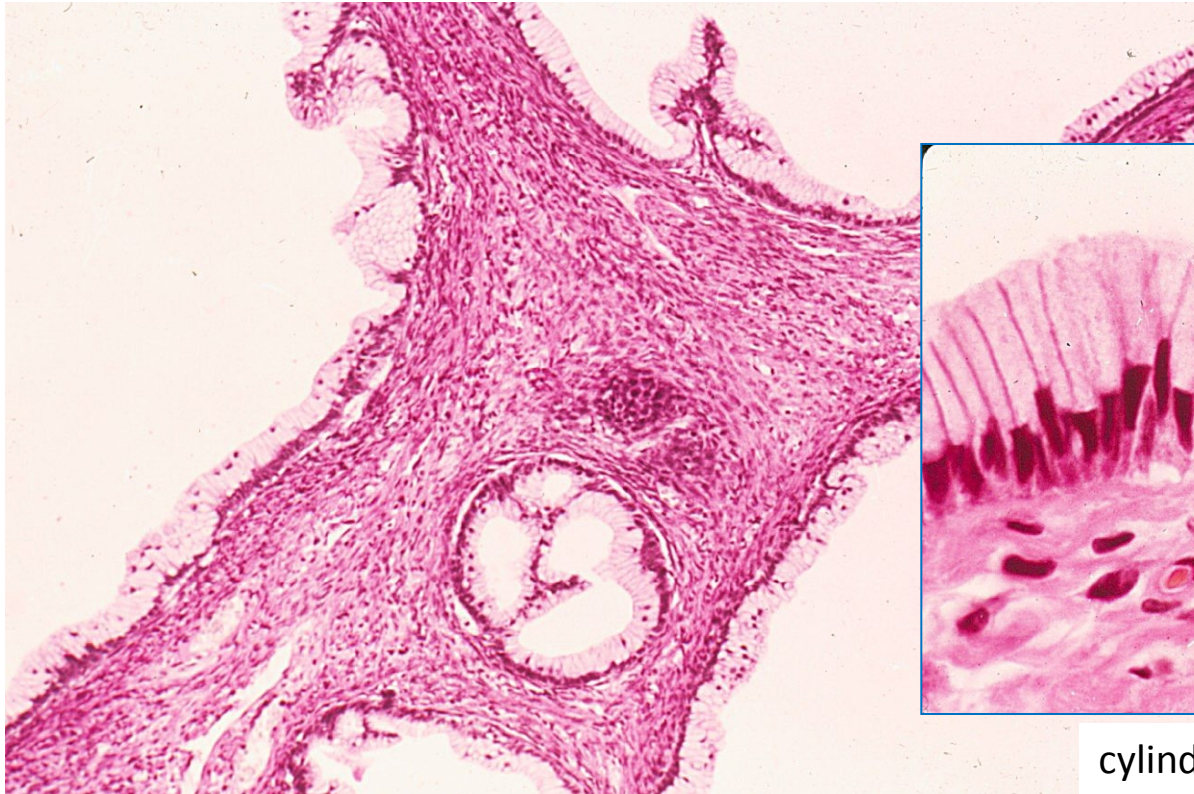
# SVĚTLOBUNĚČNÉ epitelové nádory ovaria

- benigní  
= *světlobuněčný cystadenom, s. adenofibrom*
- borderline  
= *světlobuněčný 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**
  
- borderline
  - = *mucinózní borderline nádor*
  
- mucinózní karcinom
  - vzácný
  - objemnější

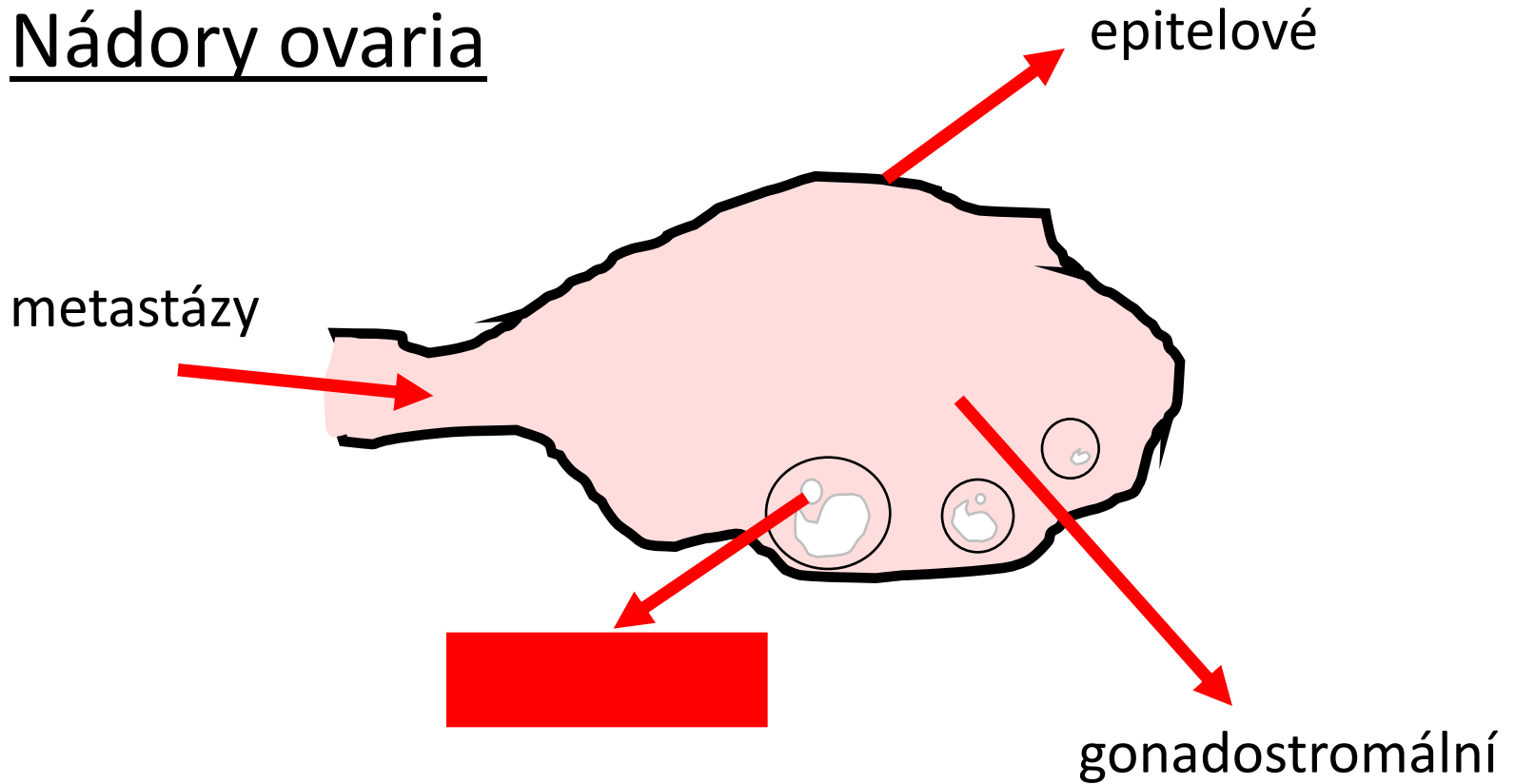
# mucinózní cystadenom



cylindrický hlenotvorný epitel



# Nádory ovaria

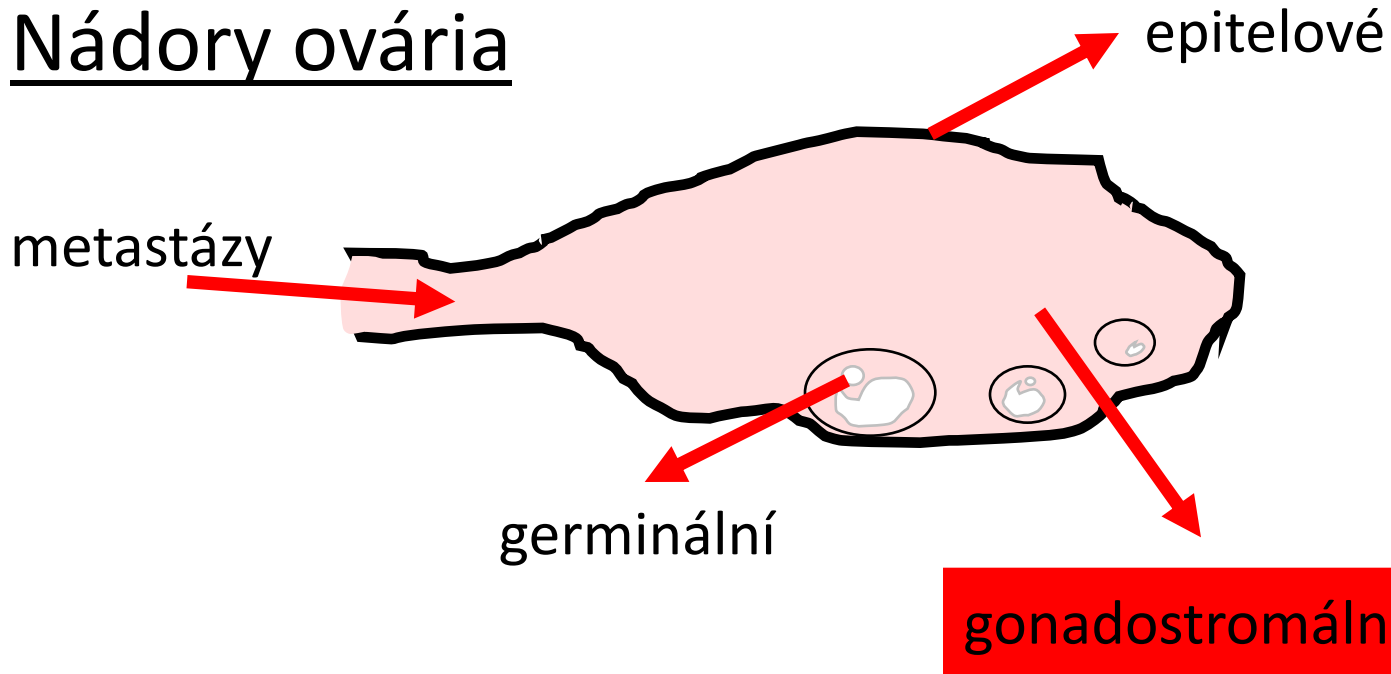


	epitelové	germinální	gonadostromální	metastázy
četnost	<b>65-70%</b>	20%	5-10%	5%
% maligních tu ovaria	<b>80-90%</b>	3-5%	2-3%	5%
věk	20+	<b>0-25</b>	jakýkoliv	variabilní

# 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



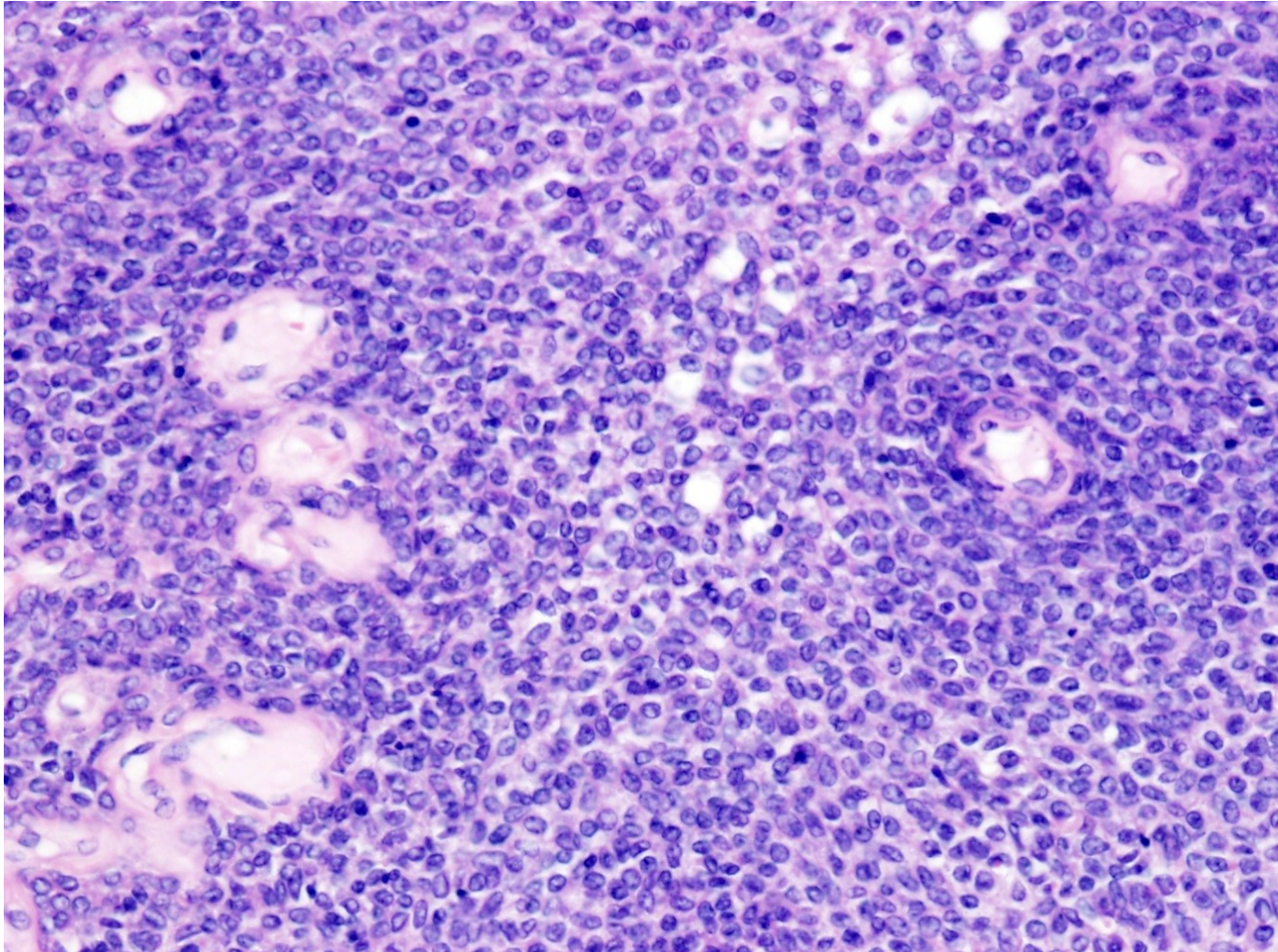
- vychází se specializovaného mezodermu
- primitivní mesenchym genitální lišty, u obou pohlaví stejný
- ve varlatech i ovariích:
  - ženská diferenciační linie: thekální bb., bb granulózy a luteinní
  - mužská diferenciační linie: Sertoliho a Leydigovy bb.
- produkují steroidy (ER,A)

	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

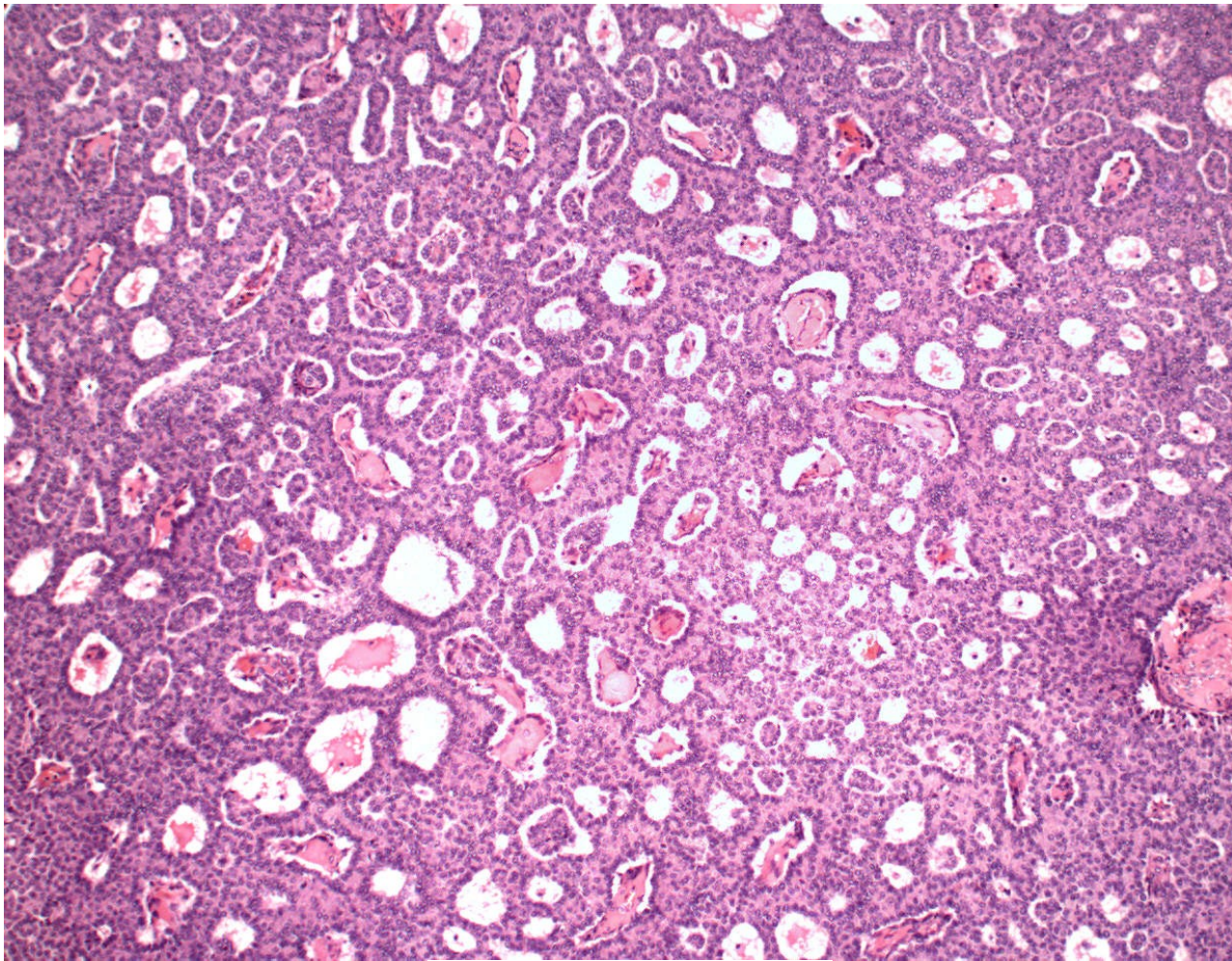
- blíže viz. skripta/učebnice/přednáška
- nádory ze skupiny tékom-fibrom
  - *tékom (typický, luteinizovaný)*
  - *fibrotékom*
  - *fibrom*
  - *fibrosarkom*
- ***nádory z buněk granulózy***
  - nádor granulózový (adultní typ X juvenilní typ)
- *nádory z Leydigových a Sertoliho buněk*

# nádor z buněk granulózy



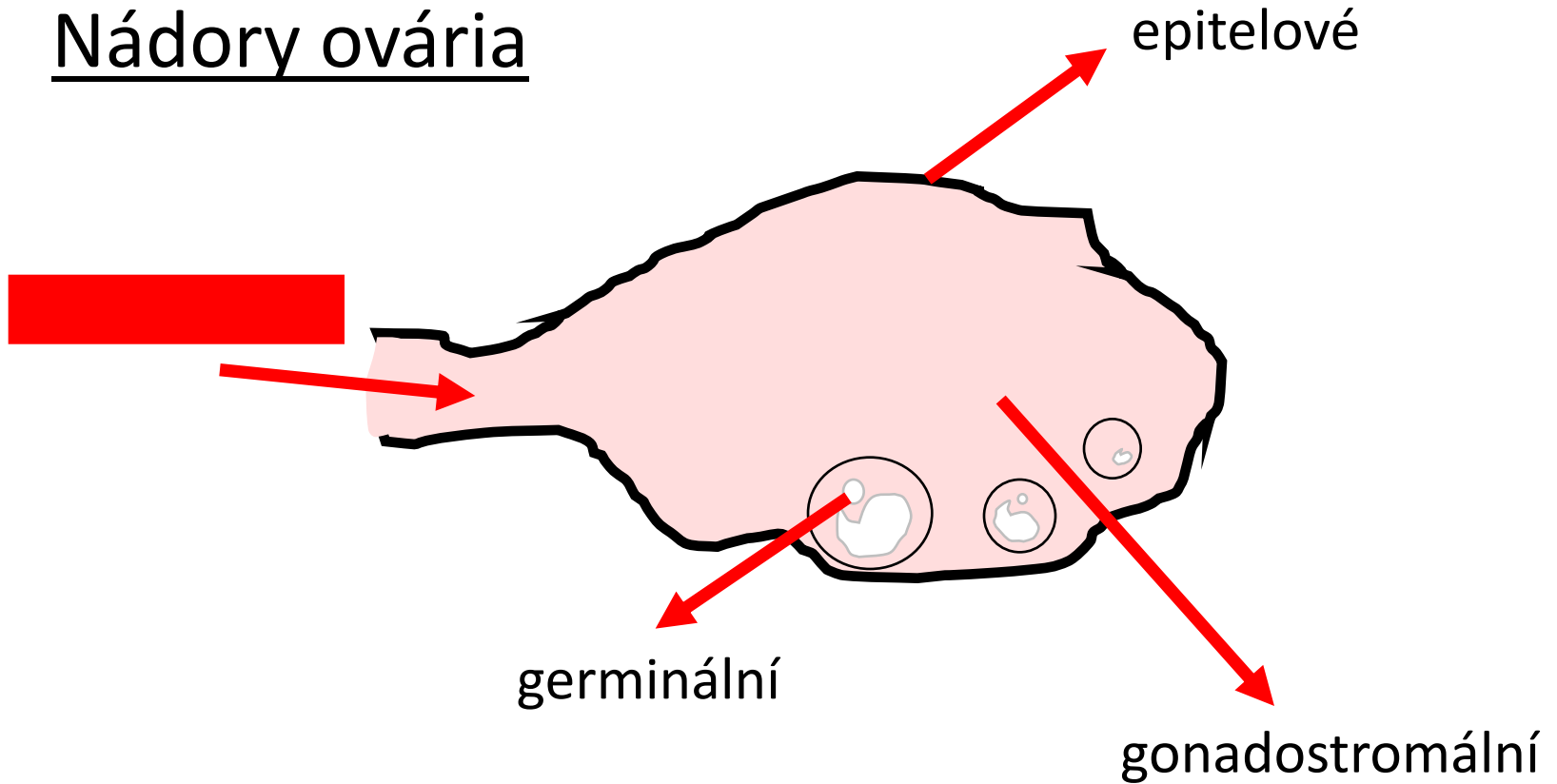
Call-Exnerova tělíska

# nádor z buněk granulózy



Call-Exnerova tělíska

# Nádory ovária



	epitelové	germinální	gonadostromální	metastázy
četnost	<b>65-70%</b>	20%	5-10%	5%
% maligních tu ovária	<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

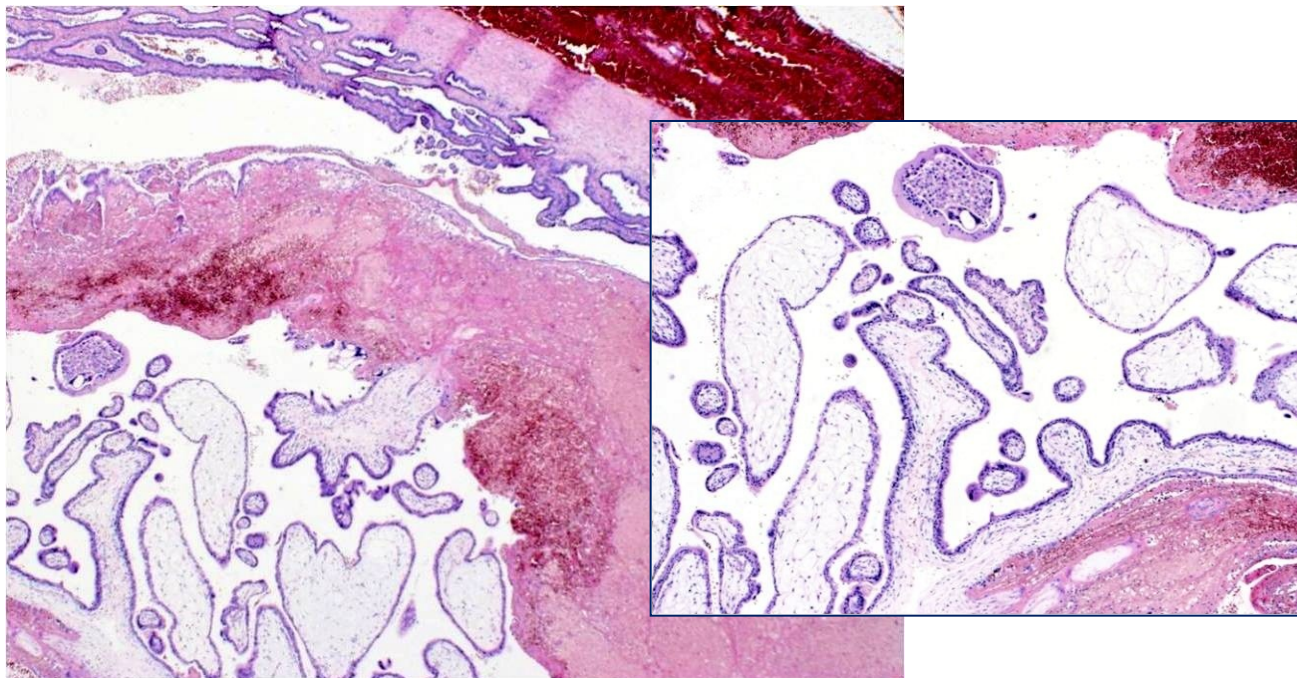


# Patologie těhotenství

# 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

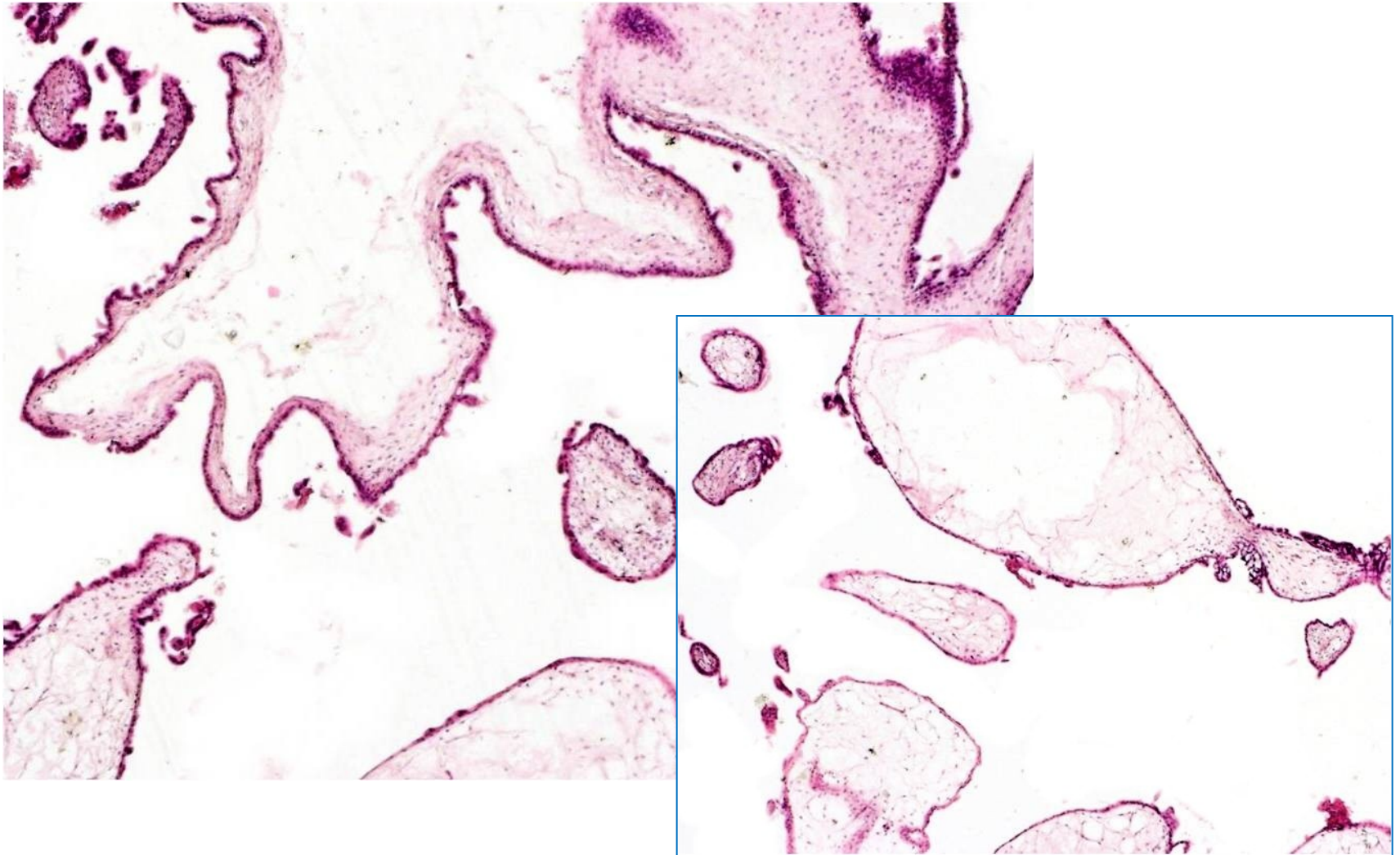
## b) parciální 69,XXX nebo 69,XXY

- 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

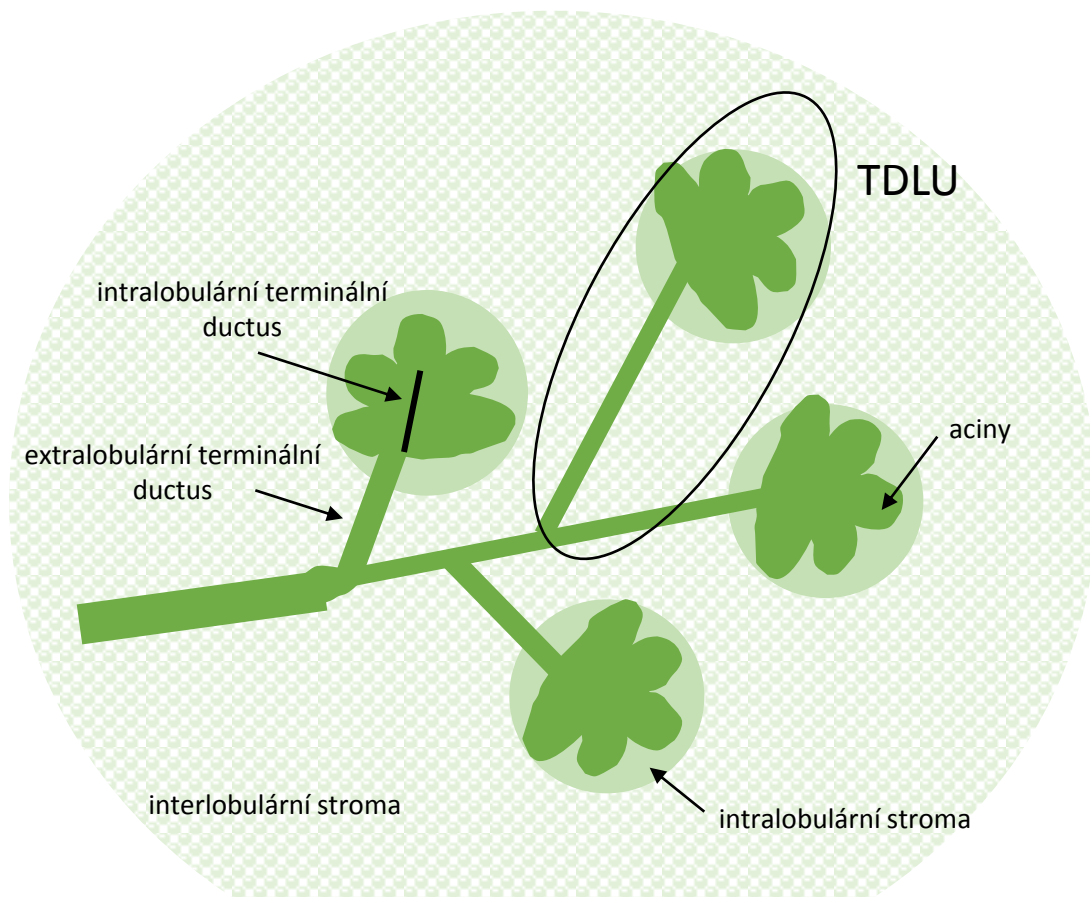
= kůže, **bradavka a dvorec**, **mléčná žláza**, měkké tkáně

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

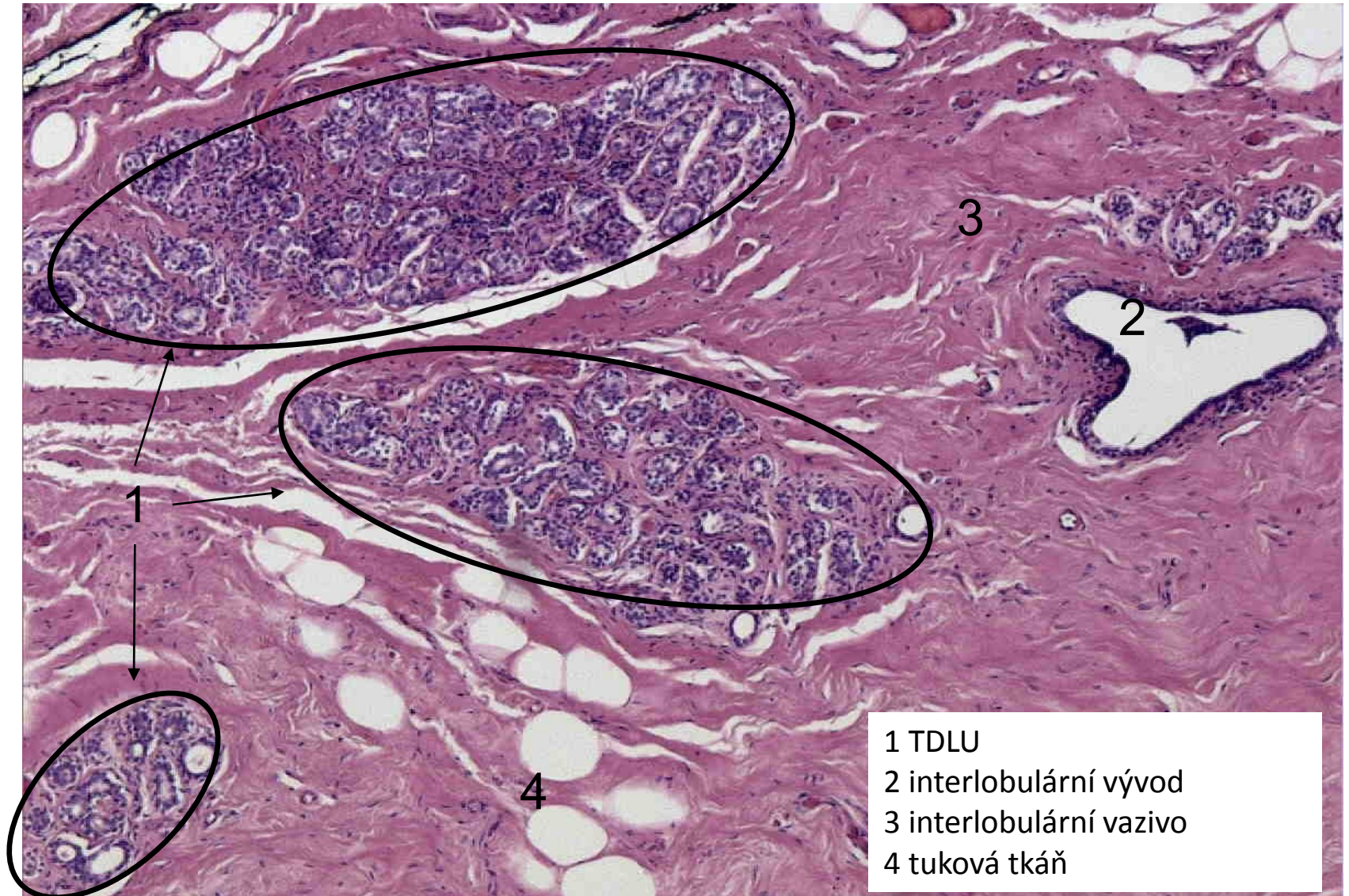


# Mléčná žláza

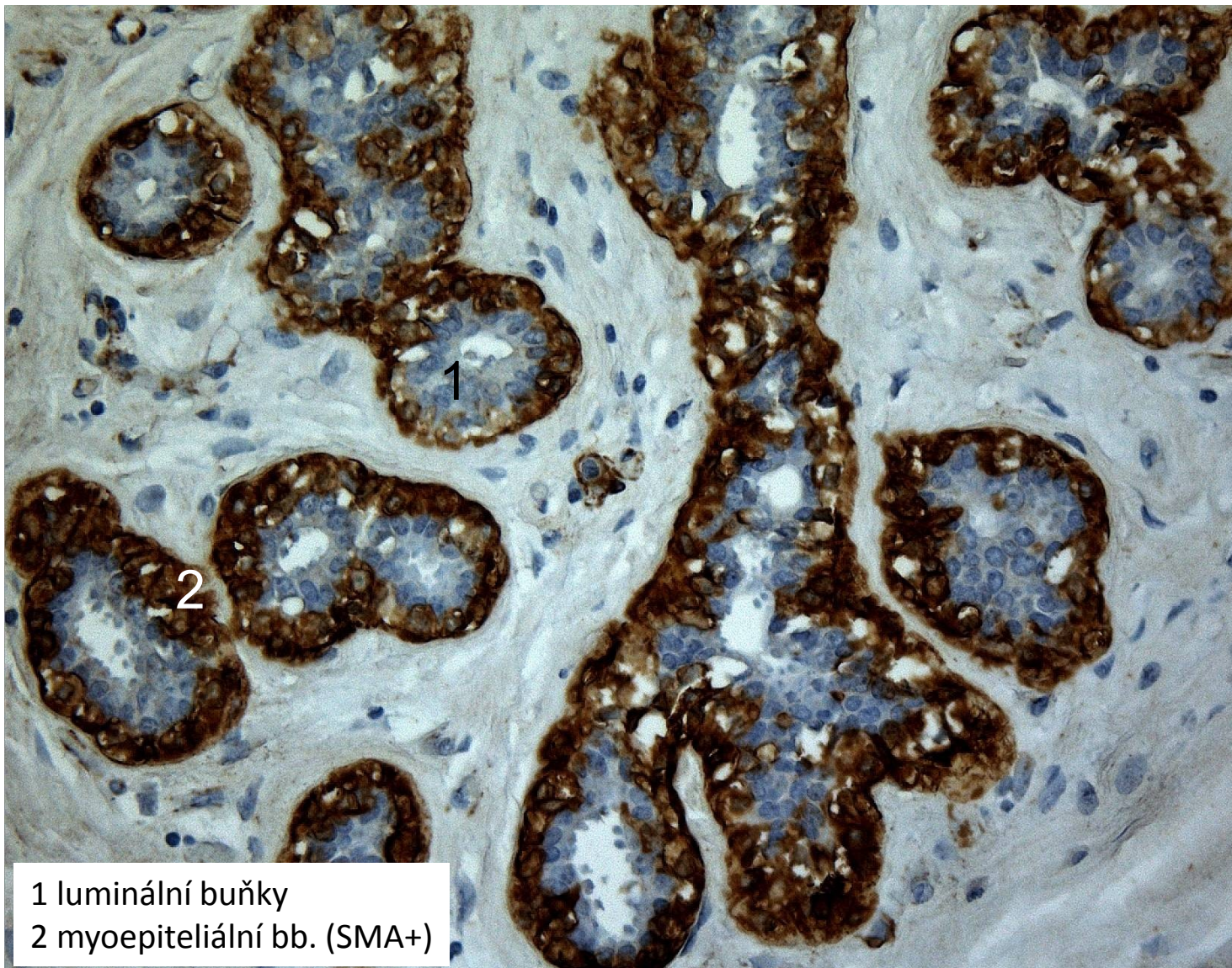
- TDLU = aciny + terminální vývody + intralobulární stroma
- epitelové bb. + myoepitelie



# fertilní mléčná žláza - histologie

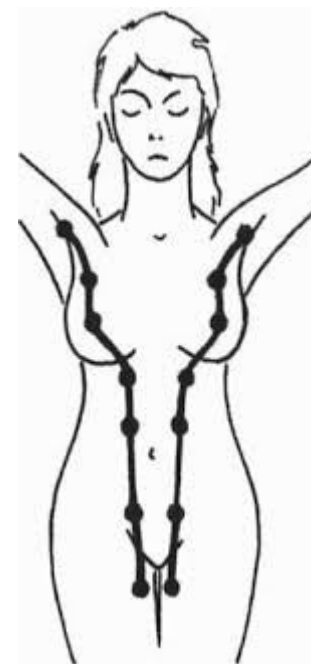


# TDLU: IHC - antiSMA



## A) Vývojové poruchy prsu

- hypoplazie, aplázie
- ektopická prsní žláza
- nadpočetné bradavky



mléčná lišta

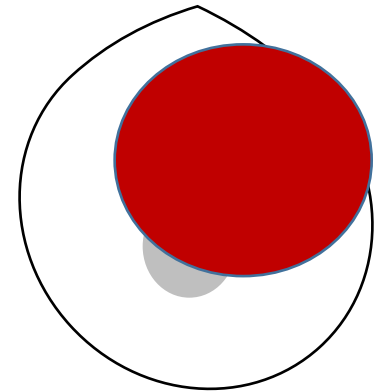
## B) Záněty prsu

- 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

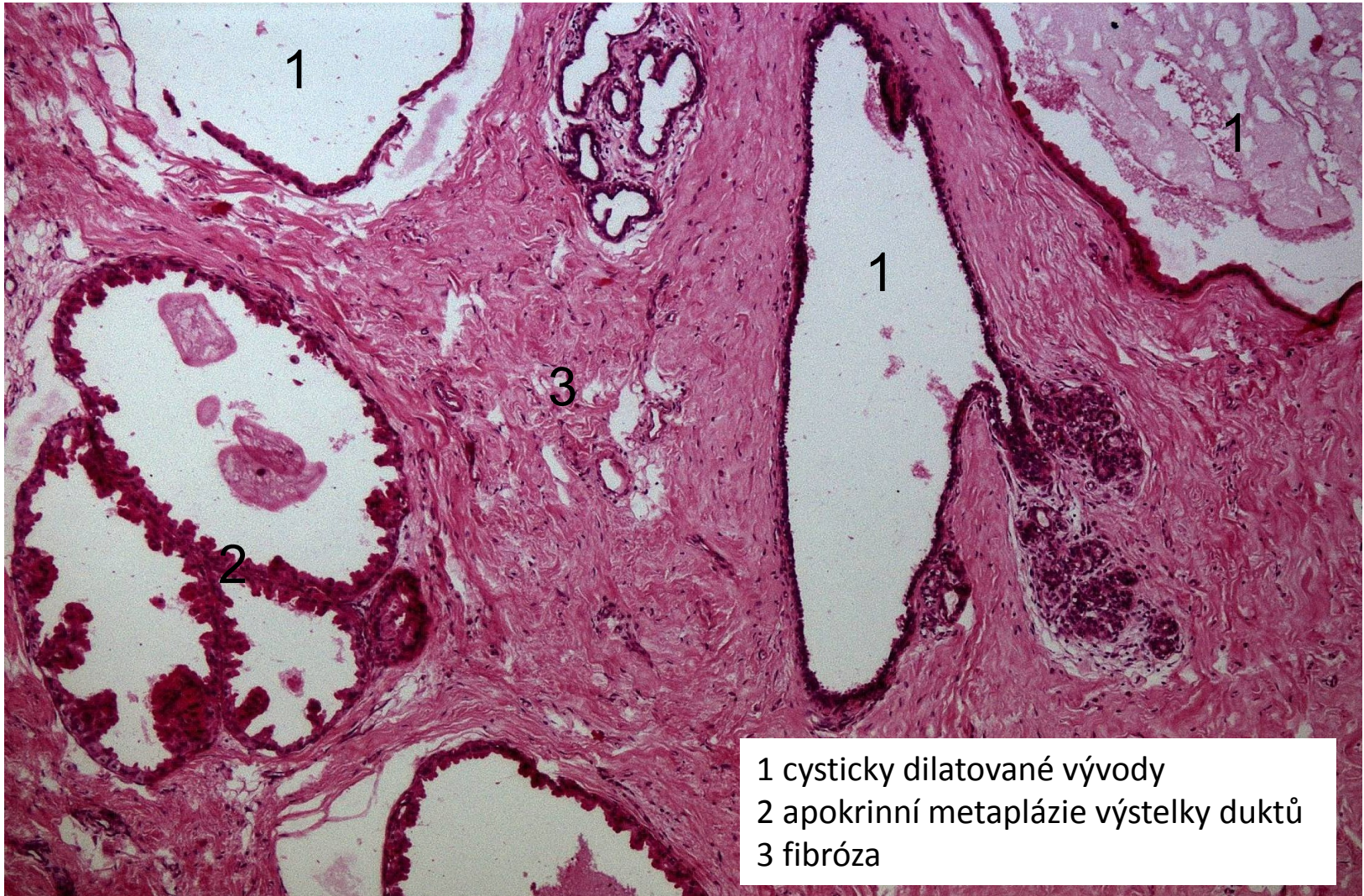
- nepředstavuje zvýšené riziko maligní transformace, ale dif. dg. ca

-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 duktů
- 3 fibróza



# adenóza

-30., 40. rok života

= **zmnožení acinů** (neuspořádaně)

## makro

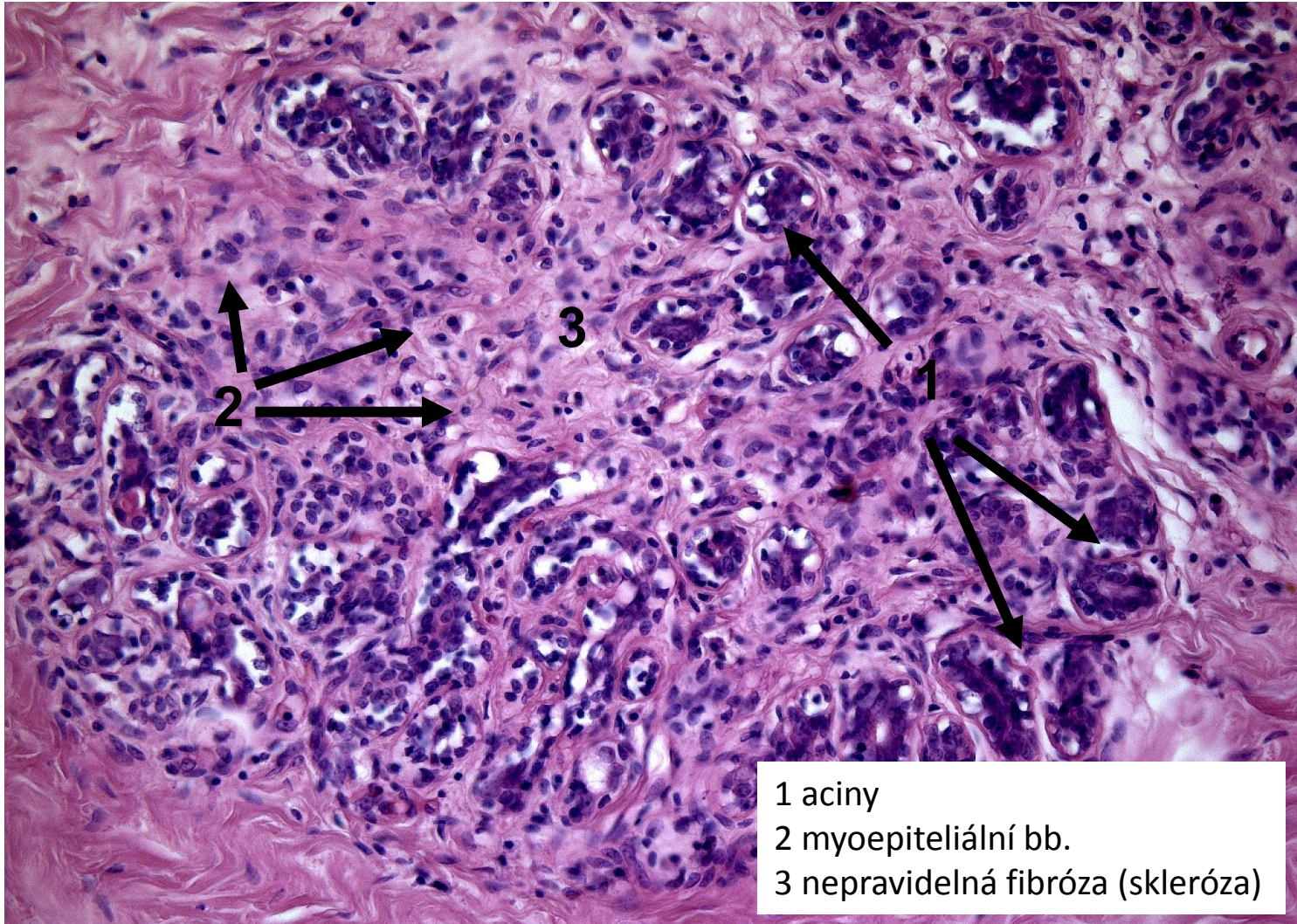
- mikro- i makroskopické rozměry (neohraničená léze)

## 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

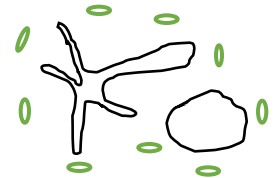
< benigní  
maligní

< epitelové  
mezenchymové  
smíšené (fibroepitelové)

# Smíšené nádory prsu

## FIBROADENOM

- nejčastější tumor mammy mladých žen ve fertilním věku
- benigní

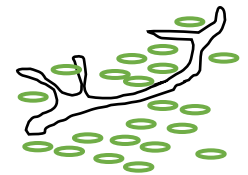


makro: nebolestivé, ohraničené, pohyblivé, hladké kulovité ložisko, roste pomalu, rozměry většinou menší (do 3 cm)

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

## PHYLLODES TUMOR

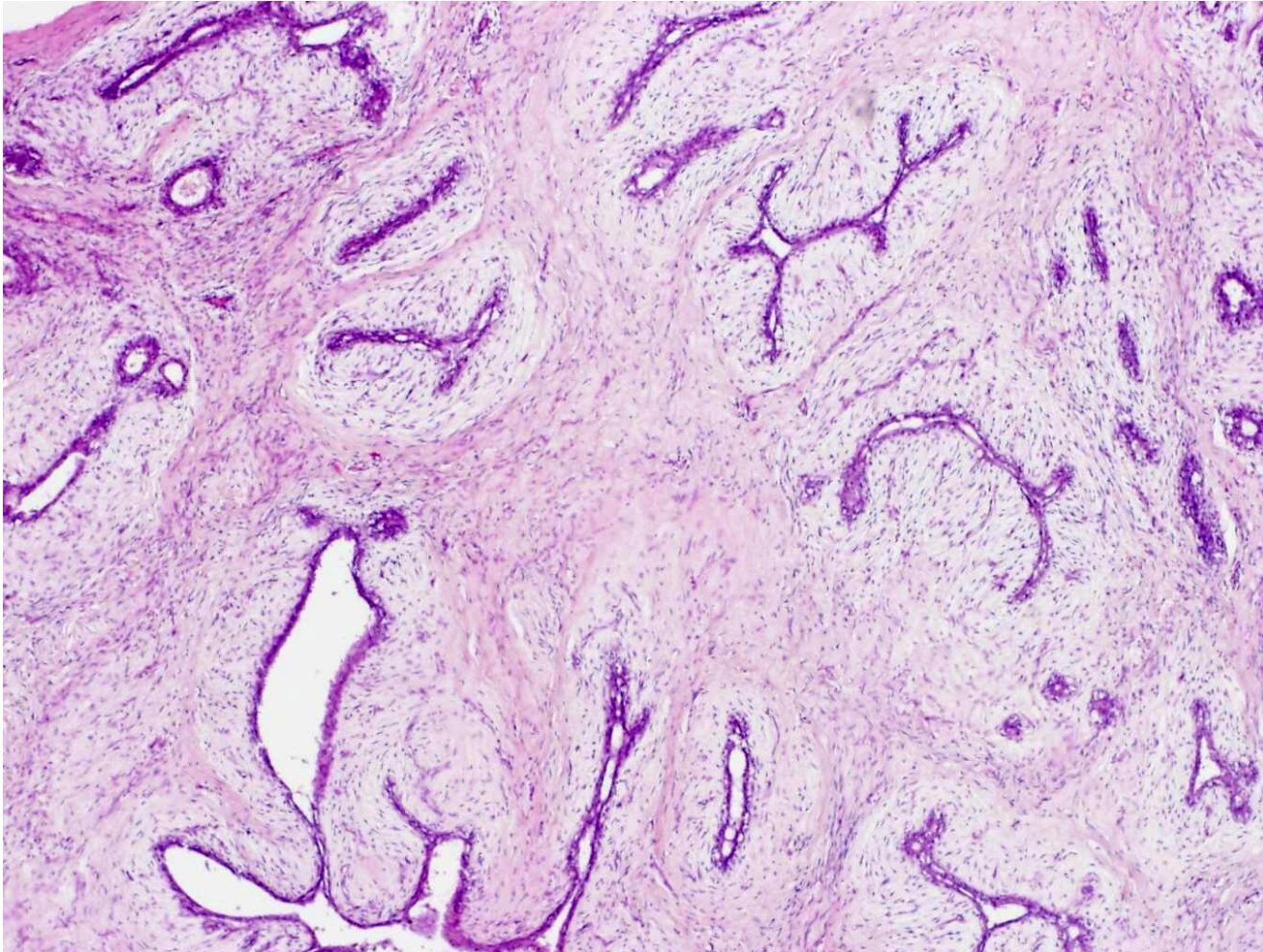
- vzácný, žena mezi 40-50 lety
- **benigní, borderline, maligní** (dle stromální komponenty)



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

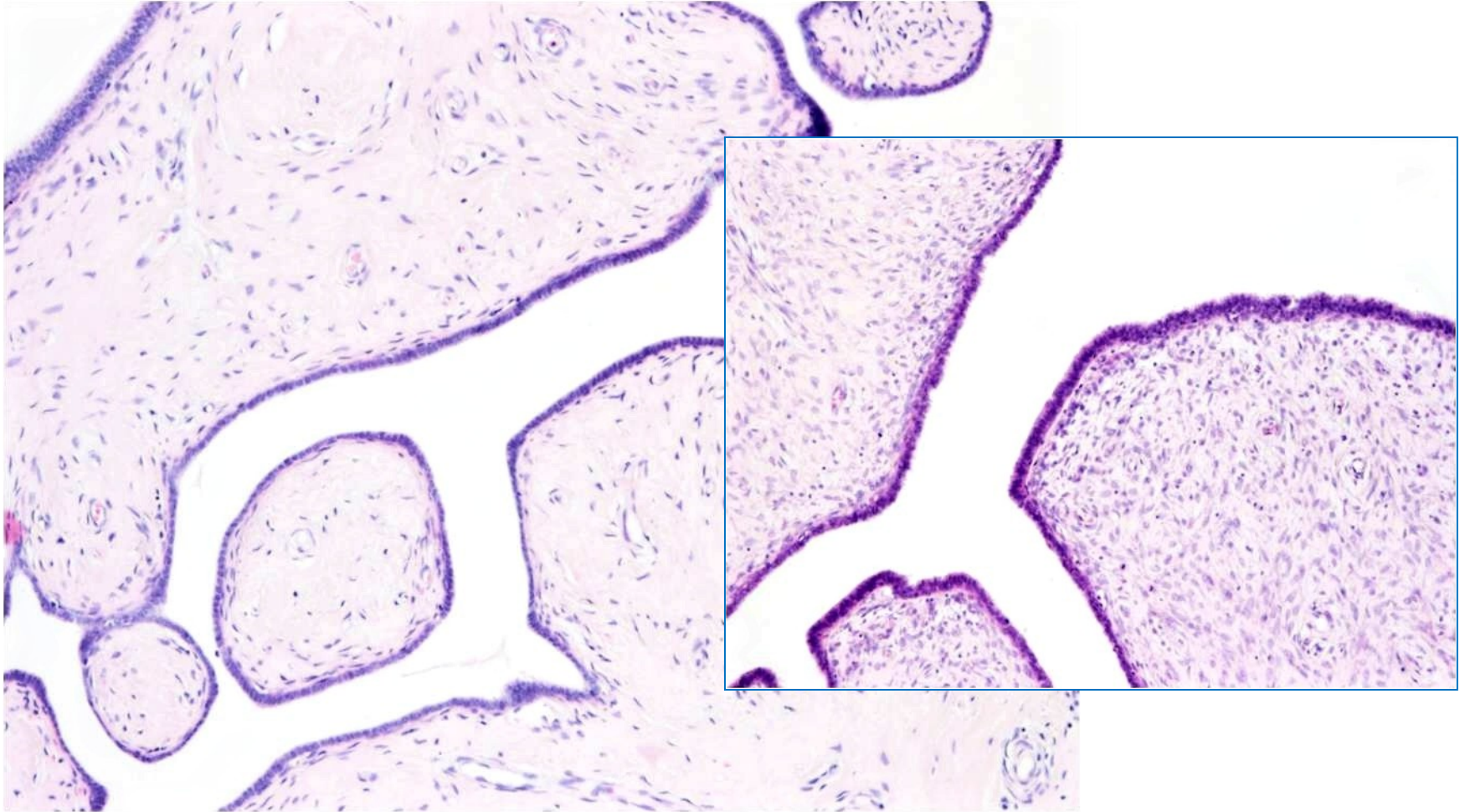
mikro: zmnožené vývody a celulární stroma

# fibroadenom



intrakanalikulární typ:  
zmnožené edematózně prosáklé stroma štěrbinovitě utlačuje novotvořené vývody

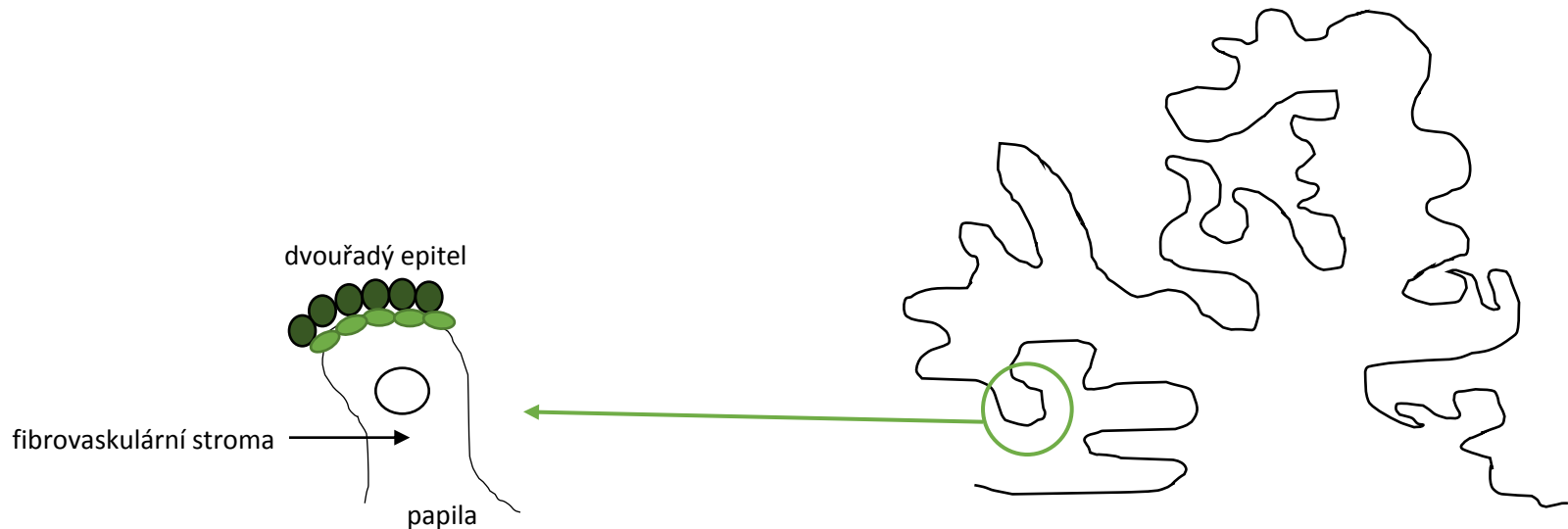
# phyllodes tumor



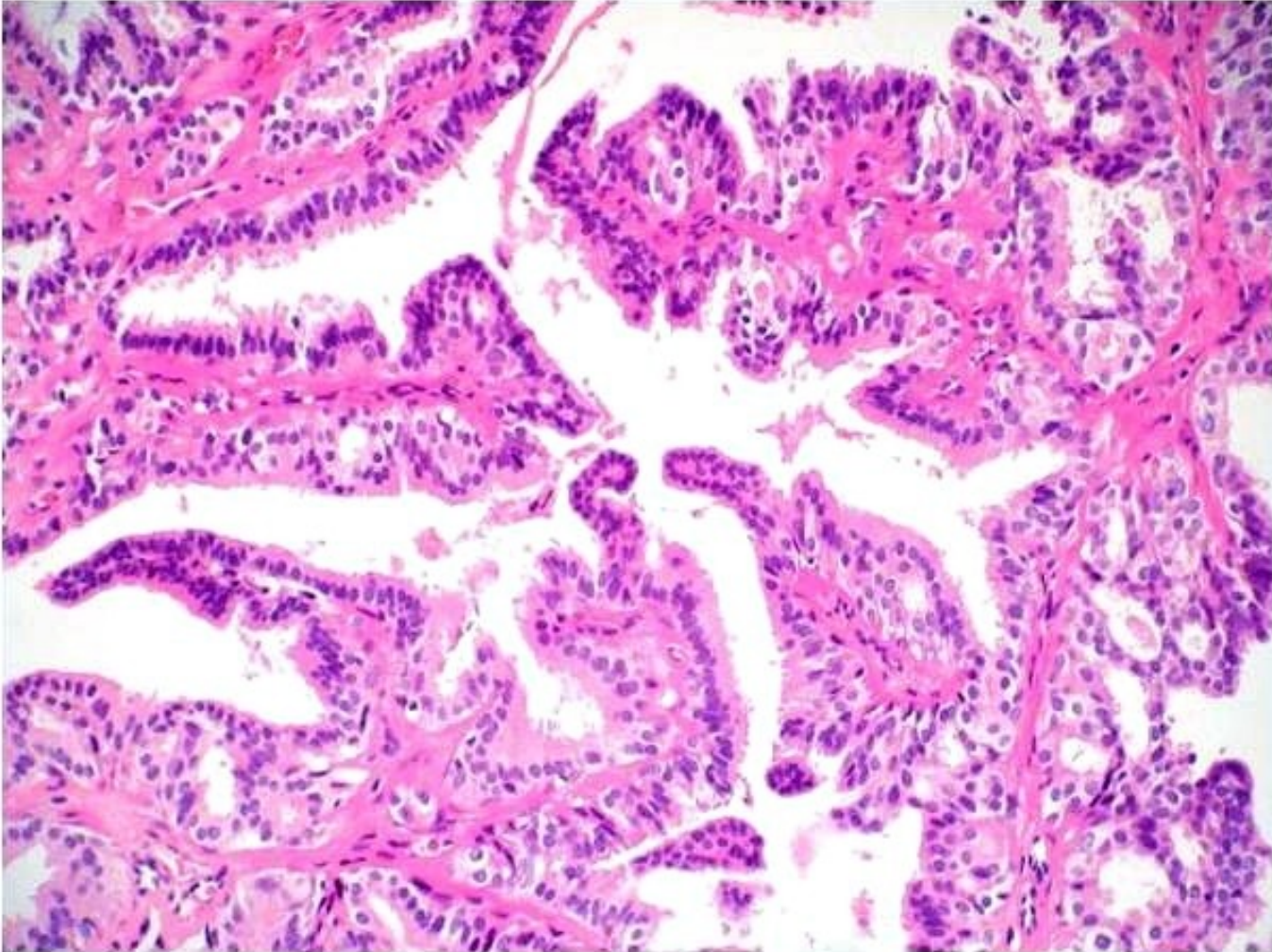
zmnožené **hypercelulární** stroma utlačuje rozvětvené dukty

# 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

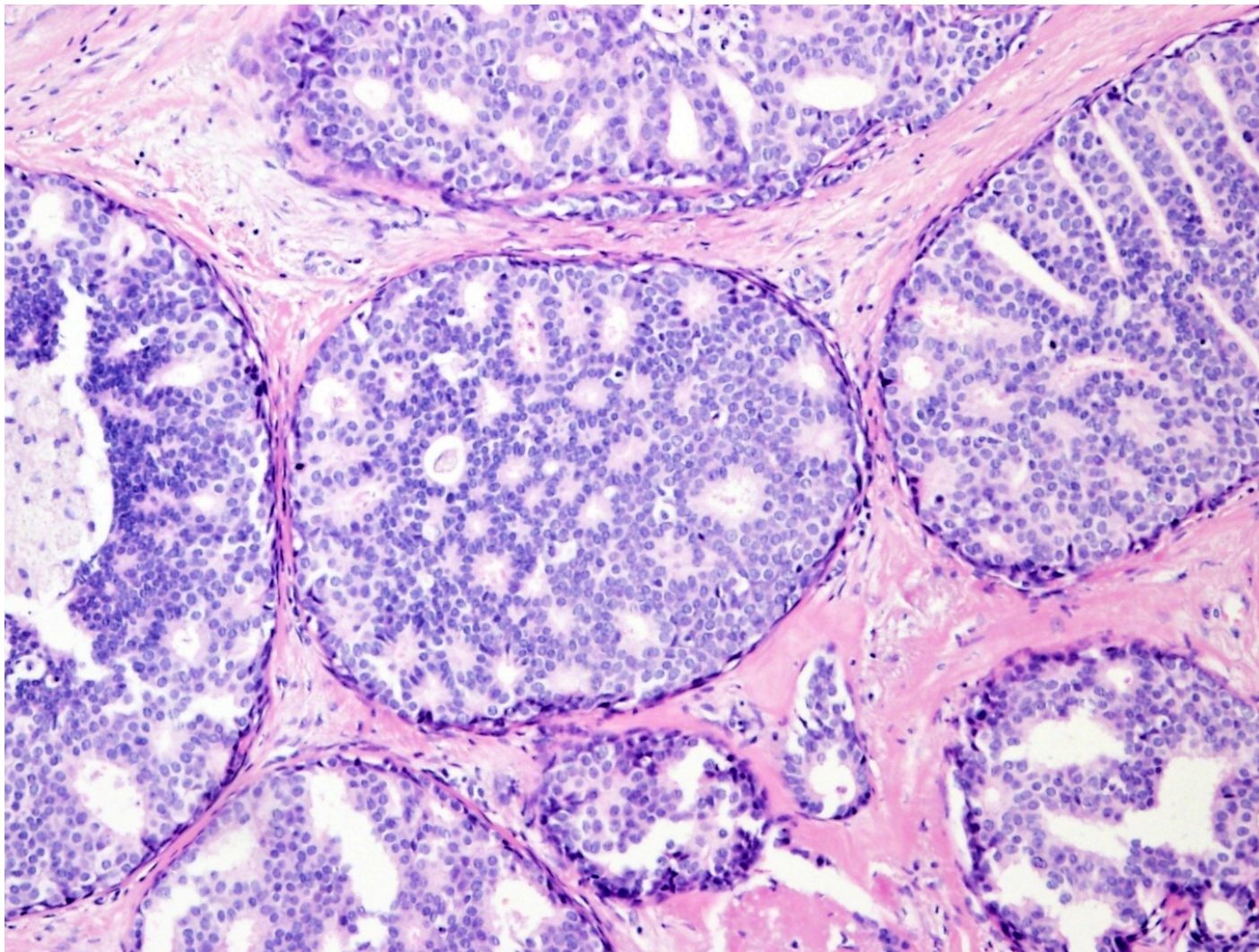
= proliferativní procesy s potenciálem progresu do invazivního karcinomu

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



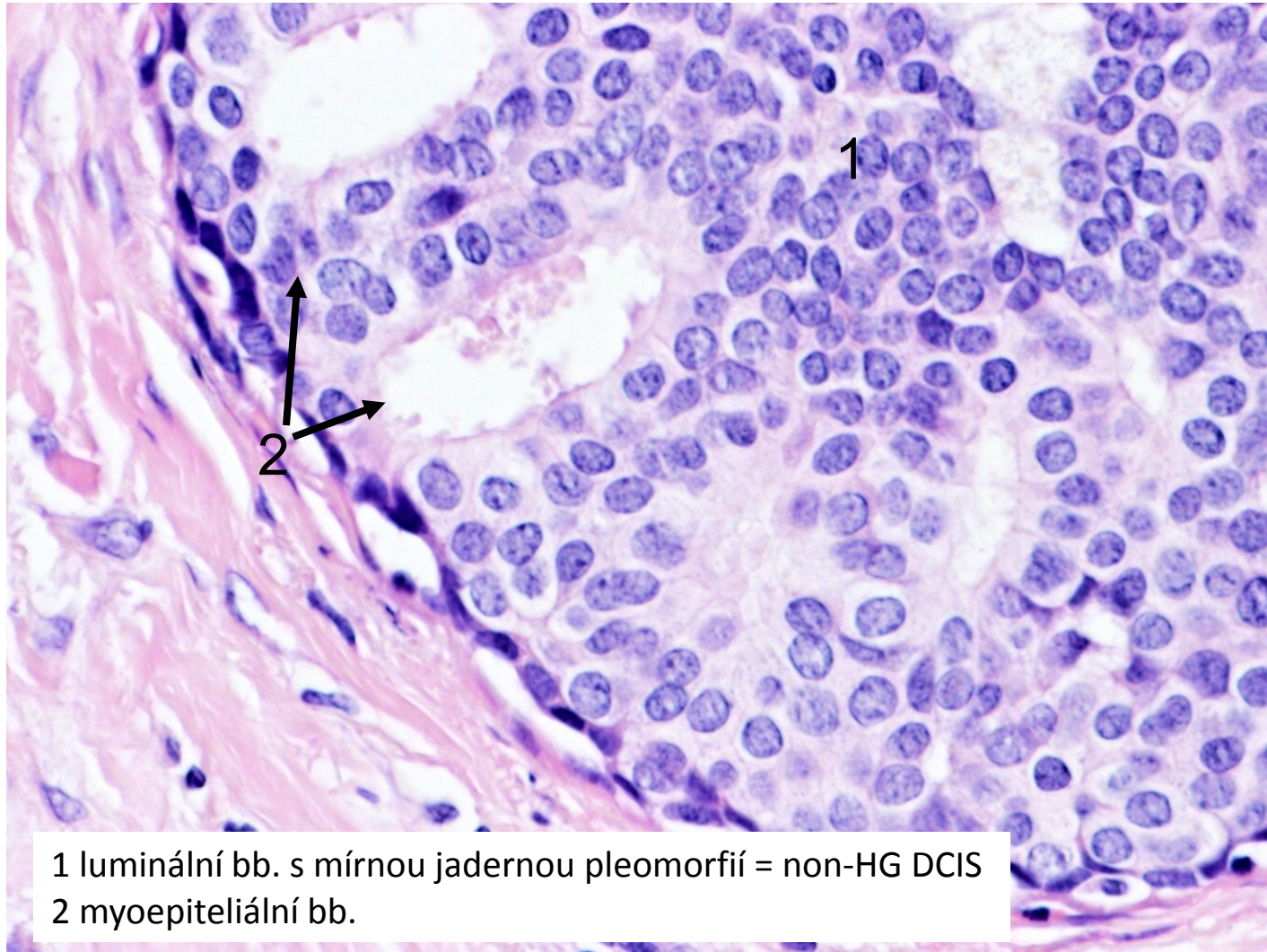
**nádorové elementy nepřekračují BM a jsou lokalizovány v preformovaných prostorech TDLU, vývodů**

# DCIS



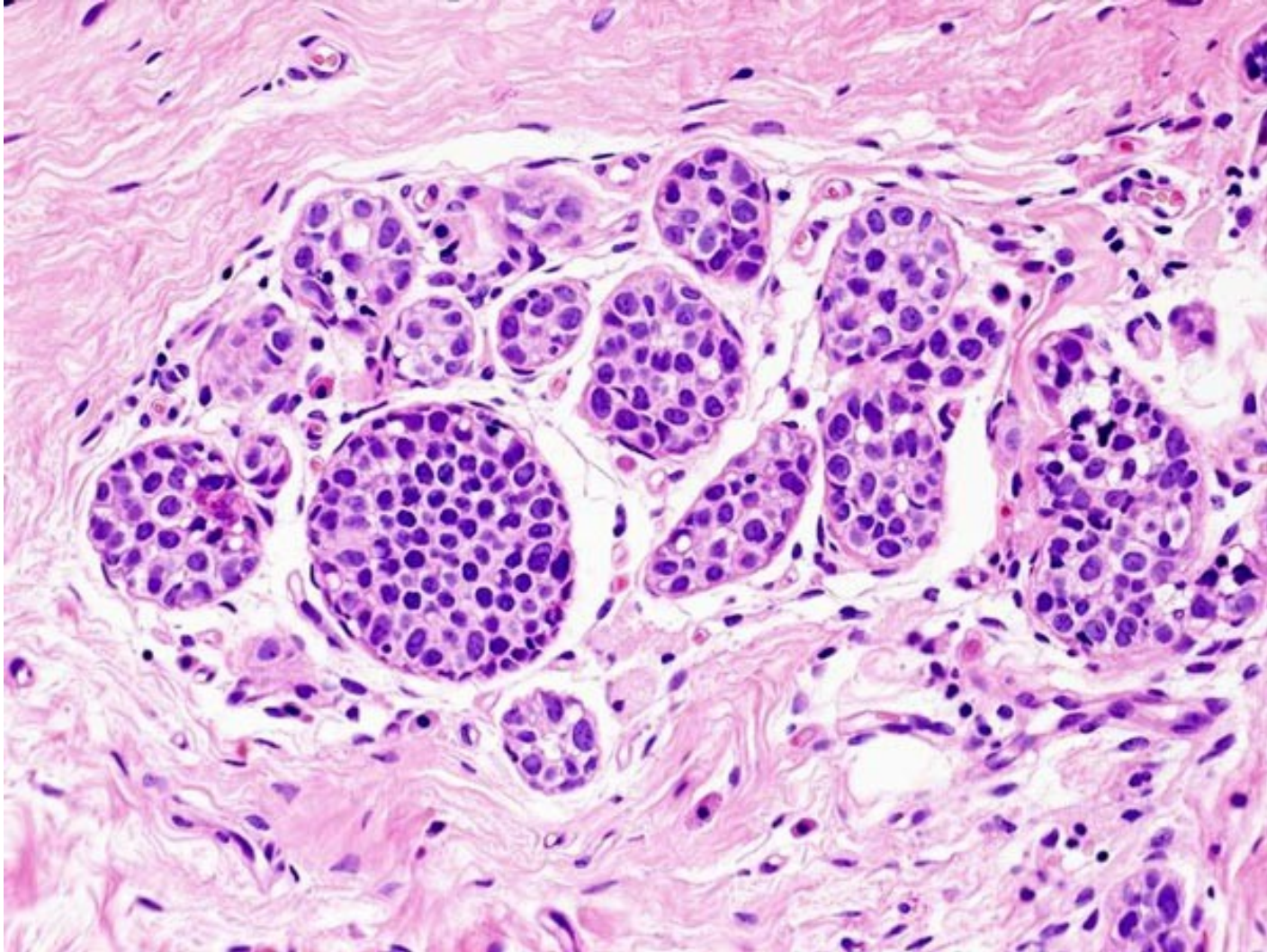
kribrifonní struktury DCIS

# DCIS



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

# LCIS



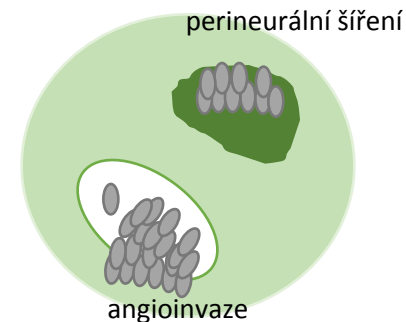
aciny jsou rozšířené a vyplněné mírně pleomorfními bb., bazální membrána acinů je intaktní

## 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>• <b>Atypická ductální hyperplázie</b></li><li>• <b>Atypická lobulární hyperplázie</b></li></ul>	proliferace epitelu vývodů + cel. atypie proliferace epitelu acinů +cel. atypie
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>DCIS</b></li><li>• <b>LCIS</b></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 dříve „invazivní duktální CA“

- 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

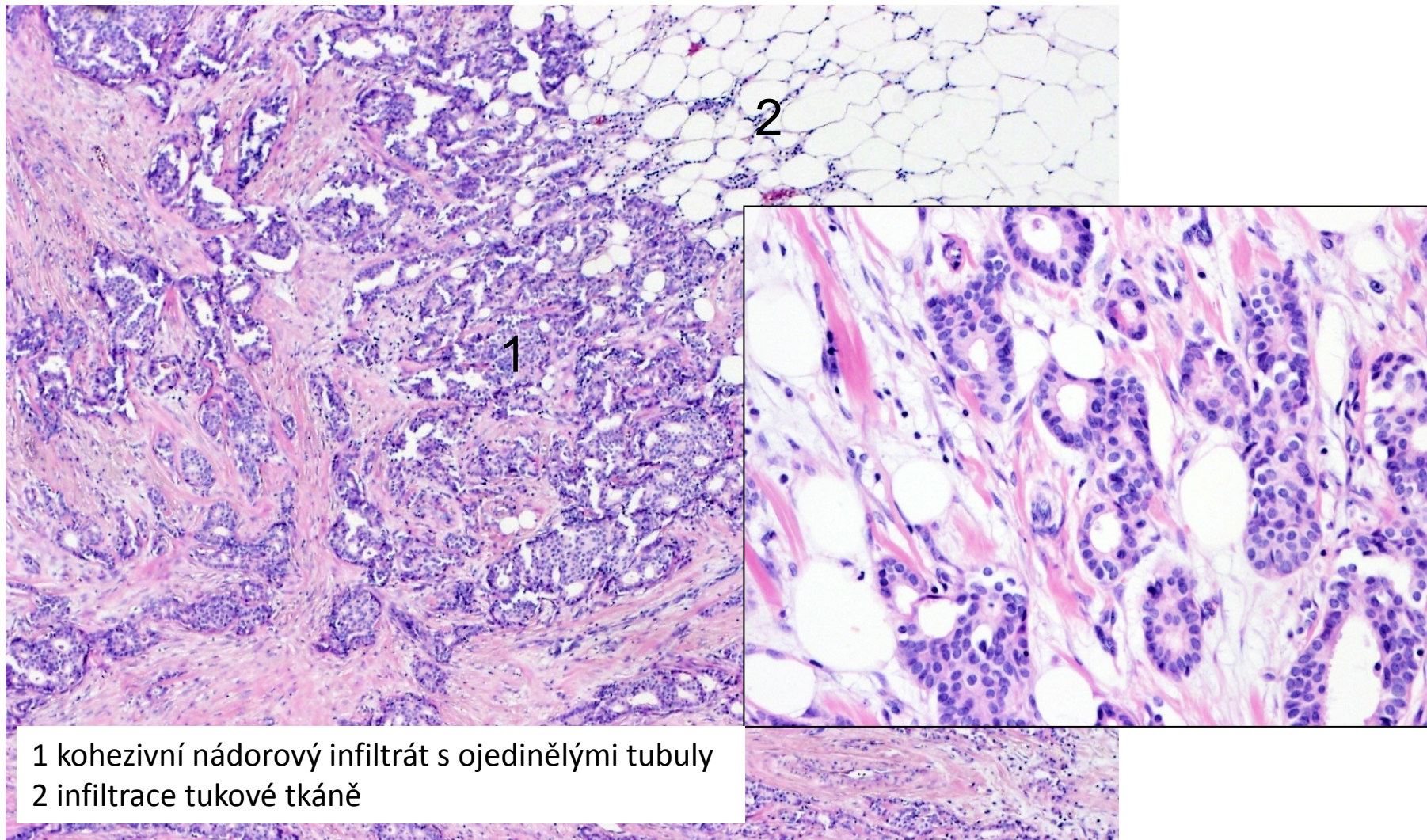
**grading**

- stroma denzní, vazivové

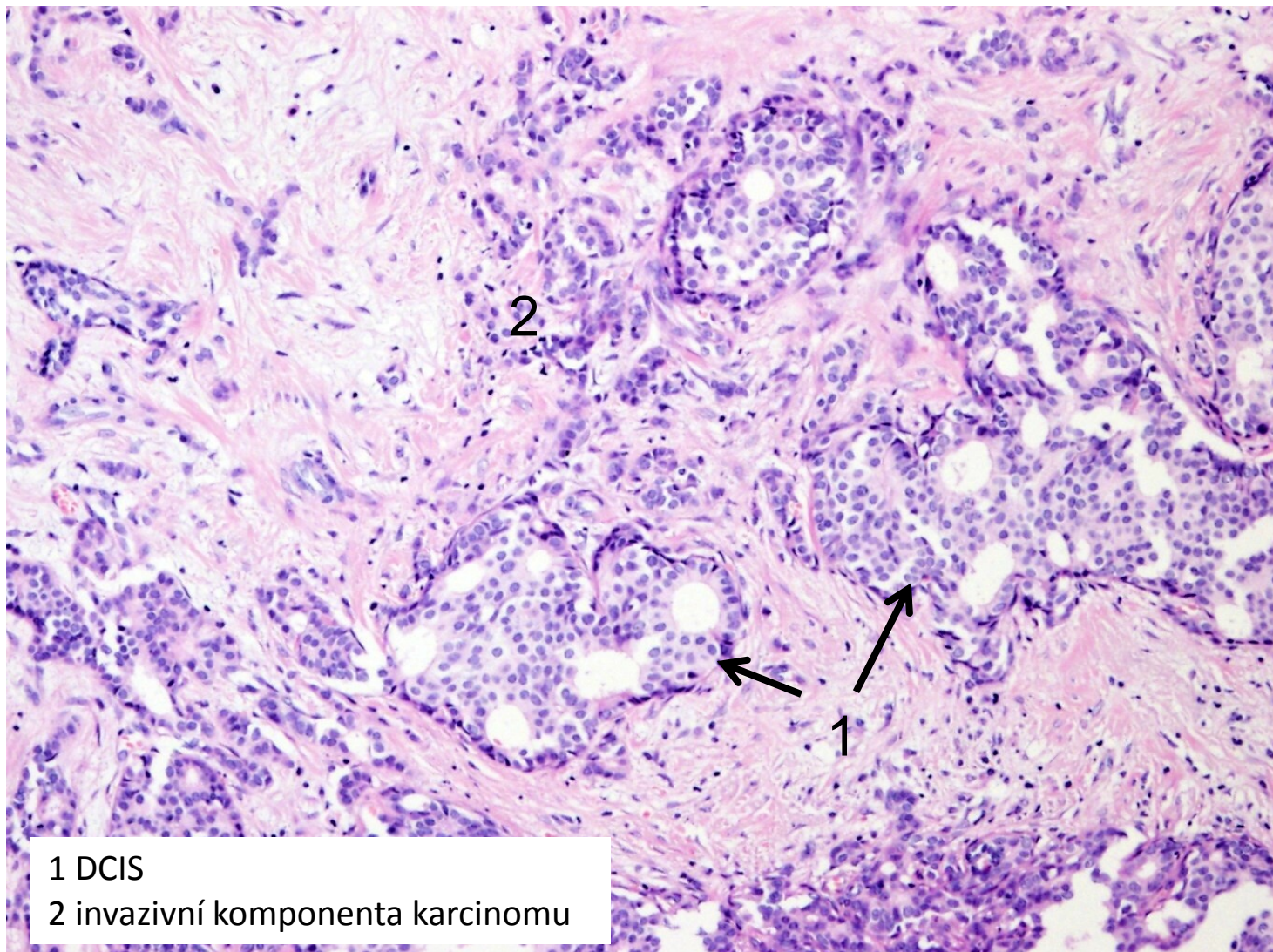
- infiltrativní růst, většinou v blízkosti DCIS



# invazivní karcinom, NOS



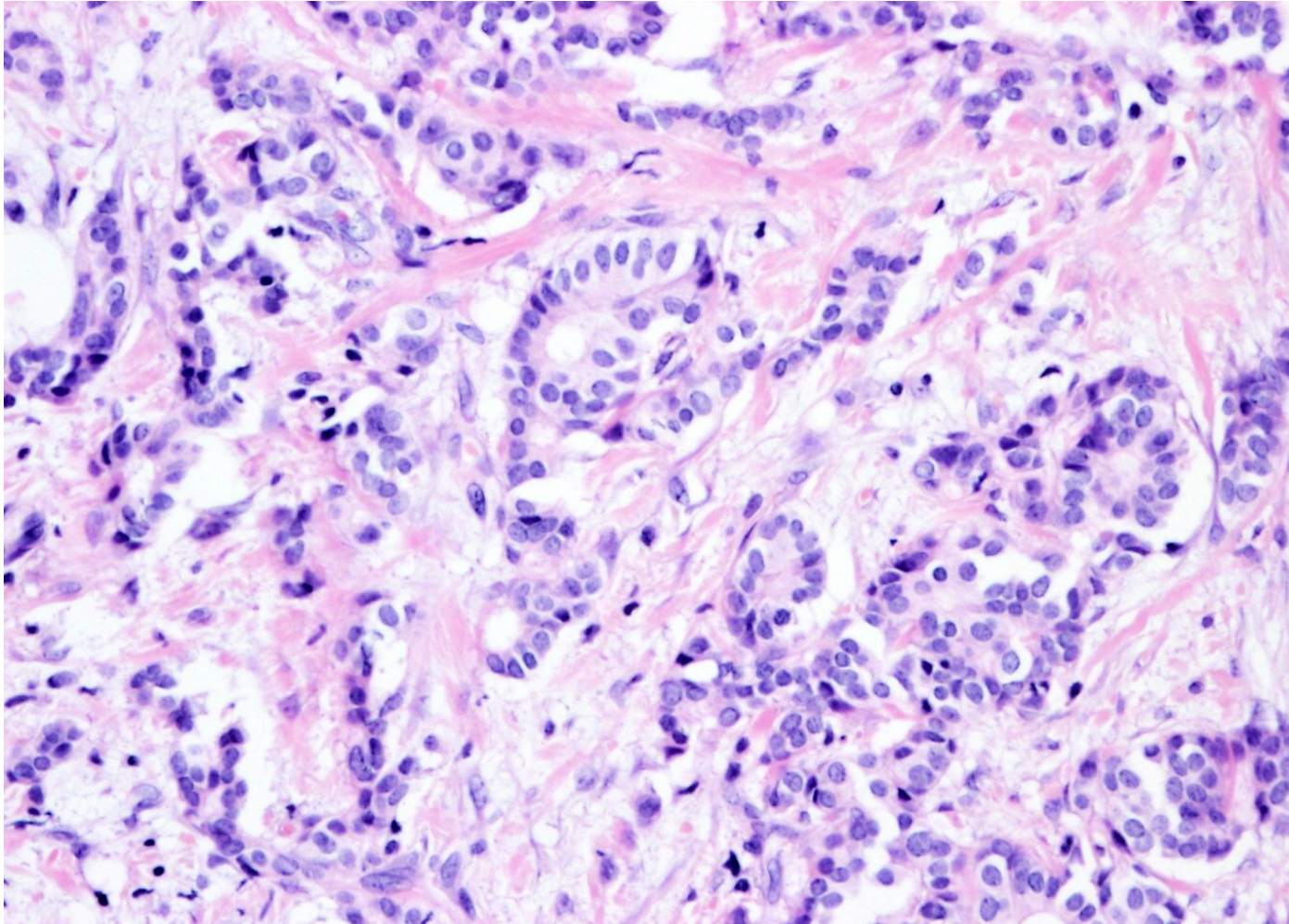
# invazivní karcinom, NOS



1 DCIS

2 invazivní komponenta karcinomu

# invazivní karcinom, NOS



detail nádorového infiltrátu s nepravidelnými drobnými tubuly

# Invazivní lobulární karcinom

- druhý nejčastější (cca 10-15%)

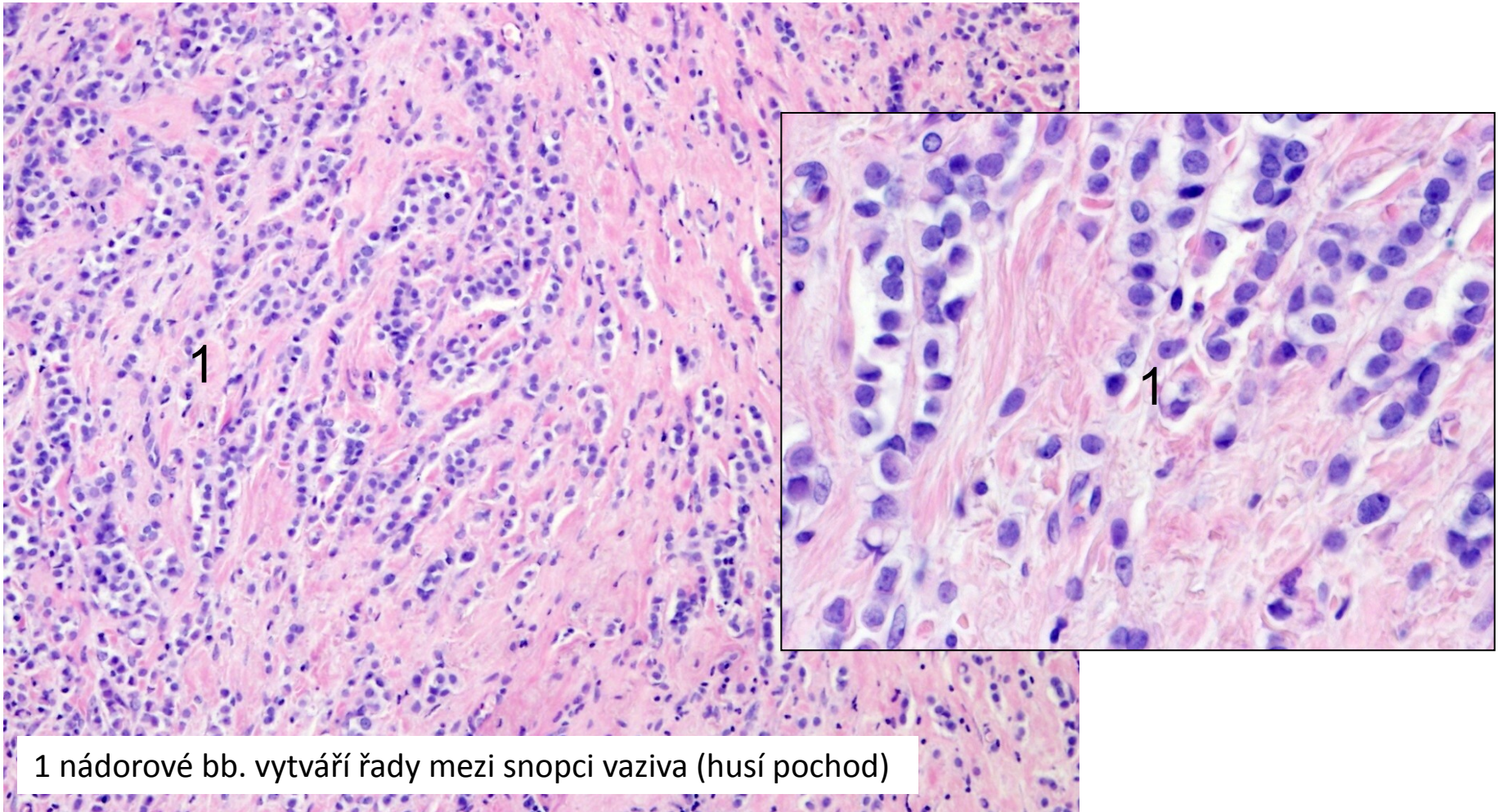
## makro

- 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)

1

# 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 duktálních karcinomů
  - **invazivním duktálním karcinomem**

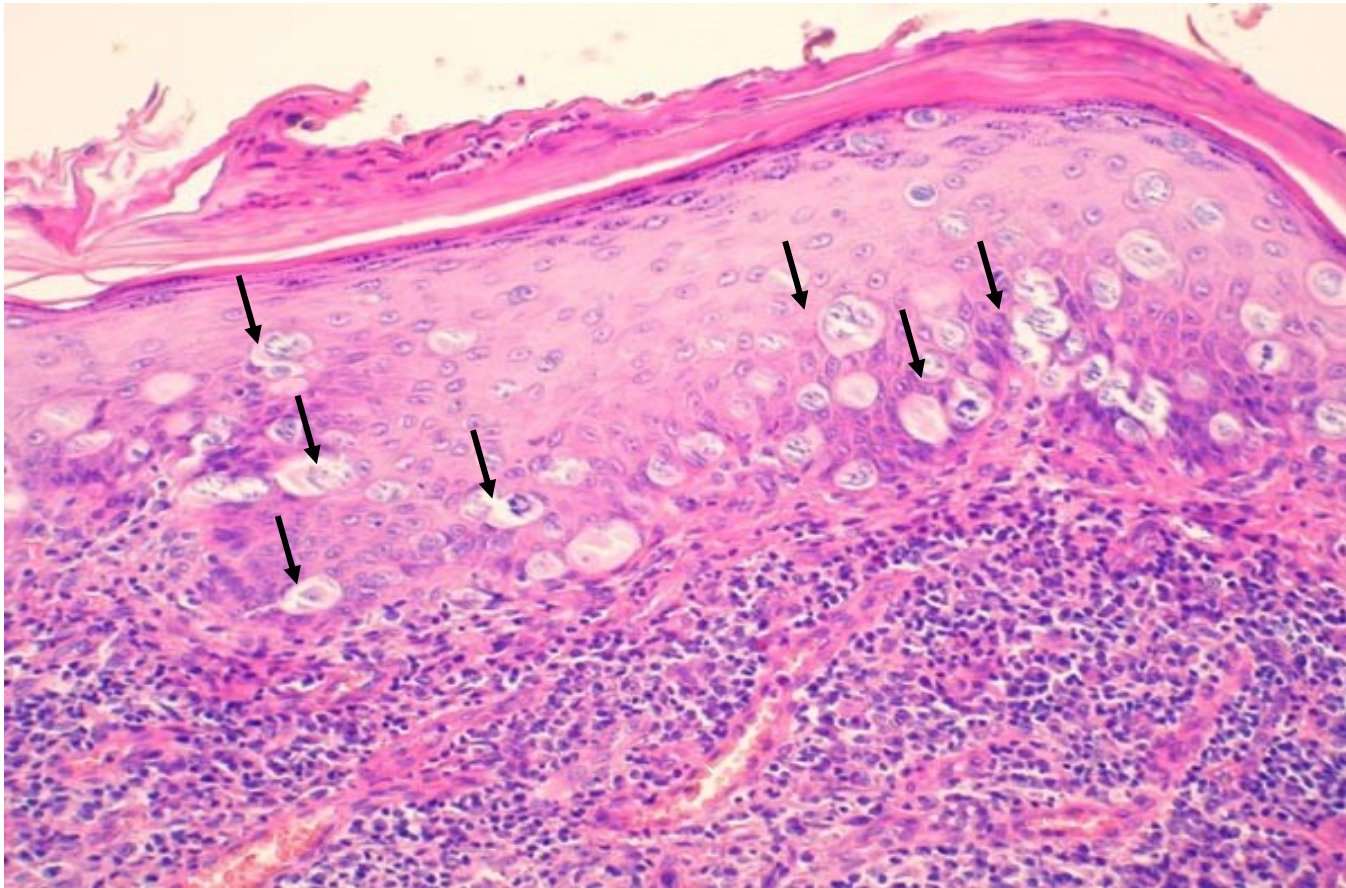
## makro

- **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.