



PATOLOGIE VÝVODNÝCH CEST MOČOVÝCH A MUŽSKÉHO GENITÁLU

Lukáš Velecký

Nemoci vývodných cest močových

- dominují záněty
- mikroby (E.coli, ...), průnik zvenčí
- RF: žena x muž
- klinicky: polakisurie, dysurie
 - **pyelitida** (zánět ledvinné pánvičky)
 - **ureteritida** (zánět močovodu)
 - **urocystitida** (zánět močového měchýře)

Kapavka

- STD, *Neisseria gonorrhoeae*
- hnisavé záněty
- muž: uretritida->prostatitida->epididymitida
- žena: vaginitida->cervicitida->endometritida, až tvorba zánětlivého tumoru adnex, sterilita

Záněty močového měchýře

- všechny formy **nespecifického povrchového zánětu** (katarální, hnisavý, pseudomembranózní, ulcerózní flegmonózní a gangrenózní)
- **specifický zánět** – TBC
- chronické záněty, často asociace s lithiázou
 - reaktivní změny urotelu, dlaždicobuněčná a žlazová metaplázie, tvorba Brunnových čepů → cystitis cystica

Nádory močového měchýře

- **benigní x maligní**
 - nejčastěji z urotelu

Prekancerózy:

- dysplázie urotelu
- rizikové faktory:
 - pohlaví
 - kouření
 - expozice aromatickým aminům
 - dlouhodobá konzumace fenacetinových analgetik

2 základní genetické podklady uroteliálních lézí

- **papilární cesta**
- **non papilární cesta** - cesta uroteliální dysplázie -> in situ karcinom (CIS) -> transformace do invazivního tumoru (nestabilní gen TP53)

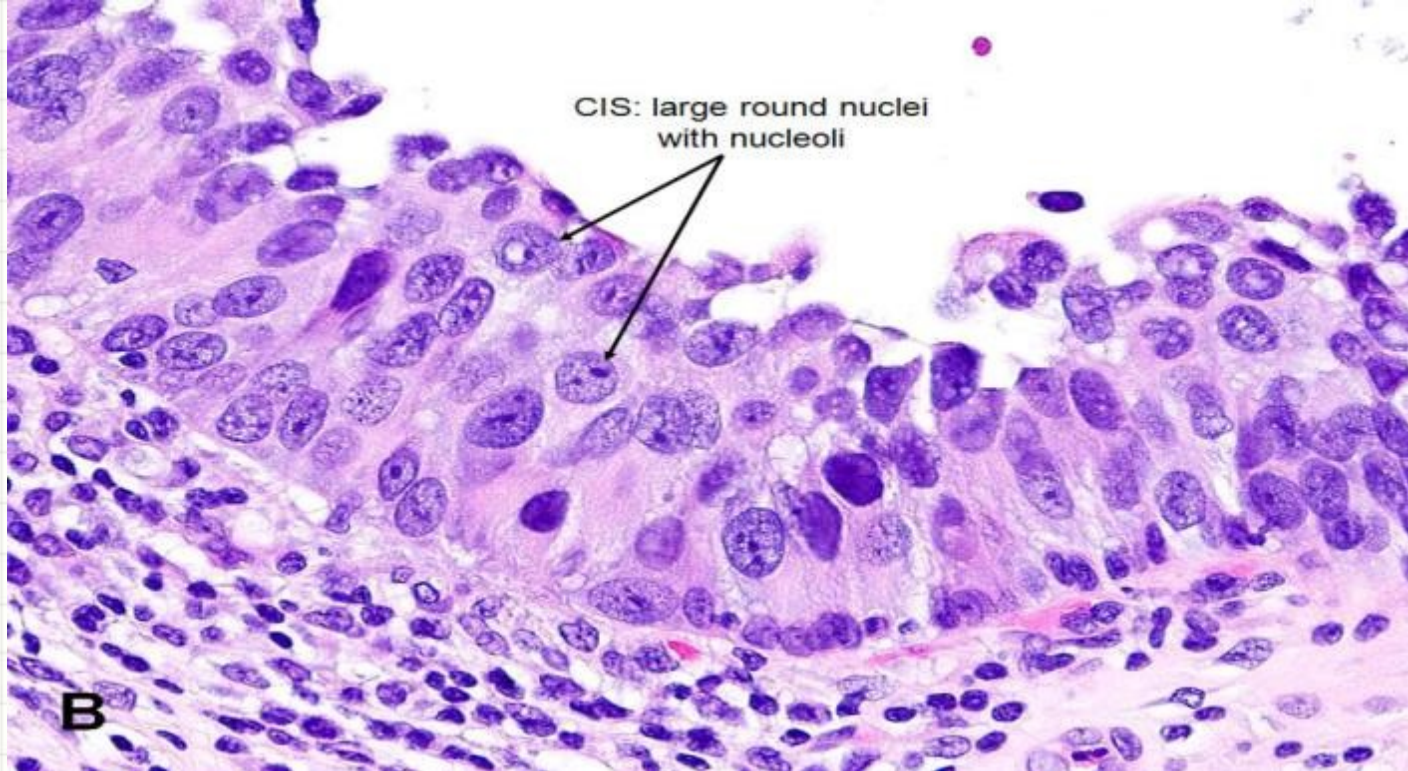
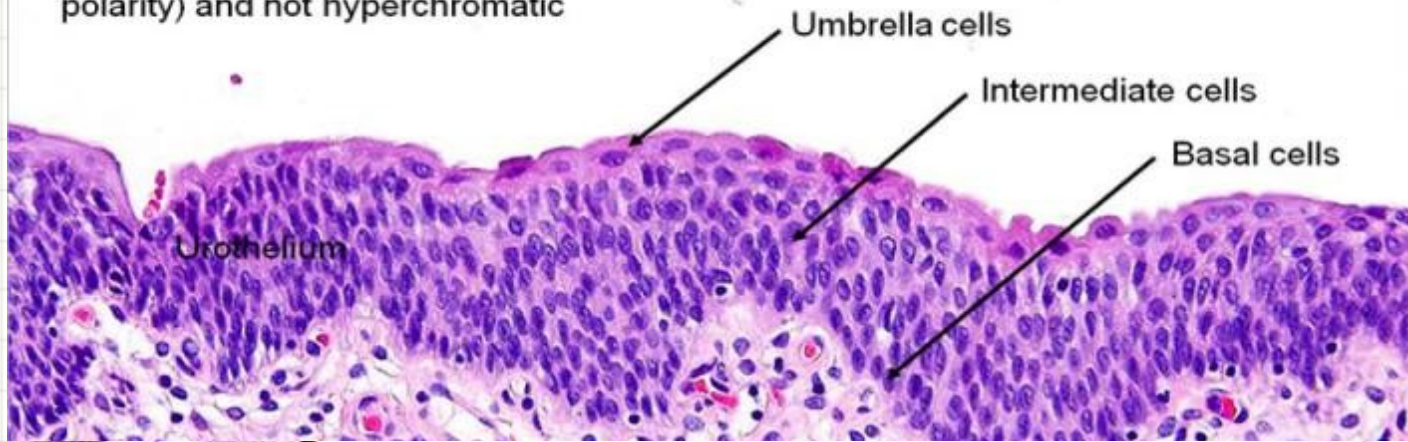
Základní rozdělení tumorů:


- **ploché léze**
- **neinvazivní papilární léze**
- **invazivní uroteliální karcinomy**

Ploché léze urotelu

- Mikro: rozšíření bazální vrstvy urotelu, ztráta polarity buněk, četné mitózy v horních vrstvách urotelu, zvýšení N/C poměru, zhrubění chromatinu
- **LG IUN x HG IUN (CIS)**
- urotelální in situ karcinom má rychlou progresi s rozvojem invazivní komponenty – podmíněno genetickým podkladem, multifokálnost
- recidiva in situ léze – indikace radikální cystektomie

Benign nuclei: oval, with nuclear groove, point towards top (normal polarity) and not hyperchromatic



- 
- Papilom – stromečkovitá struktura, vzácné
 - Papilární uroteliální neoplazie s nízkým maligním potenciálem (PUNLMP)
 - Papilární uroteliální karcinom nízkého stupně malignity (low-grade)
 - Papilární uroteliální karcinom vysoého stupně malignity (high-grade)
-
- jsou invazivní / neinvazivní
 - výskyt i v ledvinové pánvičce, ureteru,...

Papilární neoplázie urotelu

- Papilom – stromečkovitá struktura, vzácné
 - Papilární uroteliální neoplazie s nízkým maligním potenciálem (PUNLMP)
 - Papilární uroteliální karcinom nízkého stupně malignity (low-grade)
 - Papilární uroteliální karcinom vysoého stupně malignity (high-grade)
-
- jsou invazivní / neinvazivní
 - výskyt i v ledvinové pánvičce, ureteru,...

PUNLMP

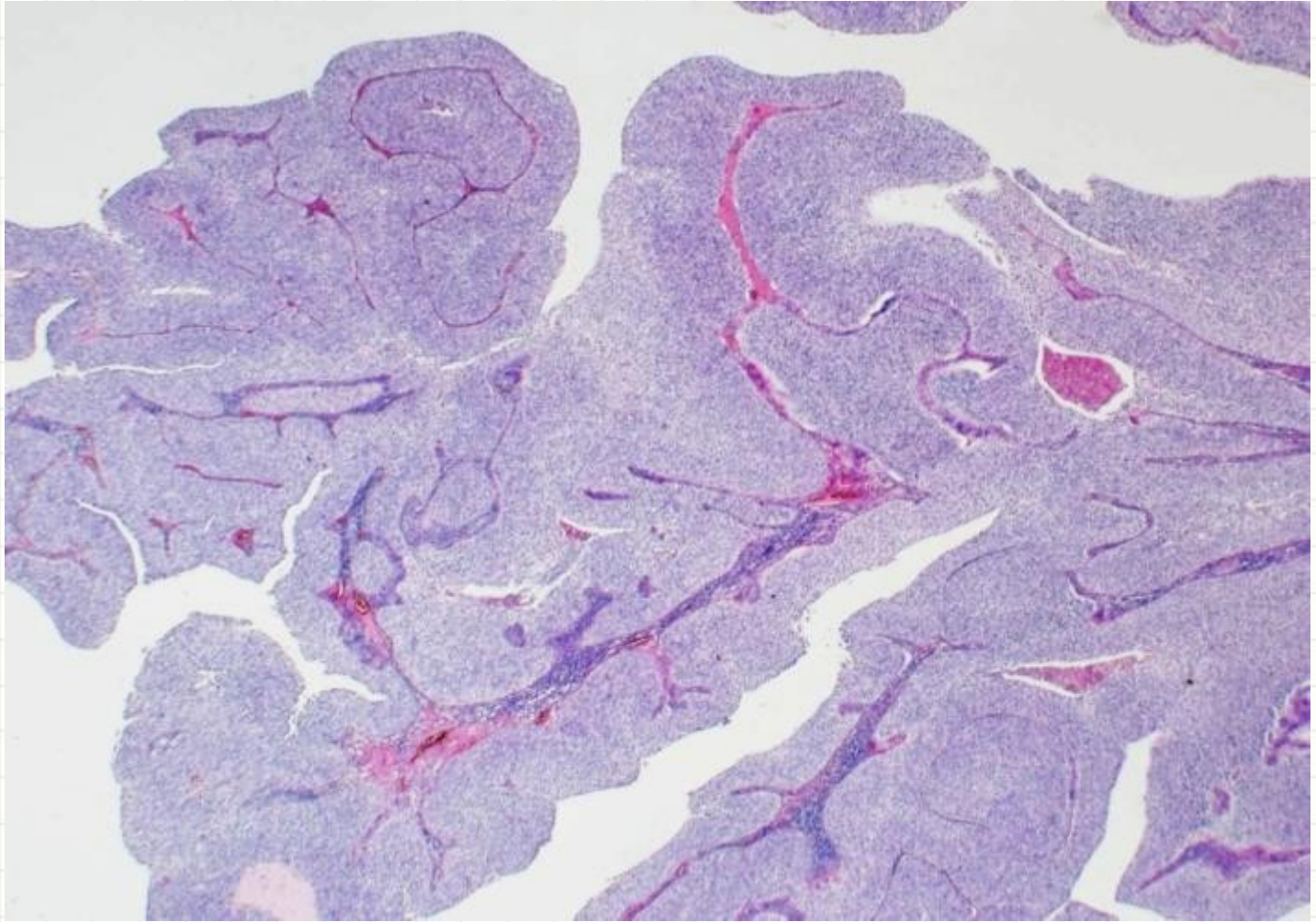
- papilární uroteliální neoplázie s nízkým maligním potenciálem recidivující tumor
- papily kryté hyperlastickým urotelem s dobře zachovanou stratifikací, s minimální cytonukleární atypií, mitózy pouze sporadicky

Neinvazivní papilární uroteliální karcinom

- neinvazivní papilární uroteliální karcinom
 - low grade
 - high grade
- papilární neoplázie bez známek invaze do suburoteliální pojivové tkáně

Low-grade

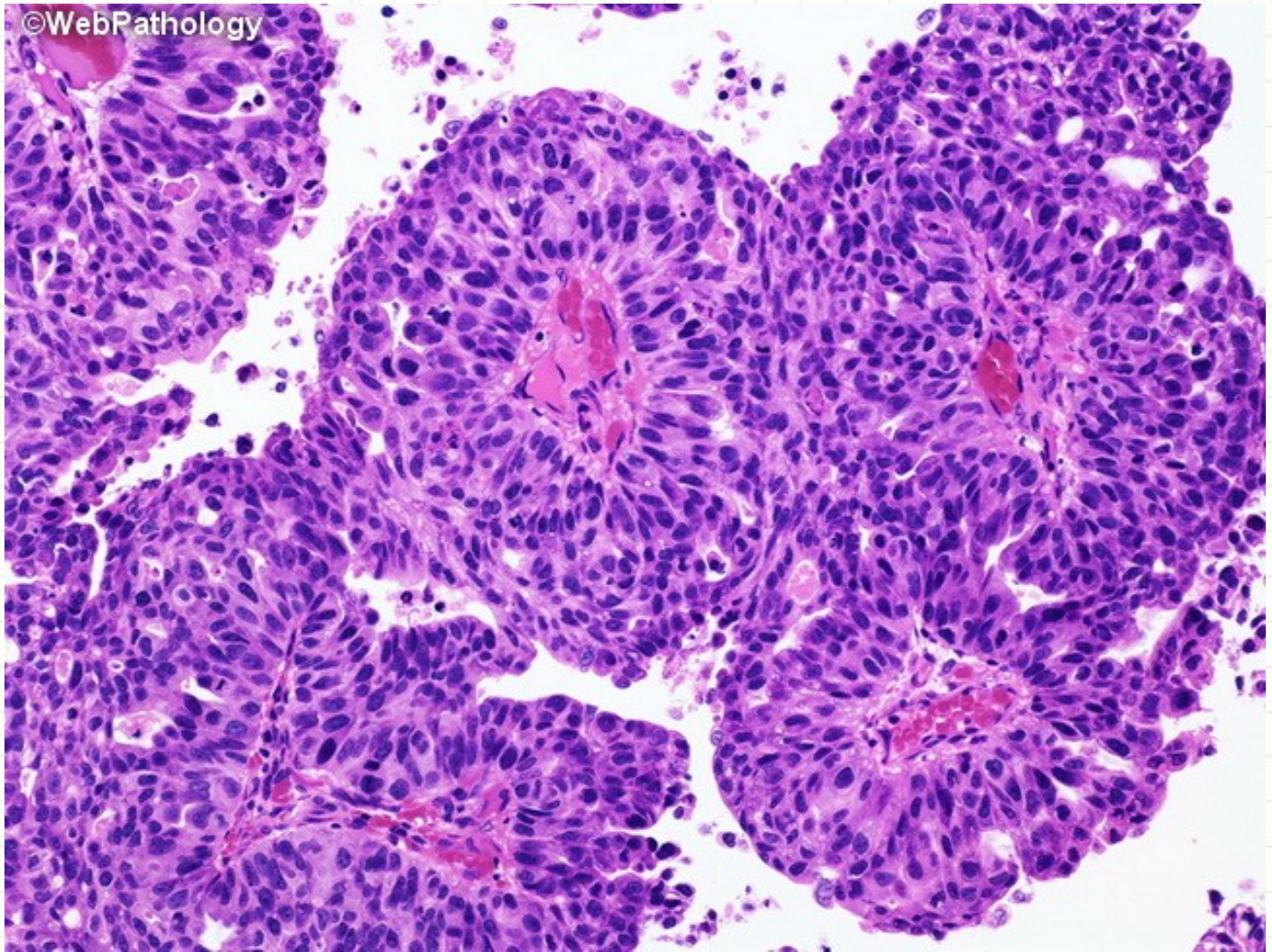
- narušená papilární architektura,
- mírná cytonukleární atypie
- mitózy v bazální vrstvě



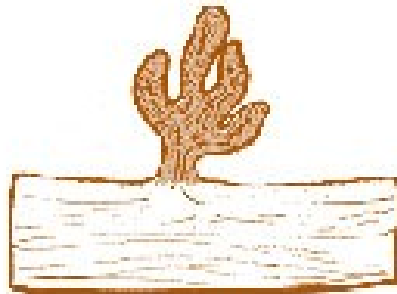
High-grade

- fúzující papily, solidní okrsky,
- ztráta polarity buněk,
- střední až vysoký stupeň anizocytózy a anizokaryózy
- atypické mitózy ve vyšších vrstvách nádorového epitelu

©WebPathology

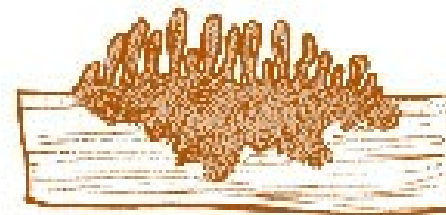


Types of Bladder Tumors



Papilloma
Papillary carcinoma

“Noninvasive”



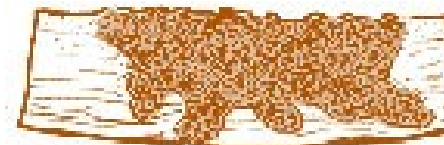
Invasive
papillary carcinoma

“Invasive”



Flat (sessile)
noninvasive carcinoma

“In situ”

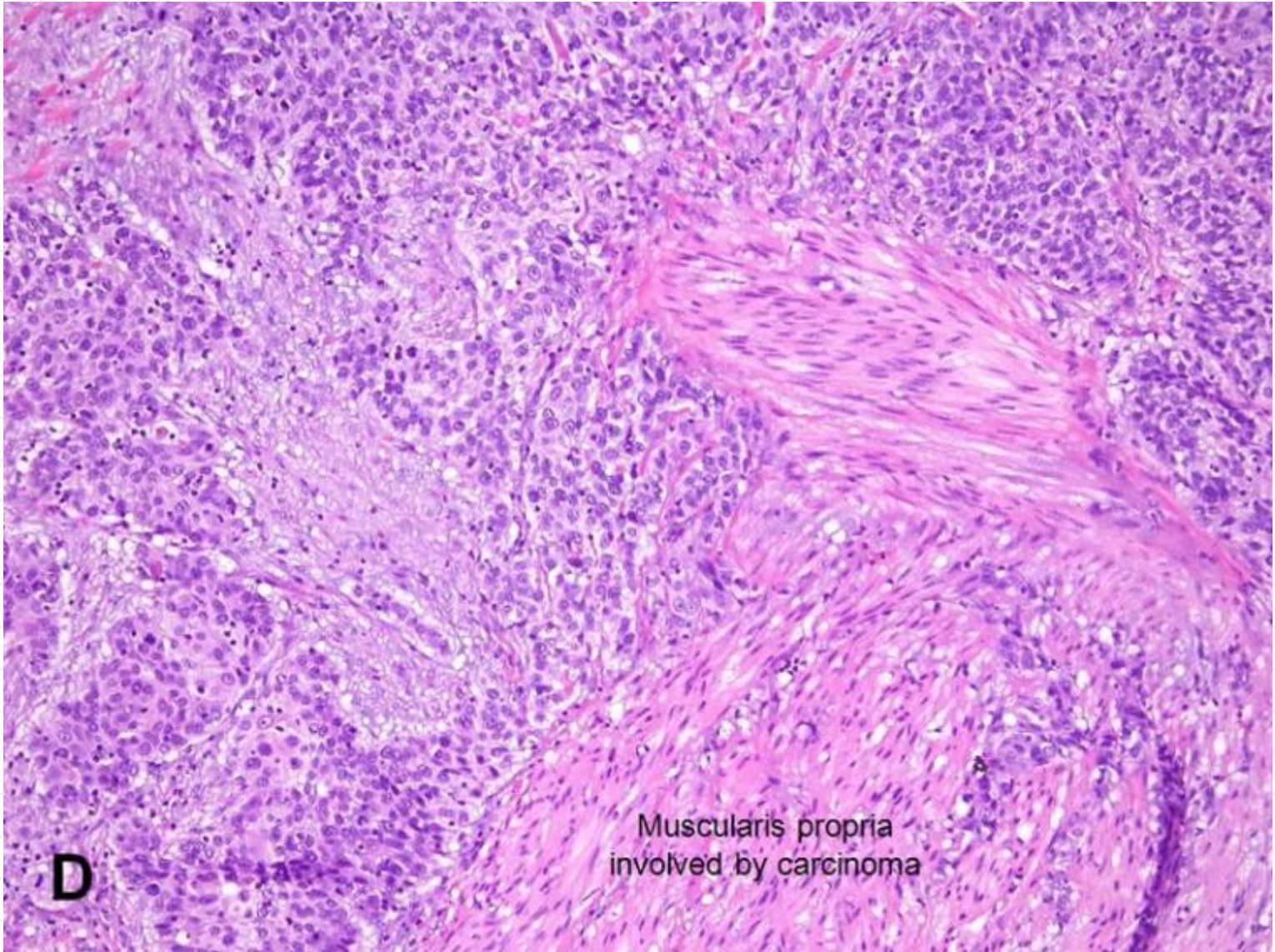


Flat (sessile)
invasive carcinoma

“Invasive”

Source: Robbins Pathologic Basis of Disease





D

Muscularis propria
involved by carcinoma

jiné nádory močového měchýře

- dlaždicobuněčný karcinom
- adenokarcinom
- primární tumory jiné histogeneze
- sekundární karcinomy (metastázy – např. melanom x lokoregionální šíření – např. karcinom rekta)

Patologie mužského genitálu

- Penis
 - epispadie (uretra ústí v dorzální části penisu)
 - hypospadie (vyústění uretry ventrálně na penisu)
 - fimóza, parafimóza
- Skrotum
 - hydrokéla (hromadění serózní tekutiny ve skrotu, záněty x nádor x idiopaticky)

Benigní nádory

- condyloma accuminatum
 - HPV infekce, koilocyty



Papilomatózní
uspořádání
dlaždicového epitelu

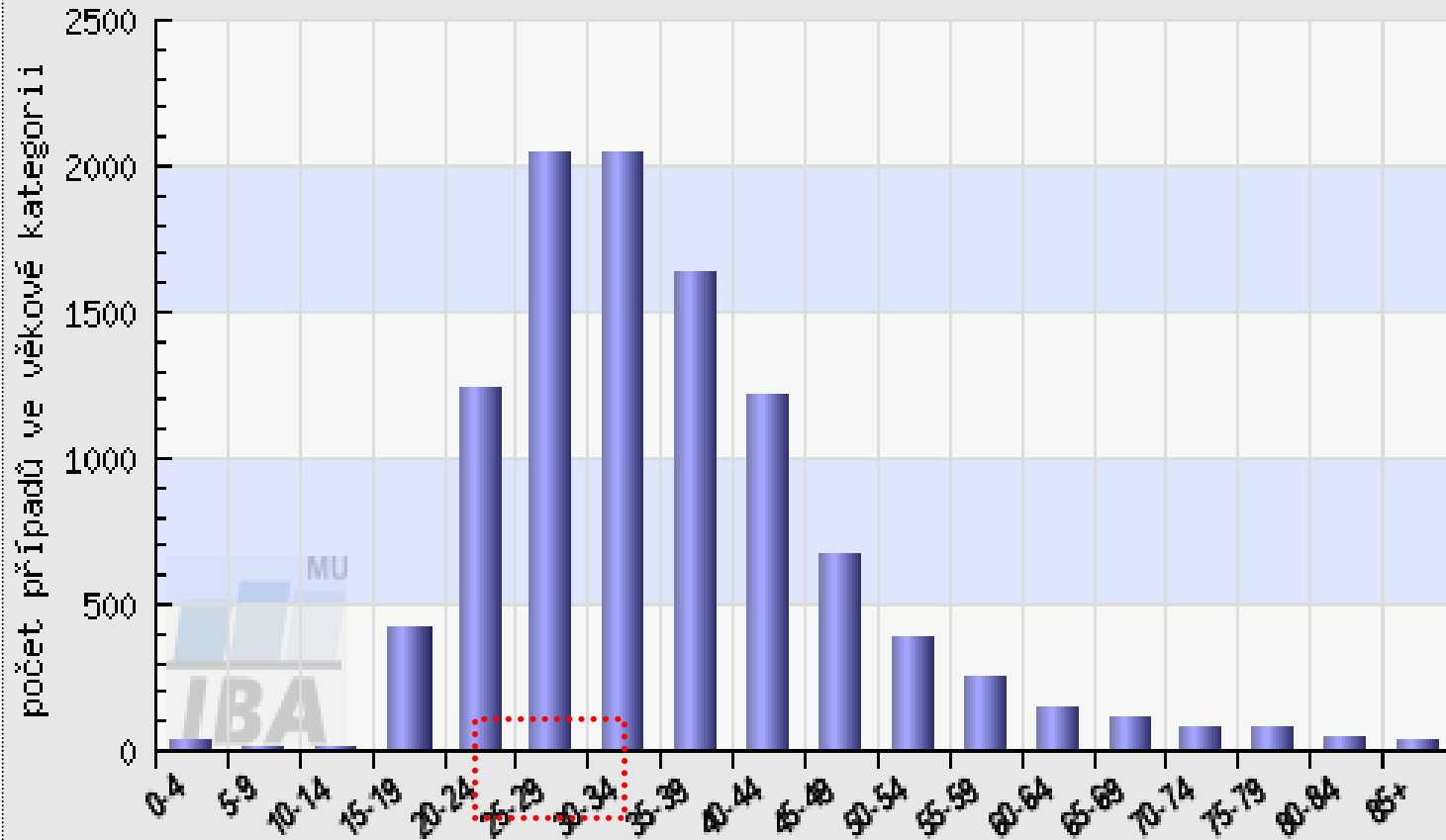
Maligní nádory penisu

- **Karcinom in situ**
 - Bowenova dermatóza
 - Erythroplasia Queyrat

- **Dlaždicobuněčný karcinom**
 - nízká incidence v ekonomicky vyspělých zemích + obřízka
 - role HPV infekce
 - glans, předkožka
 - invazivní dlaždicobuněčný karcinom x verukózní karcinom

Nádory varlat

C62 - ZN varlete - incidence, muži



analyzovaná data: N=10483

<http://www.uroweb.cz>

zdroj dat: ÚZIS ČR

Nádory varlat

- **Germinální**
 - ze zárodečných buněk
- **Gonadostromální (sex-cord)**
 - ze specializovaného mezodermu
- Nádory obsahující germinální a gonadostromální složku
- Ostatní primární nádory (primární – B-lymfomy,...)
- Metastatické (sekundární) nádory

Germinální nádory

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

Germinální nádory

- intratubulární germinální neoplázie (GCNIS)
 - in situ germinální léze
 - společný prekursor germinálních nádorů
- metastázy **lymfogenní** (do paraaortálních LU) a **hematogenní** (nejčastěji do plic)

Germinální nádory - klasifikace

- klasifikace (WHO 2016):

a) GT vznikající na podkladě germinální neoplázie in situ

b) GT vznikající mimo germinální neoplázi 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

nediferencovaná buňka
embryonální karcinom

extraembryonálně diferencovaná b.
nádor ze žloutkového váčku, choriokarcinom

intraembryonálně diferencovaná b.
teratom

výchozí
primitivní
germinální
buňka

totipotentní b.

a) germinální tu vznikající na podkladě GCNIS

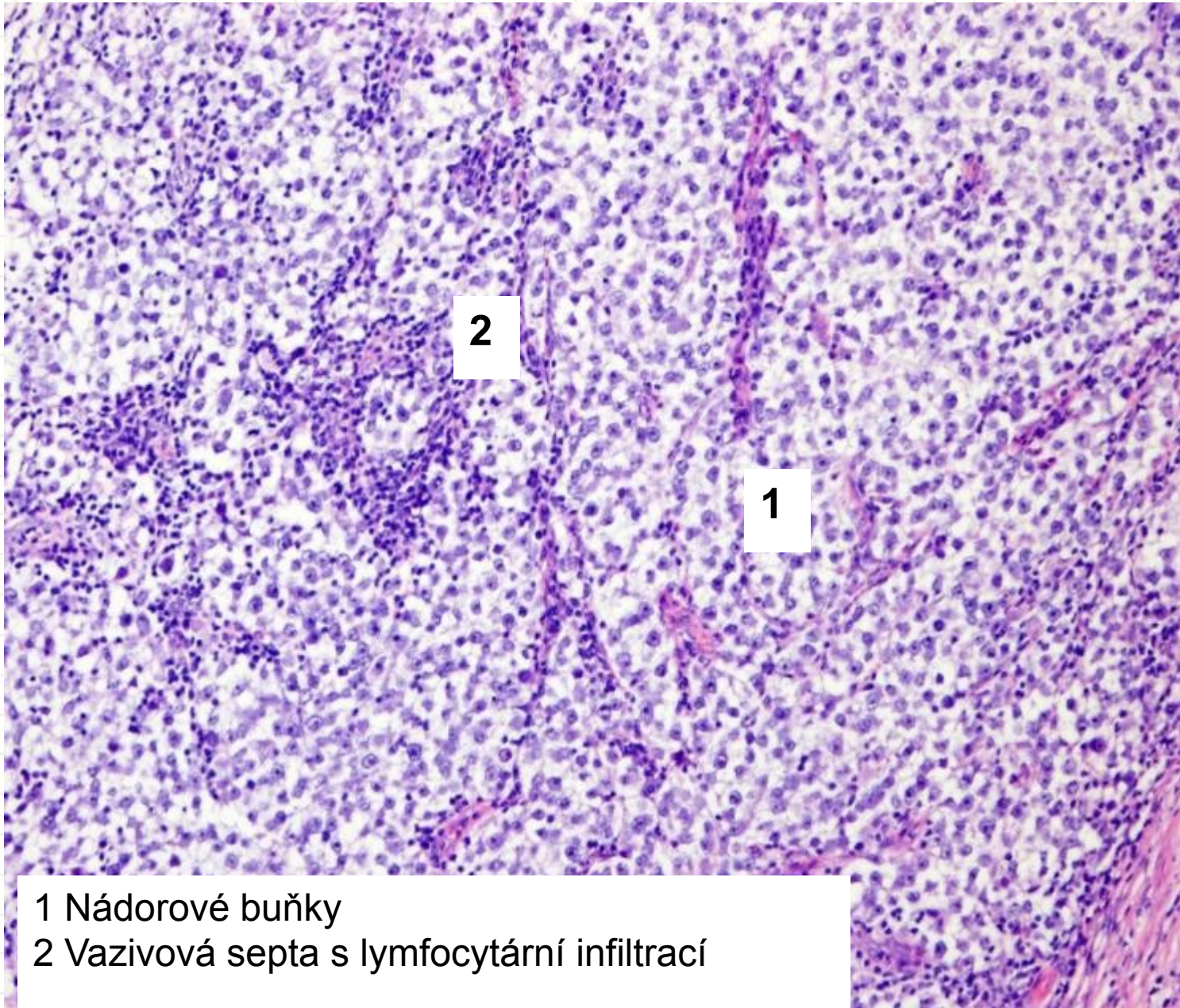
tumor	věk	stavba	onkomarker
Seminom	40-50	Solidní, z polygonálních světlých buněk, lymfocytární infiltrace stromatu.	10 % hCG
Embryonální karcinom	20-30	Nediferencovaný, pleomorfní bb v pruzích, solidně, tubulárně i papilárně; nekrózy	90 % hCG a/nebo aFP
Nádor ze žloutkového váčku	3	Špatně diferencované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

Germinální nádory - dělení

- **tumory jednoho histologického typu**
 - **Seminom** (a jeho varianty)
 - **Neseminomové germinální nádory**
 - Embryonální karcinom
 - Nádor ze žloutkového váčku
 - Choriokarcinom
 - Teratomy
 - zralé
 - nezralé
 - s malignizací somatických elementů
- **smíšené germinální nádory**
 - tumory >1 histogenetického typu

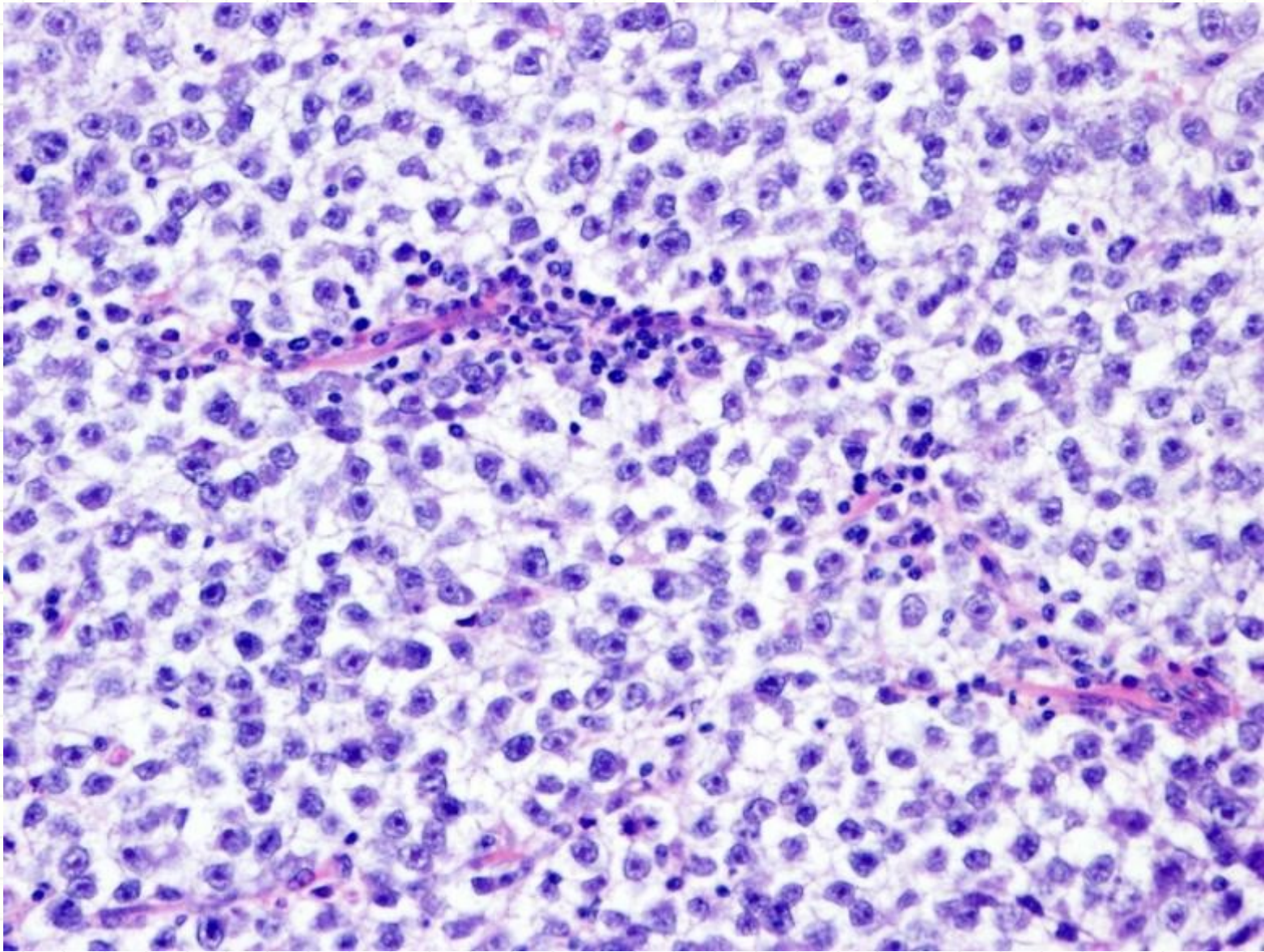
Seminom

- **Klasický**
 - morfologické varianty:
 - seminom s vysokou mitotickou aktivitou (anaplastický)
 - seminom trofoblastový (s příměsí bb. syncytiotrofoblastu)
 - nejčastěji mezi 25.-40. rokem
 - nádorové buňky
 - uspořádány do solidních hnízd
 - cytoplazma hojná, světlá (glykogen), zřetelná bazální membrána, velká jádra s 1-2 jadérky
 - fibrovaskulární septa
 - s lymfoplazmocytárním zánětlivým infiltrátem
 - radio- i chemosenzitivní (prognóza většinou dobrá)



1 Nádorové buňky

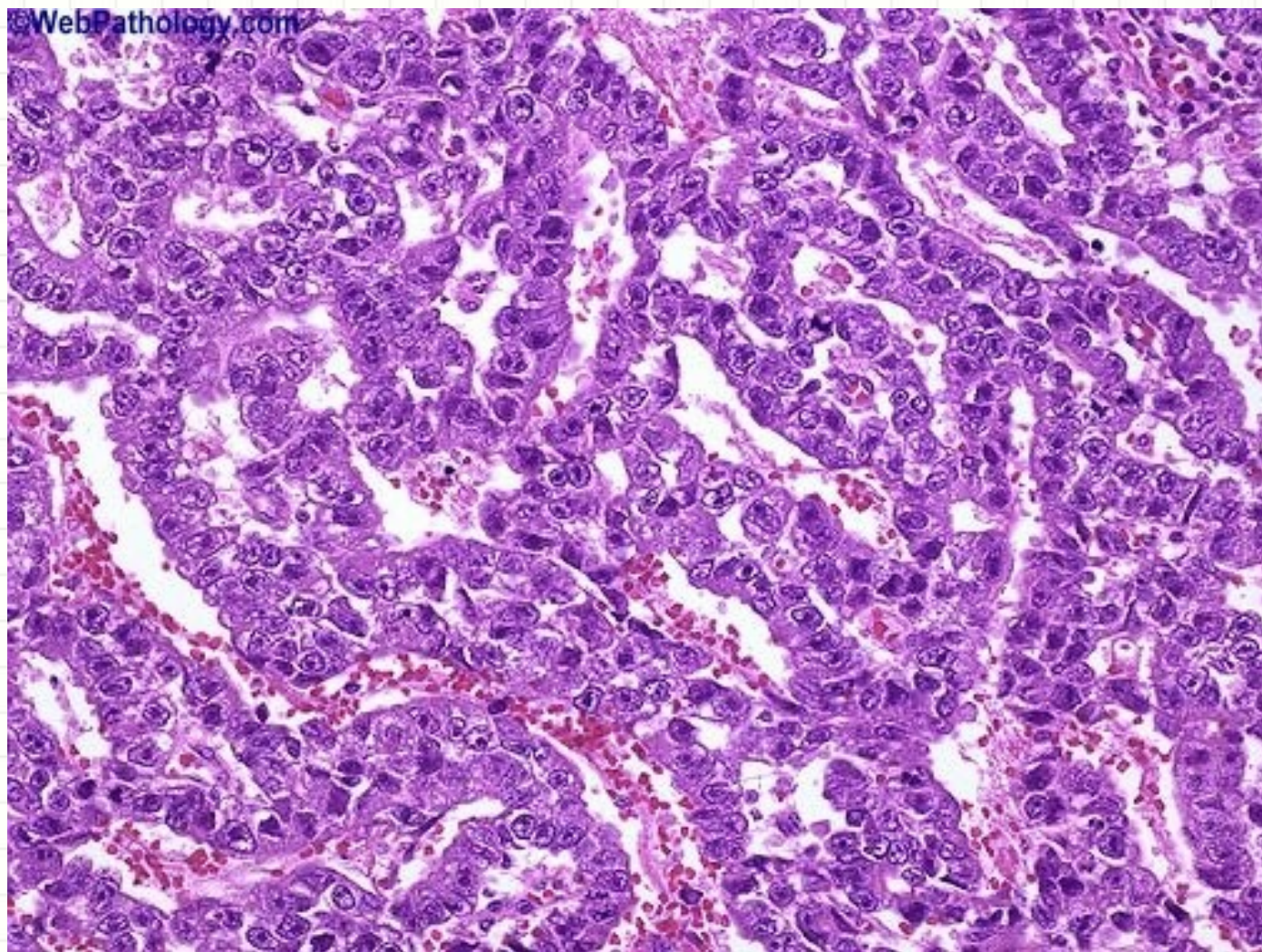
2 Vazivová septa s lymfocytární infiltrací



Embryonální karcinom

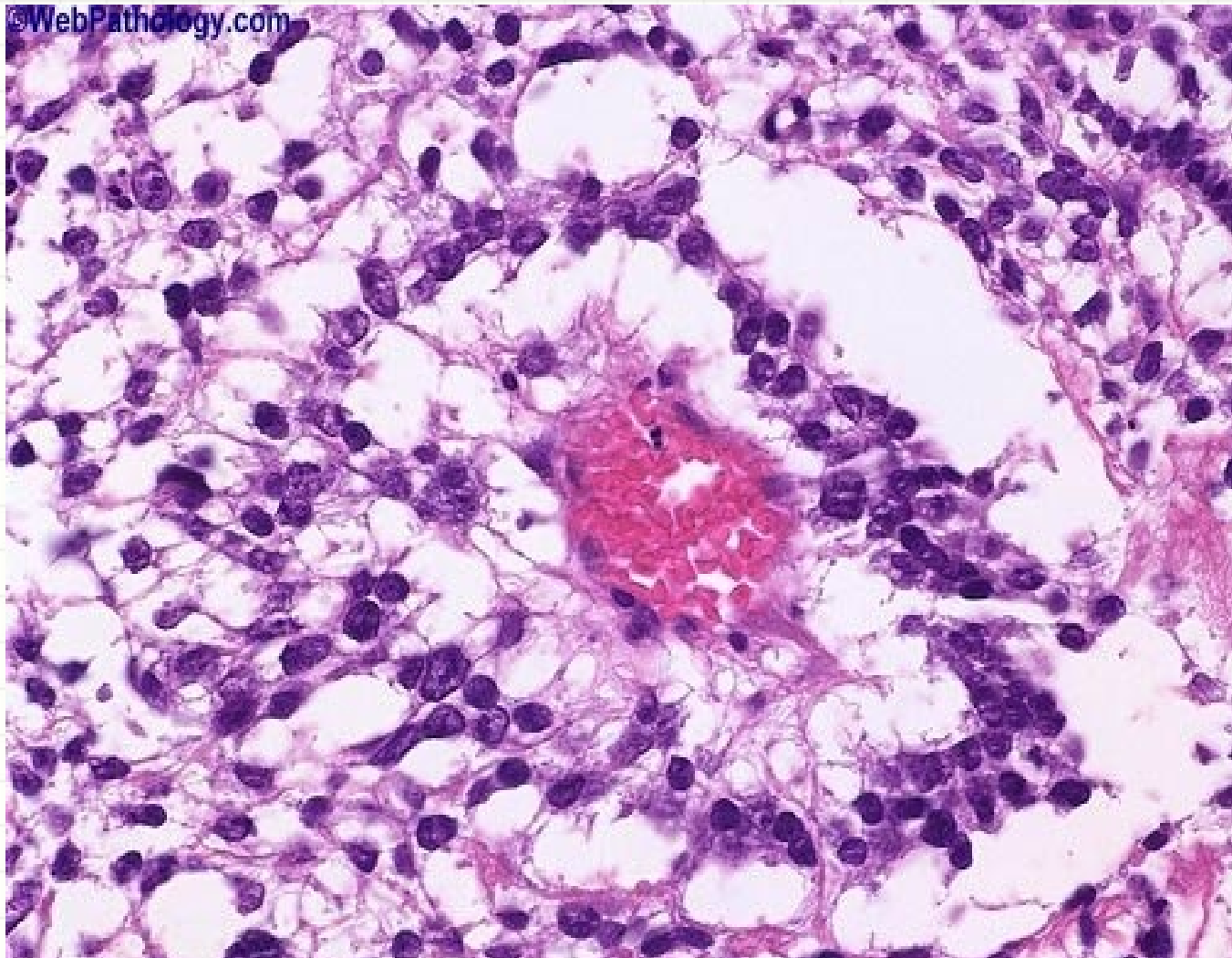
- krajně nediferencovaný nádor
- častěji jako součást smíšených germinálních nádorů
 - zhoršuje jejich prognózu
 - v čisté formě jen cca 2-3%
 - Primární ložisko je malé, rychle metastazuje
- mikro:
 - solidní, trabekulární, abortivně tubulární formace
 - bb. epitelového vzhledu, mitózy
 - stroma bez lymfocytární příměsi

©WebPathology.com



Nádor ze žloutkového váčku

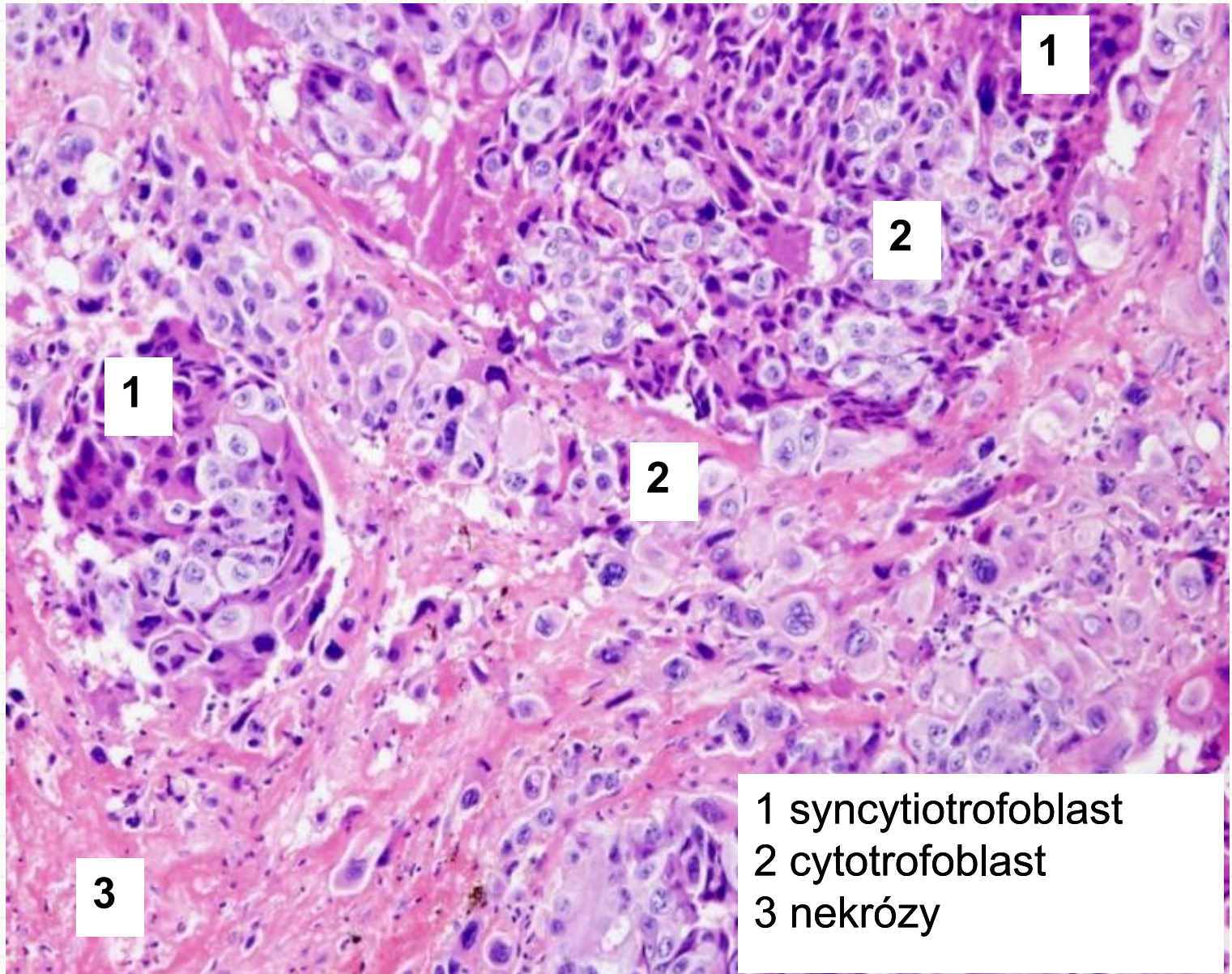
- ~ epitel žloutkového váčku, extraembryonální mezoderm
- v čisté formě nejčastěji u kojenců a batolat
- u dospělých jako součást germinálních nádorů
- **vysoce maligní**
- mikro:
 - mikrocystické, retikulární a papilární formace
 - glomeruloidní struktury (Schillerova-Duvalova tělíska)
 - kapiláry se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



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

Choriokarcinom

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

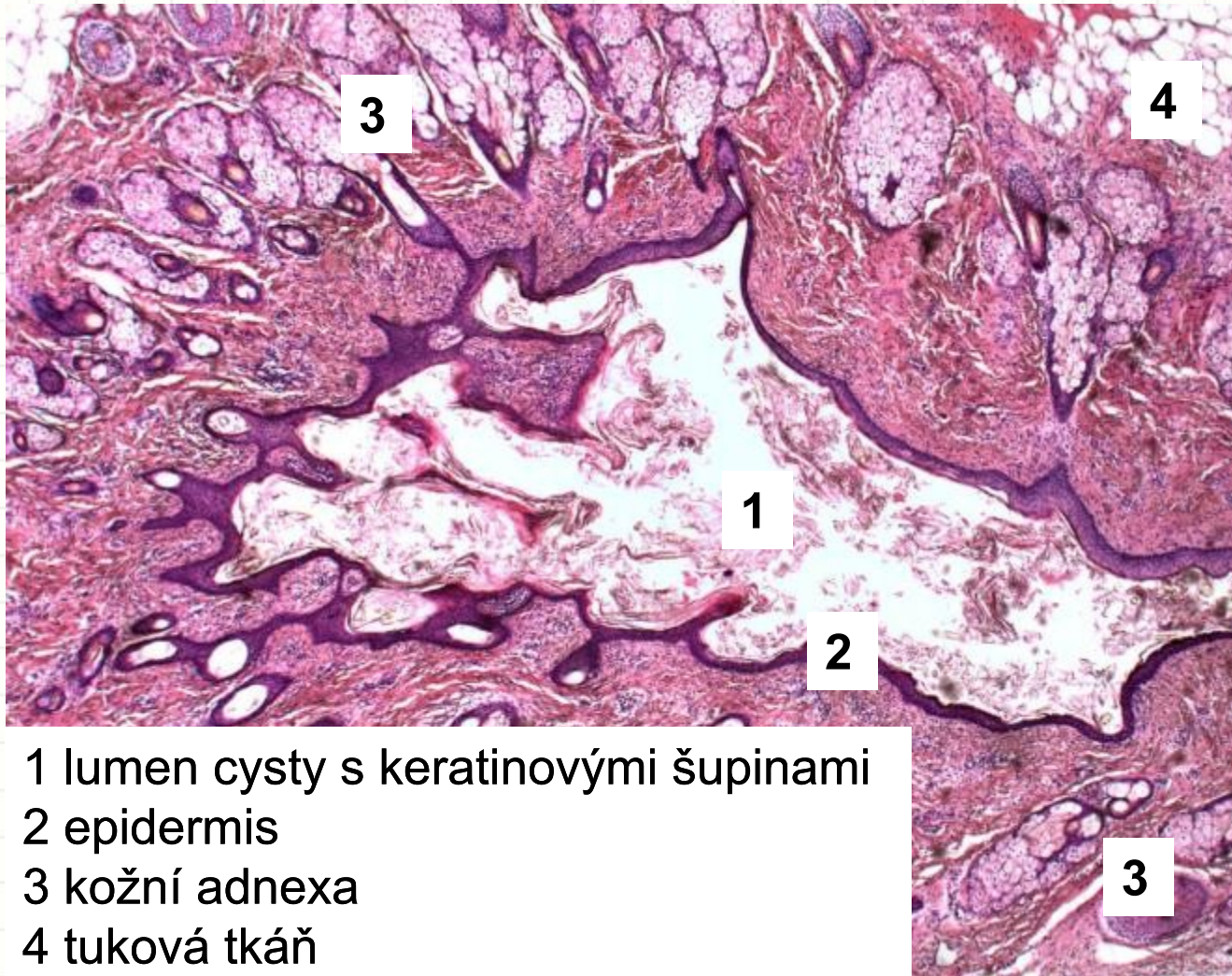


1 syncytiotrofoblast
2 cytotrofoblast
3 nekrozy

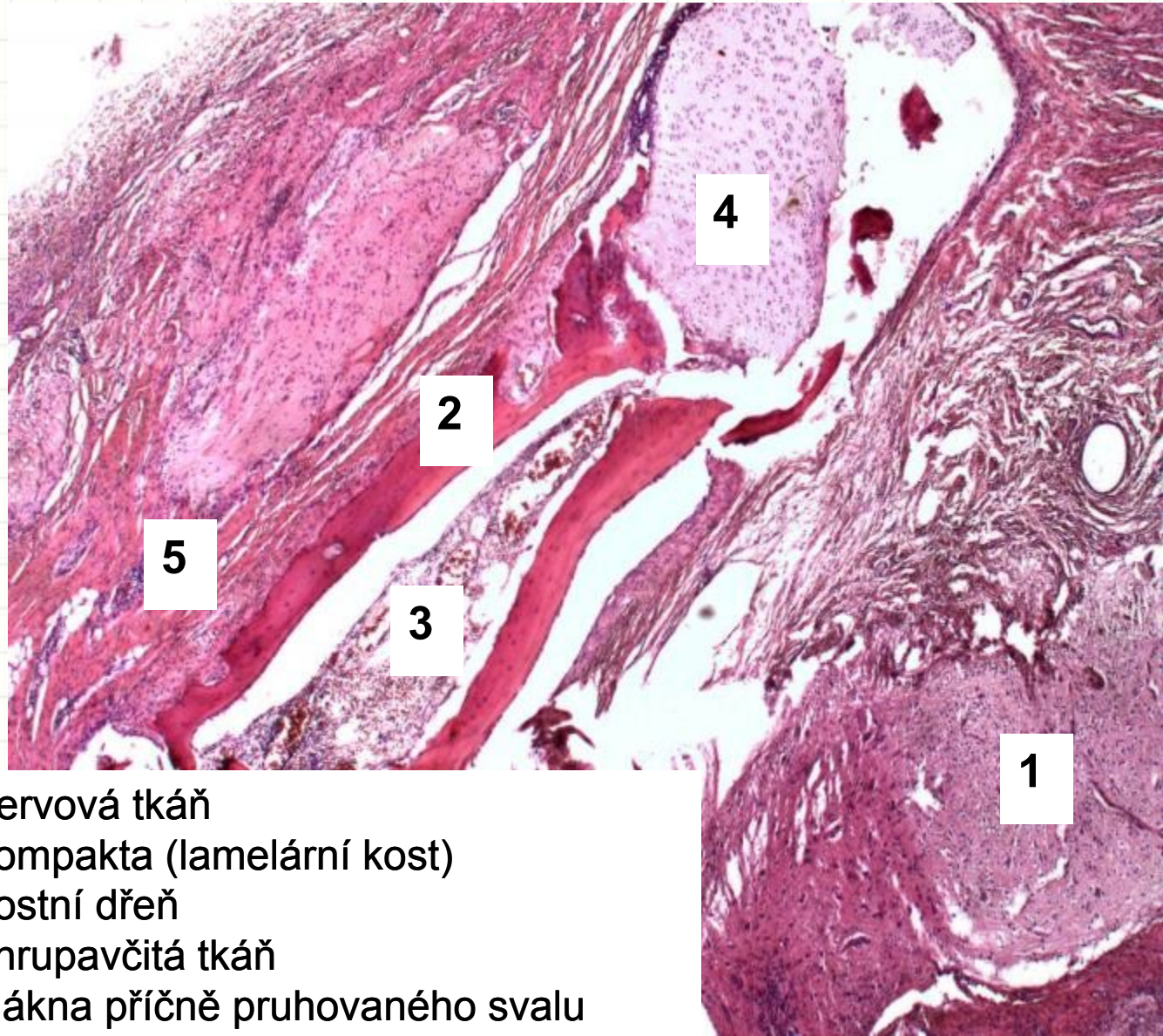
Teratom

- intraembryonální diferenciace
 - terminální diferenciace do 3, 2 / nebo 1 zárodečného listu (monodermální teratom)
- **ve varleti vzácné** (x ovárium)
- histologická klasifikace
 - t. diferencovaný zralý
 - pouze zcela vyzrálé tkáně (organoidně uspořádané)
 - často cystická struktura s obsahem mazu/hlenu/serózní tekutiny
 - t. diferencovaný nezralý
 - z nezralých tkání fetálního vzhledu (většinou neuroektoderm)
 - t. s malignizovanou somatickou komponentou
 - sarkom, karcinom, PNET

Teratom diferencovaný zralý (dermoidní cysta)

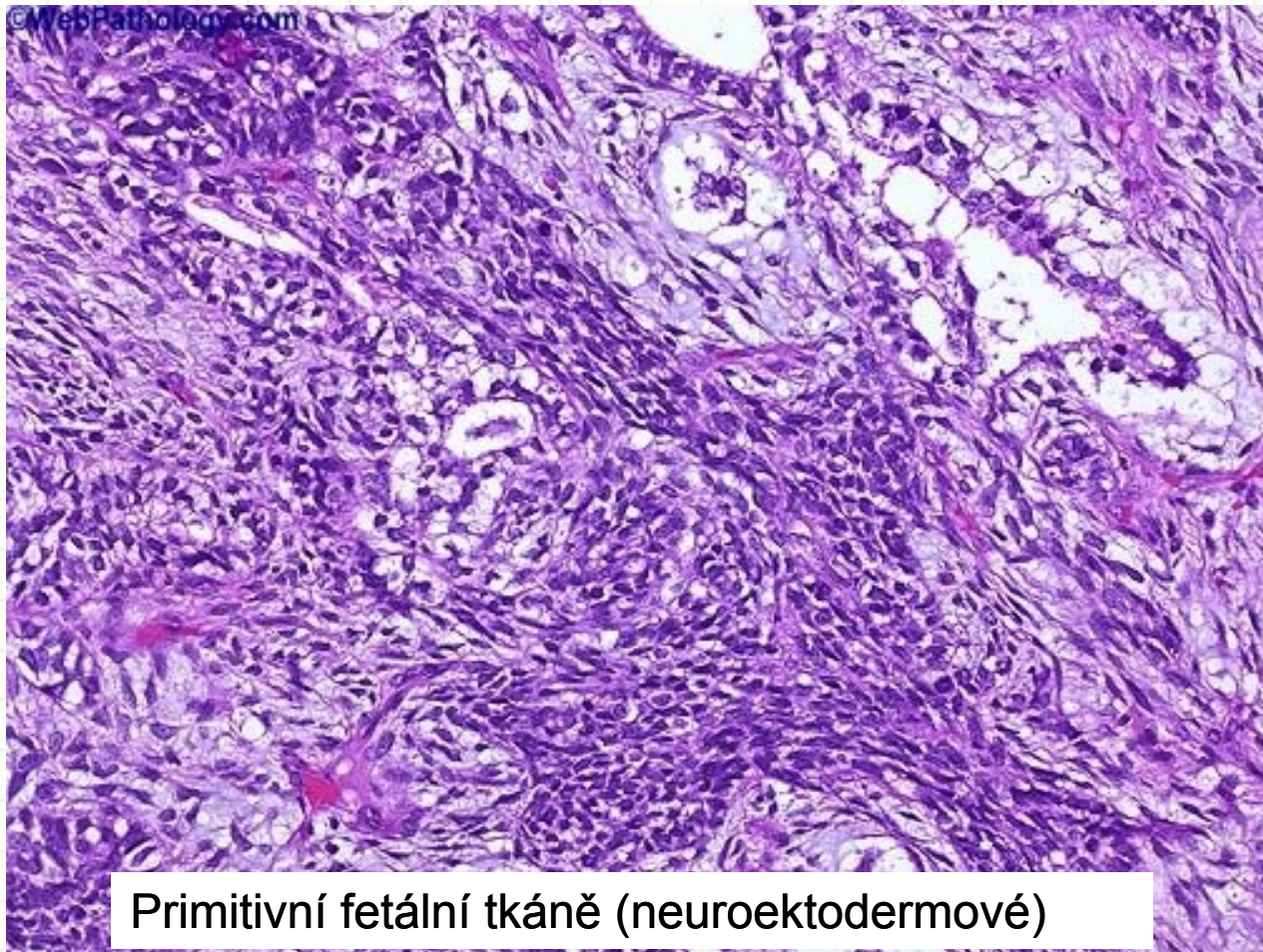


- 1 lumen cysty s keratinovými šupinami
- 2 epidermis
- 3 kožní adnexa
- 4 tuková tkáň



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

Teratom diferencovaný nezralý



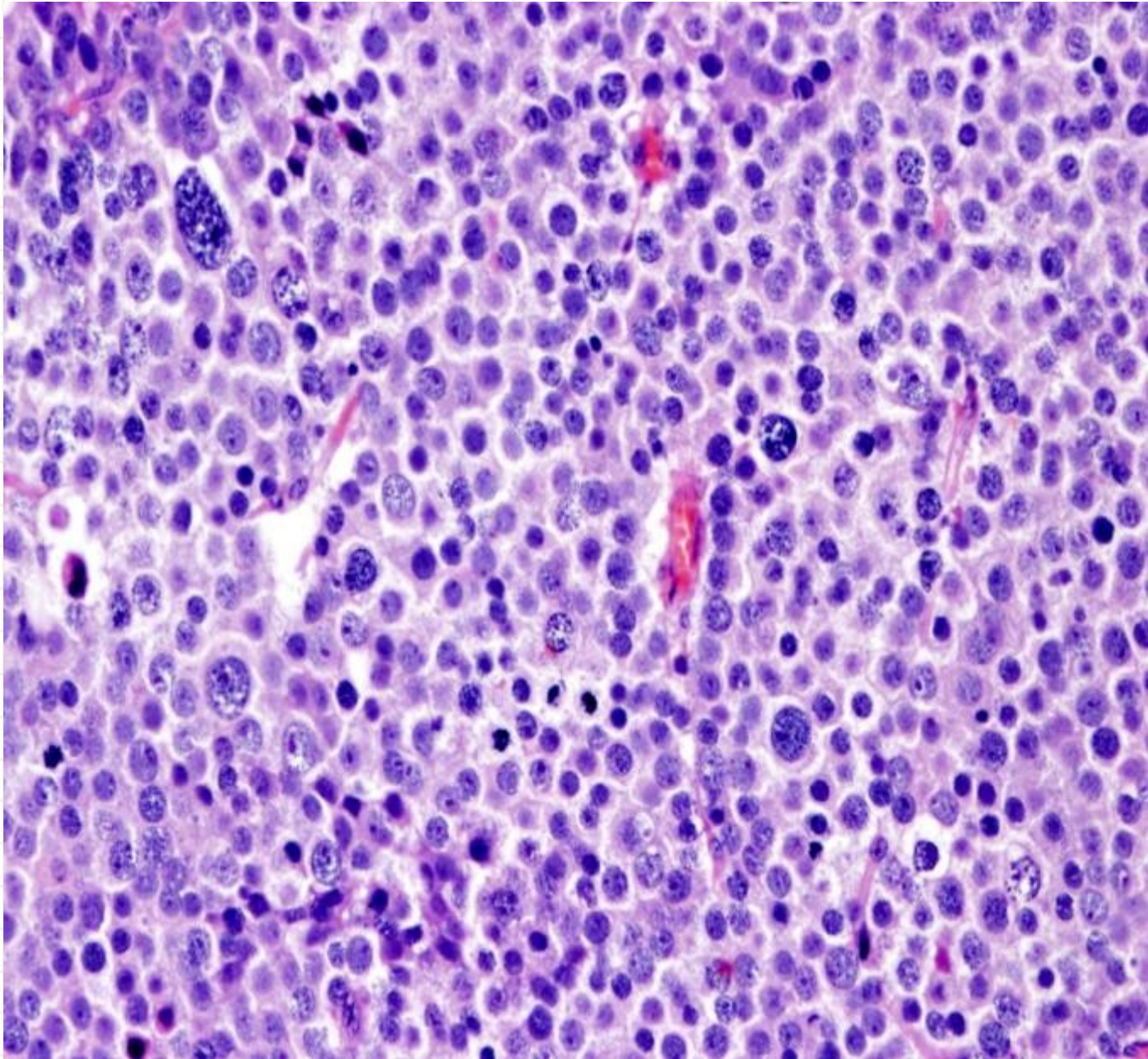
Primitivní fetální tkáň (neuroektodermové)

b) germinální tu vznikající bez asociace s GCNIS

- příznivá prognóza
- **prepubertální nádor ze žloutkového vaku**
 - malí chlapci
- **prepubertální teratom** (dermoidní 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

Spermatocytický tumor

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

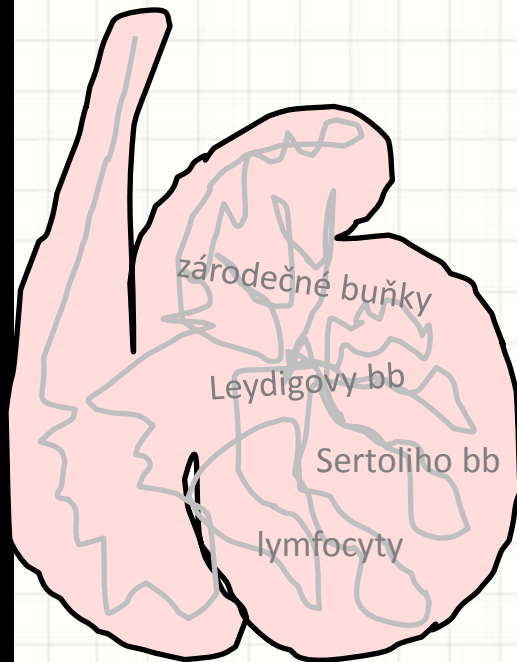


Extragonadální germinální tumory (EGT)

- 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,...



- lymfomy varlete

- vzácné, nad 60 let

- DLBCL, nepříznivá prognóza

- adenomatoidní nádor nadvarlete

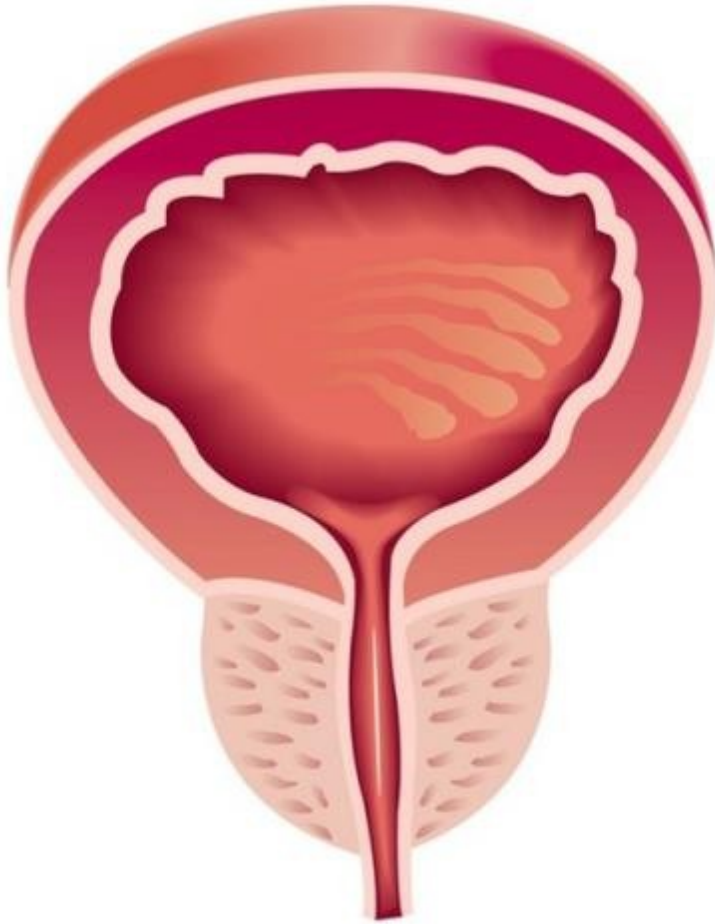
- benigní, tuhý uzlík

Prostatitida

- akutní
 - typicky bakteriální infekce (např. E.coli, Neisseria gonorrhoeae)
 - ascendentně, iatrogeně, hematogenně
- chronická
 - přechod z akutního
 - Často nenápadně, postupně /zřejmě Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum – STD, když vznikají i uretritidy, epididymitidy, ...
- TBC prostatitida
 - v rámci mužského genitálu nejčastější lokalizace, hematogenním rozsevem

Adenomyomatózní hyperplazie prostaty (nodulární hyperplazie prostaty)

- zbytnění prostaty, benigní
- incidence se zvyšuje s věkem, 80+ až 90% mužů
- role estrogenerů (hladina stoupá s věkem) a vyšší vnímavost buněk k dihydrotestosteronu -> zmnožení glandulární a stromální komponenty
- **makro**: uzlovitá stavba, dominantně v periuretrální části (tzv. přechodové zóně) – útlak uretry + dysurie



Normal prostate

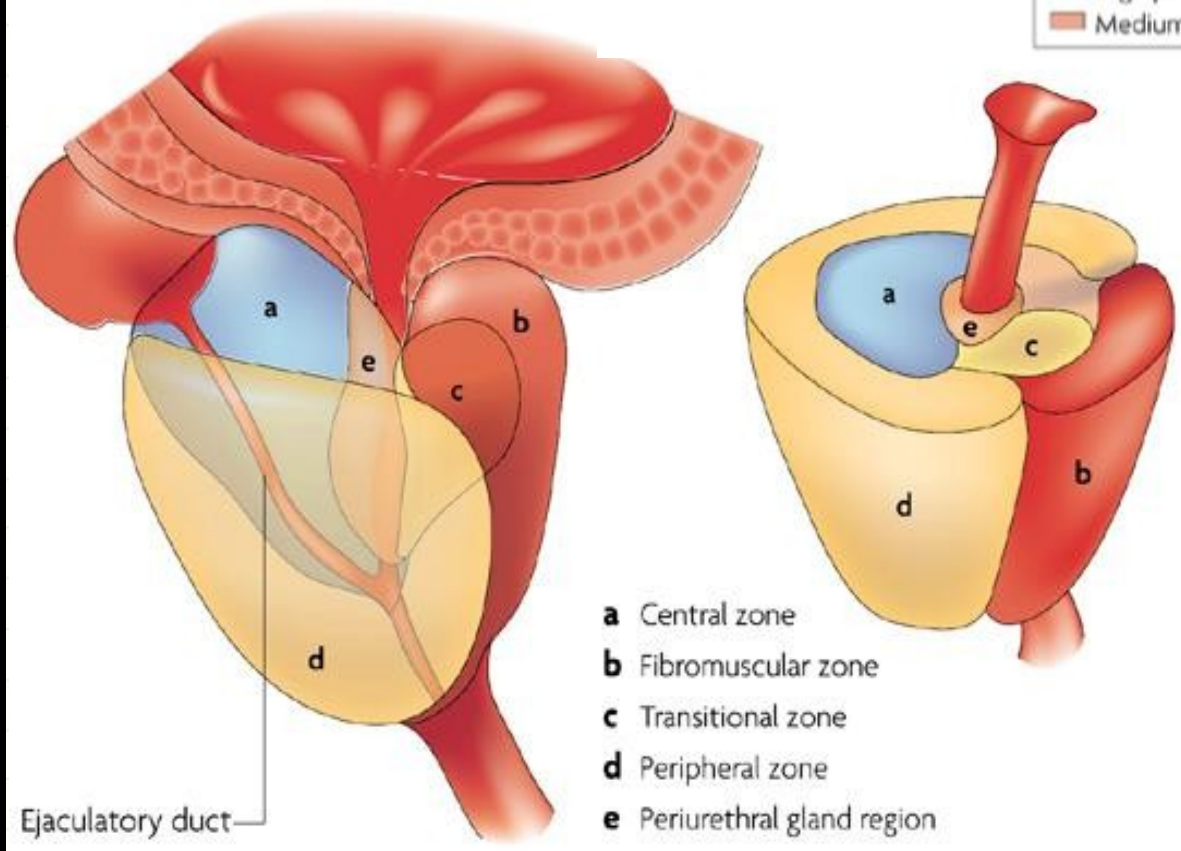


Prostatic hypertrophy

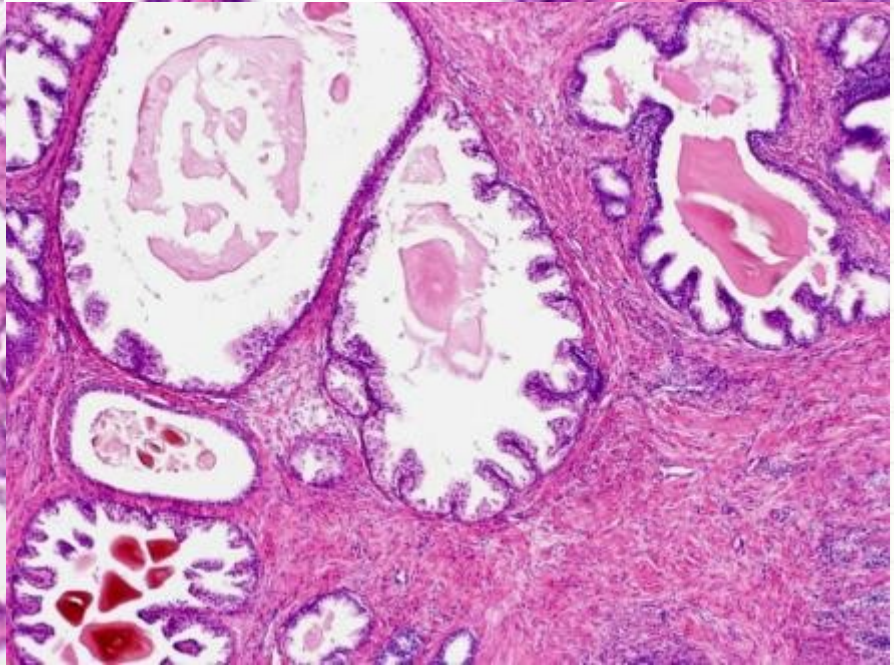
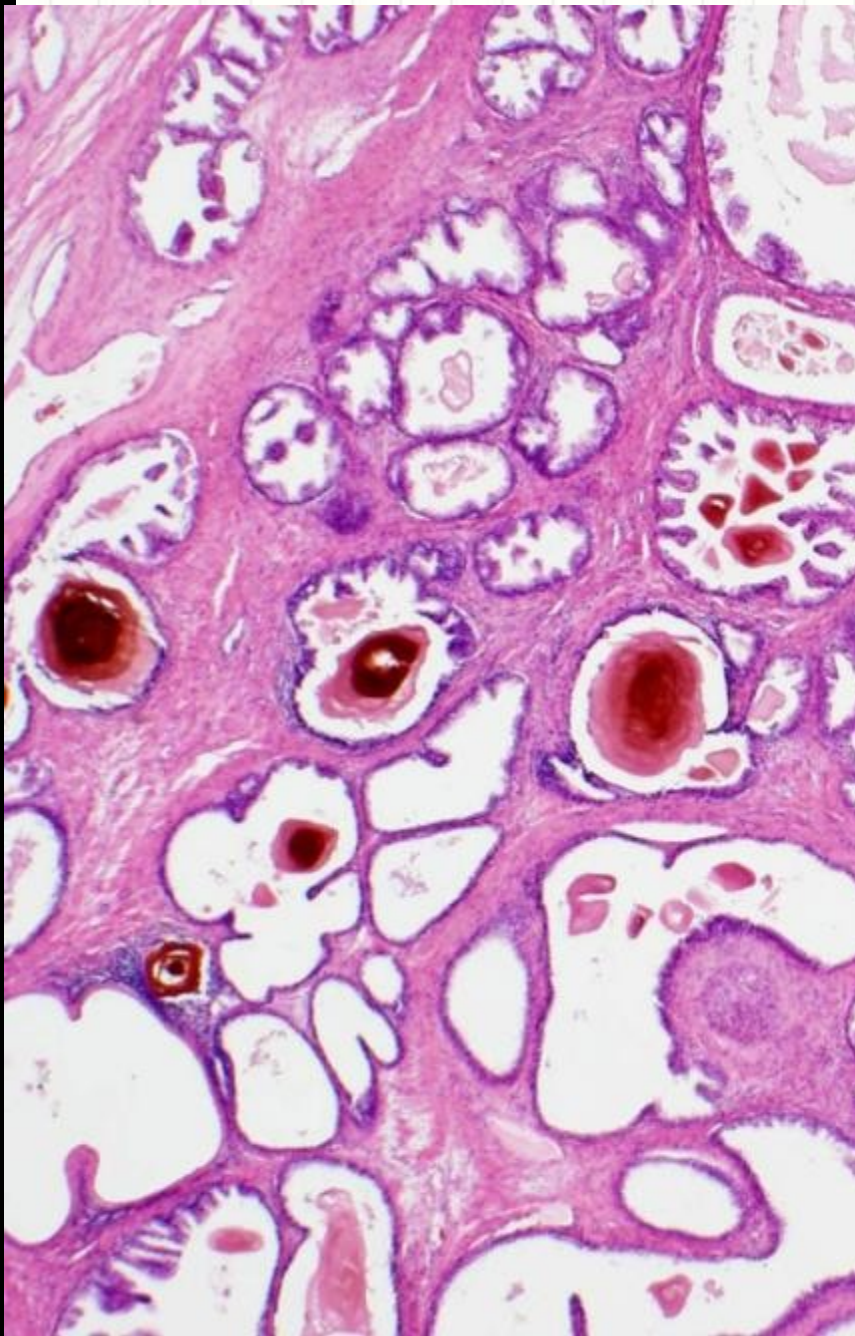
	Prostate zone		
	Peripheral	Transition	Central
Focal atrophy	High prevalence	Medium-high prevalence	Low prevalence
Acute inflammation	Low prevalence	None	None
Chronic inflammation	Medium-high prevalence	Medium-high prevalence	Low prevalence
Benign prostatic hyperplasia	None	High prevalence	Low prevalence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

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

Prostate zones

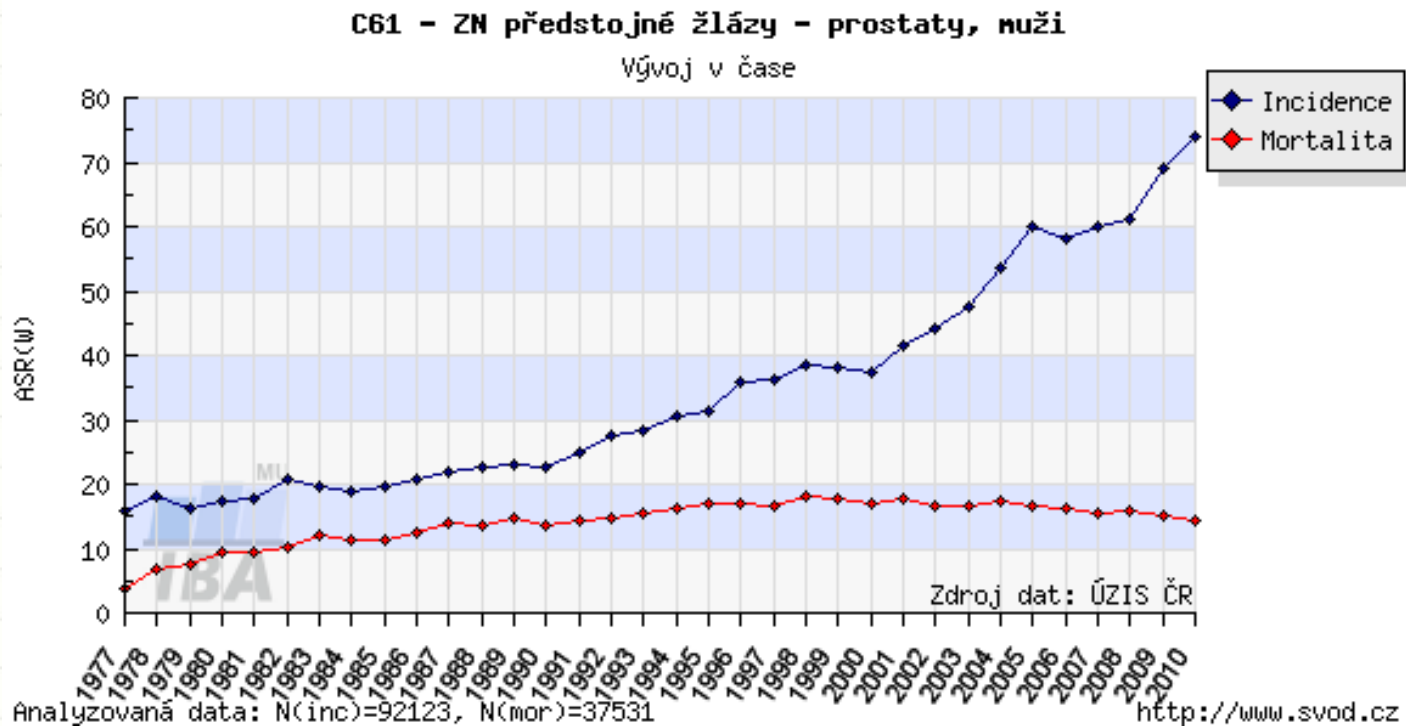


- a** Central zone
- b** Fibromuscular zone
- c** Transitional zone
- d** Peripheral zone
- e** Periurethral gland region

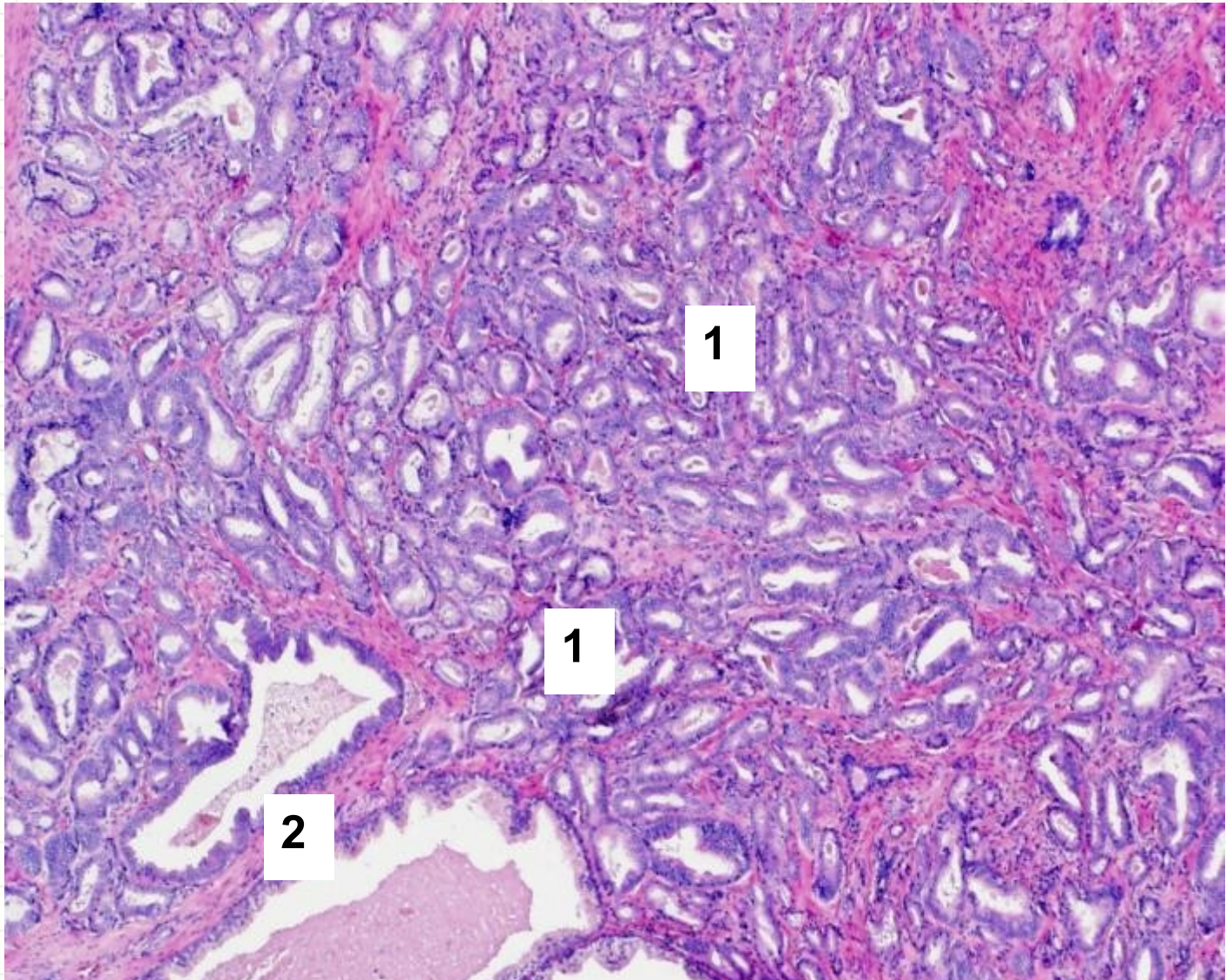


Karcinom prostaty

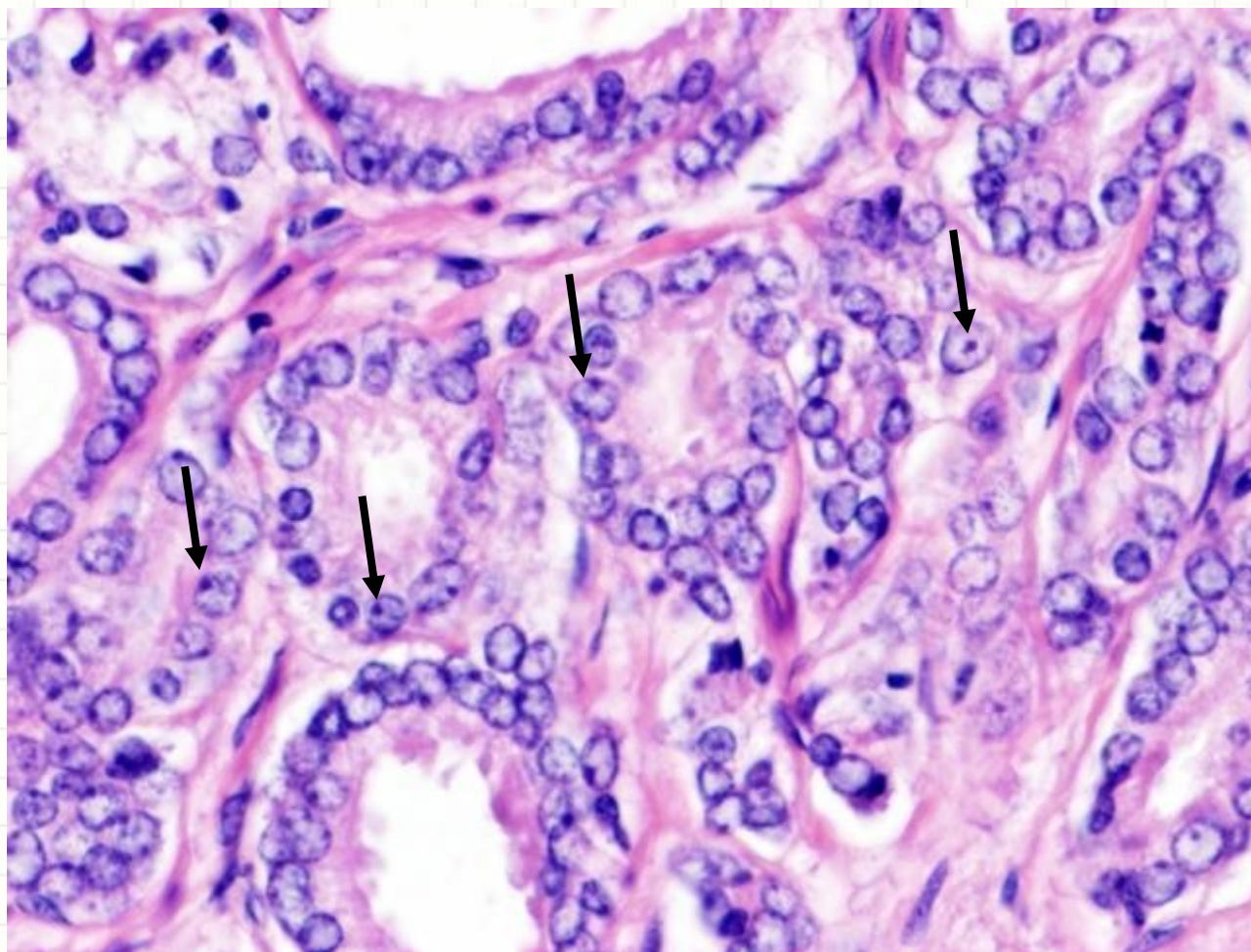
- incidence stoupá
 - kolísá v rozmezí 1. - 3. místa zhoubných novotvarů u mužů (karcinom prostaty – plic – kolorekta)



- typicky roste **v periferní zóně** (až 80%) prostaty dorzálně (per rectum)
- **Nejčastěji acinární adenokarcinom prostaty s různým stupněm diferenciaci**
 - infiltrativní růst žlazek
 - nádorové žlazky ztrácejí vrstvu bazálních buněk, která je přítomna v normálních/benigních žlazkách /lze prokázat imunohistochemicky HMWCK/
- prekurzorová léze – tzv. HG PIN /prostatická intraepiteliální neoplazie, high-grade

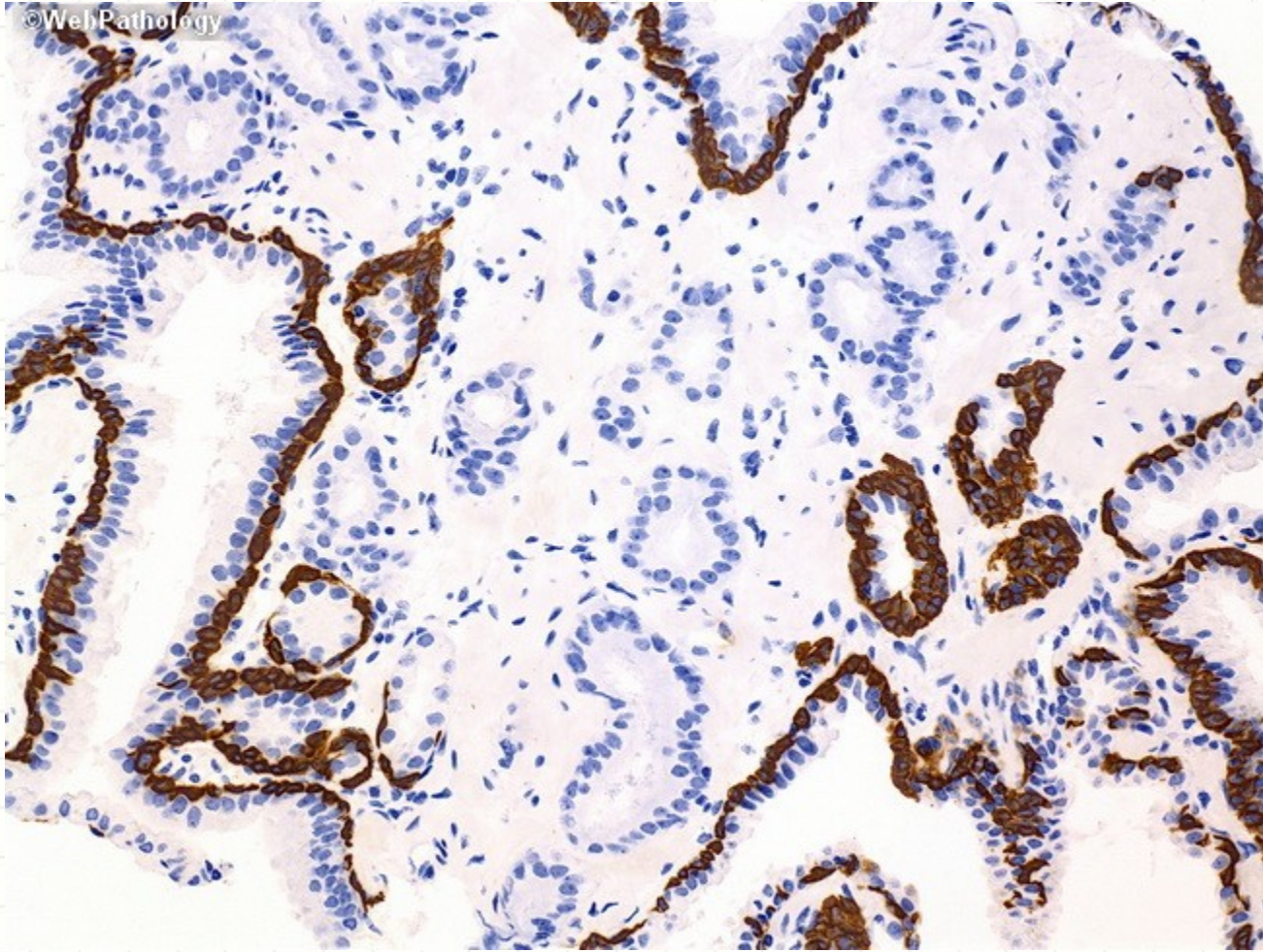


Drobné nádorové aciny (1) vrůstají mezi prostatické žlázy (2)



Jadérka (šipky). Chybí vrstva bazálních buněk.

©WebPathology

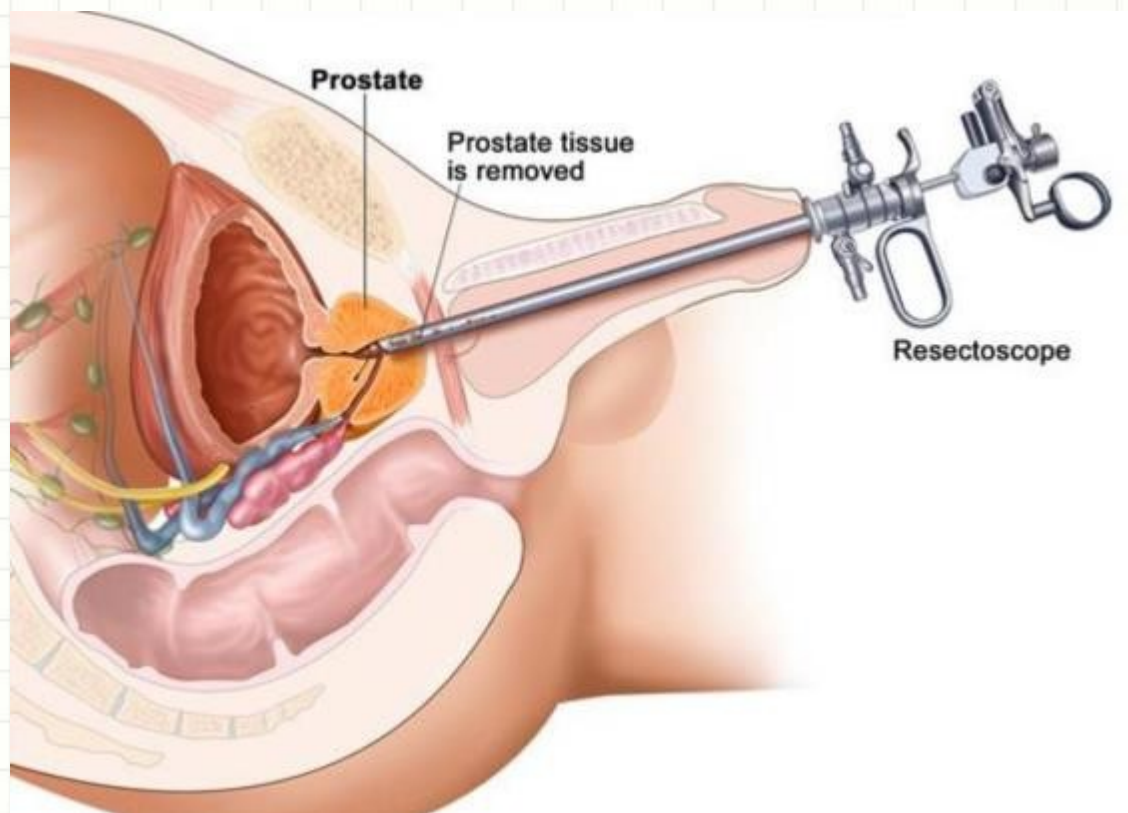


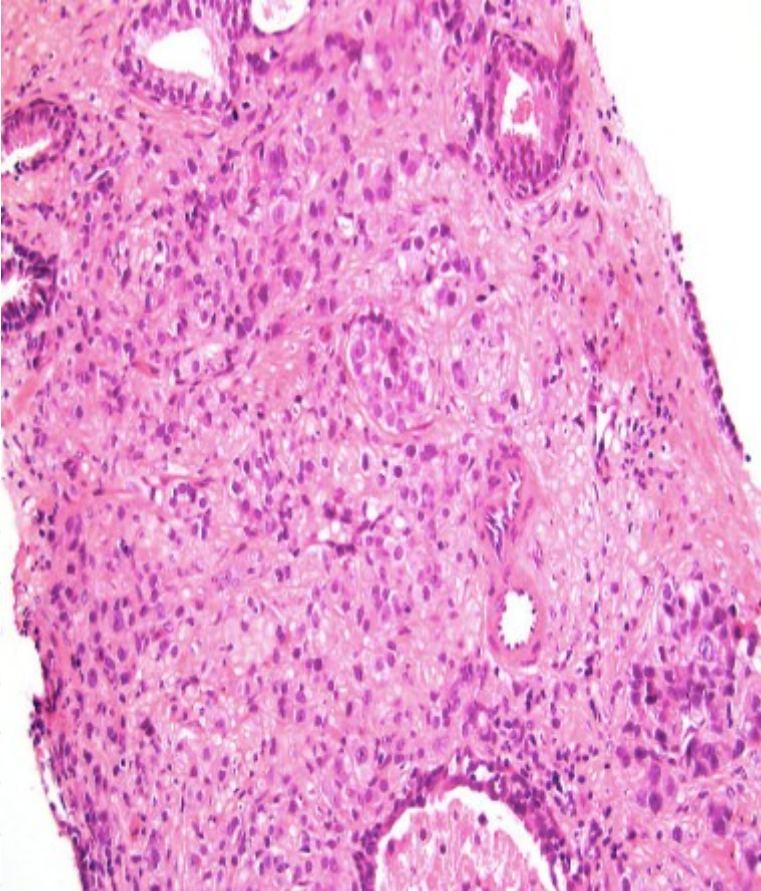
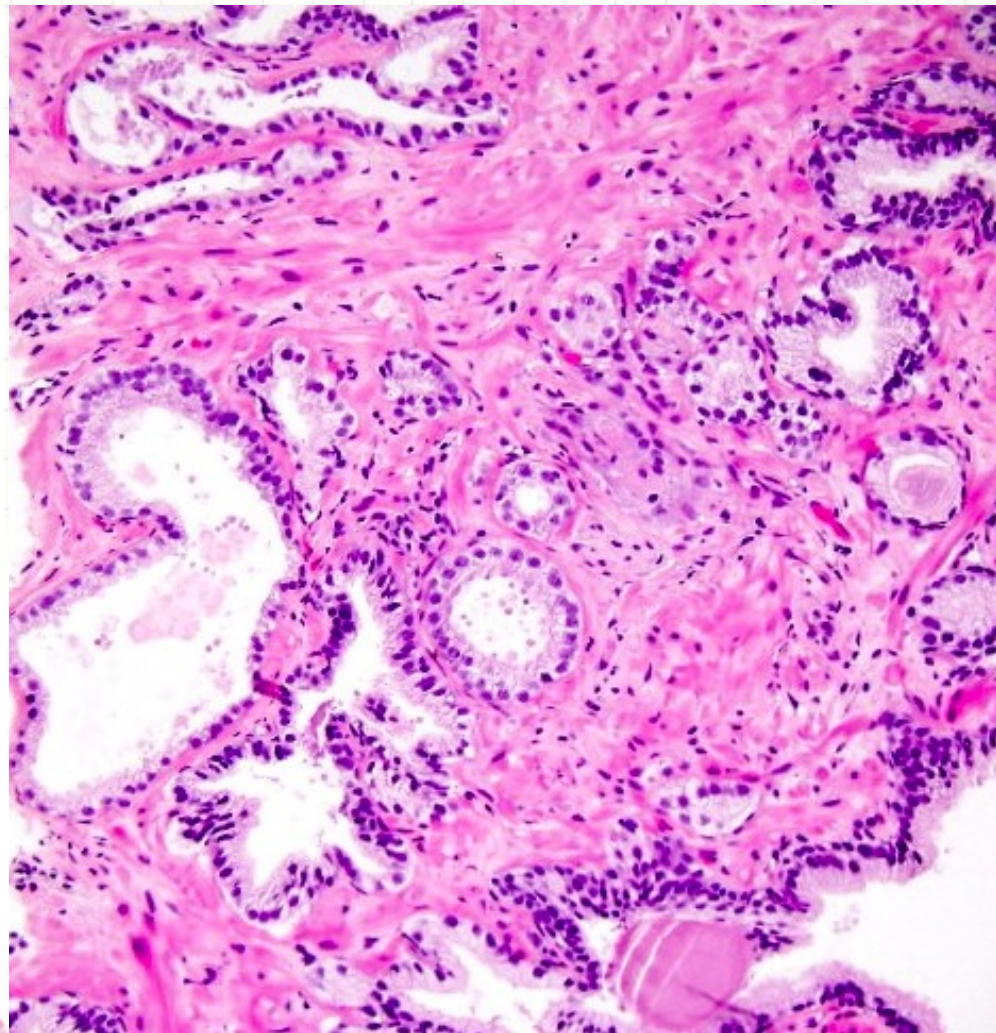
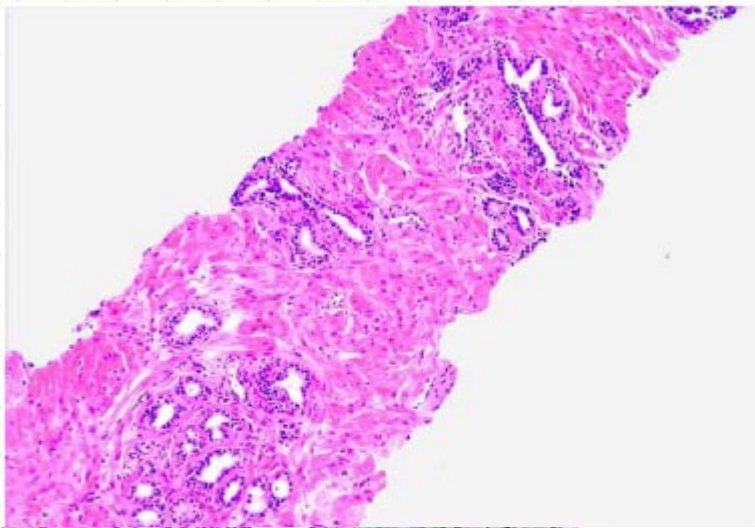
dg.:

punkční biopsie (nejčastěji)

transuretrální resekce (většinou pro BHP – náhodný nález)

suprapubická resekce prostaty





- **šíření**

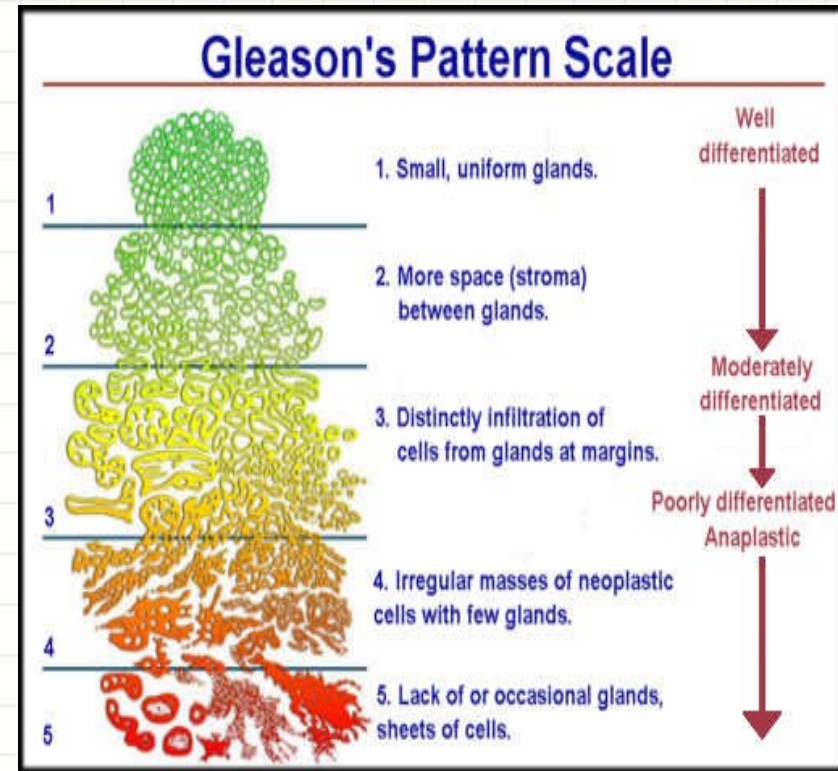
- per continuitatem
 - do periprostatických měkkých tkání, stěny močového měchýře, semenných váčků
- lymfogenně
 - do regionálních LU
- hematogenně
 - do skeletu – osteoplastické metastázy (pánev, obratlová těla, žebra, dlouhé kosti)
 - později i do jater, plic...

- **prognóza**

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

stupeň diferenciace dle Gleasona

- hodnotí se stupeň žláznové diferenciace a struktura růstu
- součet 2 nejčastěji zastoupených obrazců v 5-stupňové škále
- obrazec 1 připomíná normální prostatickou tkáň (žlázky semknuté, menší..)
- obrazec 5 tvořený solitárními buňkami, solidními plochami s nekrózou
- výsledný grade: Gleason skóre 7 (4+3)



Gleason Score	Growth	%
3+3=6	Slow	44%
3+4=7	Average	27%
4+3=7	Moderate Fast	16%
4+4=8	Faster	10%
9/10	Very Fast	3%