

# VYBRANÁ TÉMATA Z PATOLOGICKÉ ANATOMIE

## MOČOPOHLAVNÍHO TRAKTU

MUDr. Václav Eis

Ústav patologie, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a  
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

### 1 Ledvina

#### 1.1 Karcinom ledviny

Nejčastějším zhoubným nádorem ledvin je karcinom. Vyskytuje se častěji u mužů ve vyšším věku, převážně sporadicky, vzácněji familiárně (von Hippel-Lindau). Karcinom ledviny má **makroskopicky** typický vzhled – jde o dobře ohraničené ložisko zhruba kulovitého tvaru a okrově žluté barvy (obrázek Karcinom ledviny). V nádoru bývají často ložiska nekrózy, prokrvácení, jizvení a cystických změn. Nádor se lokálně šíří prorůstáním do perirenálního tuku, do peripelvického tuku, může vrůstat do kalichů a pánvičky, typické je prorůstání do renální žíly. Nádor metastazuje nejčastěji krevní cestou do plic, kostí (osteolytické metastázy), mozku a jater ([www.medima.cz/nadoryledvin/](http://www.medima.cz/nadoryledvin/)). Nádor vychází z buněk proximálního tubulu. Nejčastější jsou následující **histologické typy**:

- **karcinom ze světlých buněk** (70-80%) bývá solidně alveolární a cystopapilární úpravy. Je tvořen polygonálními buňkami se světlou cytoplazmou (obsahující glykogen a lipidy). Jádra jsou kulatá a poměrně uniformní. Nápadné jsou četné tenkostěnné cévy (obrázek Karcinom ze světlých buněk).
- **papilární renální karcinom** (10-15%) bývá častěji oboustranný a multifokální. Nádor je uspořádán do papil, které mají na svém na povrchu kubický nebo cylindrický epitel: ve stromatu papil bývají makrofágy (obrázek Papilární renální karcinom).
- **chromofobní renální karcinom** (5%) je tvořen polygonálními buňkami s eosinofilní cytoplazmou s perinukleárním projasněním. Typická jsou rozinkovitá jádra (obrázek Chromofobní renální karcinom). Nádor většinou nemetastazuje.

#### 1.2 Nefroblastom (Wilmsův tumor)

Nefroblastom je jedním z nejčastějších maligních nádorů dětí (25-30%). Vyskytuje se mezi 2-5 rokem a to buď sporadicky, nebo na dědičném podkladě. **Makroskopicky** jde o objemný měkký světle šedý nádor, dobře ohraničený od okolní ledviny. **Mikroskopicky** má nádor pestrou skladbu (obrázek Wilmsův tumor). Nacházíme v něm jednak nediferencovaný nefrogenní blastém (primitivní mezodermální tkáň z malých buněk s hyperchromními jádry), dále okrsky s epiteliální diferenciací (tubulární nebo papilární), a okrsky s diferenciací stromální, nejčastěji jde o příčně pruhovanou kosterní svalovinu, hladkou svalovinu a fibroblastické elementy. Nádor metastazuje do regionálních mízních uzlin, plic a jater.

## 2 Vývodné cesty močové

### 2.1 Nádory vývodných cest močových

Nejčastěji se nádory vývodných cest vyskytují v močovém měchýři. Převážně se jedná o **epitelové nádory vycházející z urotelu** (obrázek Normální urotel). Typické pro tyto nádory jsou mnohotný výskyt (současně i následně) a časté recidivy. Současná verze **WHO klasifikace** dělí uroteliální nádory na dvě skupiny: neinvazivní uroteliální nádory a invazivní uroteliální karcinomy (<http://pathology.jhu.edu/bladder>). Mezi neinvazivní uroteliální nádory se řadí:

- **uroteliální papilom**, vzácný nádor s jemnými papilami krytými mnohvrstevným urotem neodlišitelným cytologicky i architektonicky od normálního urotelu.
- **papilární uroteliální neoplázie nízkého maligního potenciálu** s jemnými papilami krytými hyperplastickým urotem s minimálními cytologickými atypiami.
- **papilární uroteliální karcinom, low grade** má papily kryté pravidelně uspořádaným urotem s dobře patrnými mírnými nepravidelnostmi v architektonice a cytologii (obrázek Uroteliální papilokarcinom přehled).
- **papilární uroteliální karcinom, high grade** je nádor s větvenými splývajícími papilami, nápadnými nepravidelnostmi architektoniky, s výraznou jadernou i buněčnou pleomorfií, s četnými mitózami.
- **carcinoma in situ** je plošný neinvazivní nádor s buňkami s cytologickými znaky malignity, odpovídajícími vzhledu high grade karcinomu. 1/3 těchto nádorů přechází v invazivní uroteliální karcinom (obrázek Uroteliální karcinom in situ).

Většina pracovišť používá pro grading papilárních a invazivních uroteliálních lézí starší **klasifikaci dle Ashe** (grade I-IV). Tato klasifikace pohlíží na všechny papilární uroteliální léze jako na karcinomy (obrázek Uroteliální papilokarcinom detail).

**Invazivní uroteliální karcinom** se šíří lokálně invazí do stěny močového měchýře (prognosticky důležitá je hloubka invaze), do prostaty, dělohy nebo pochvy, do stěny malé pánve a břišní stěny. Nádor metastazuje do pánevních lymfatických uzlin, do jater a skeletu (obrázek Invazivní uroteliální karcinom - invaze do lamina muscularis propria).

### 3 Varle

Nádory varlat můžeme zjednodušeně klasifikovat na nádory **germinální** (ze zárodečných buněk), **gonadostromální** (ze specializovaného mezodermu gonád), **ostatní** a **sekundární** (metastatické).

(<http://www.webpathology.com/category.asp?id=5&category=5&section=7>)

#### 3.1 Germinální nádory varlete

Tyto nádory představují 95% všech nádorů varlete. Jde o agresivní nádory, často s rychlou a širokou diseminací. Nejčastěji se vyskytují mezi 15-35 rokem věku. Predisponujícími faktory jsou kryptorchismus, testikulární dysgeneze (testikulární feminizace, Klinefelterův syndrom) a genetické faktory. Podle morfolgie a biologického chování dělíme germinální nádory na **seminomové** a **neseminomové**. Za prekursor germinálních nádorů se považuje **intratubulární germinální neoplazie**. Jde o atypické germinální buňky vyskytující se v semenotvorných kanálcích (obrázek Intratubulární germinální neoplazie). Udává se, že asi polovina neléčených ITGN přechází do 5 let v invazivní germinální nádor.

##### 3.1.1 Seminom

představuje zhruba 50% germinálních nádorů varlete. Vyskytuje se v dospělosti nejčastěji ve třetí dekádě. **Makroskopicky** je varle zvětšené, nádor je šedý, homogenního vzhledu, lobulárně uspořádaný. Nádor zůstává dlouho lokalizovaný ve varleti, v pokročilých případech prorůstá do nadvarlete, provazce semenného a skrotálního vaku. Nádor metastazuje nejprve do retroperitoneálních paraaortálních lymfatických uzlin, hematogenně metastazuje pozdě, nejčastěji do plic, jater, mozku a kostí. **Mikroskopicky** je seminom tvořen solidně uspořádanými poměrně uniformními velkými polygonálními buňkami, které mají světlou cytoplazmu (obsahuje glykogen), dobře patrnou buněčnou membránu, centrálně kulaté jádro

s jedním až dvěma jádérky. V intersticiu jsou tenká vazivová septa a nápadný lymfocytární infiltrát (obrázek Seminom).

### 3.1.1 Neseminomové nádory

jsou nádory tvořené tkáněmi, které mají obdobný vzhled jako somatické i extrasomatické tkáně plodového vejce, s různým stupněm diferenciací. Nádory této skupiny v porovnání se seminomem časněji metastazují, častý je hematogenní rozsev do plic, mozku, jater a kostí.

(<http://www.iarc.fr/en/Publications/PDFs-online/Cancer-Pathology-and-Genetics/World-Health-Organization-Classification-of-Tumours4>)

**Embryonální karcinom** je nediferencovaný maligní nádor tvořený velkými epitelovými buňkami s hyperchromními jádry, s výraznou jadernou pleomorfii a četnými mitózami. Nádorové buňky jsou uspořádány solidně, tubulárně a papilárně. Většinou bývá součástí smíšených germinálních nádorů (obrázek Embryonální karcinom).

**Nádor ze žloutkového váčku** je nádor odvozený od struktur žloutkového váčku, allantois a extraembryonálního mezodermu. Mikroskopicky je popisována řada morfologických variant, které se většinou vyskytují promíšeně, nejčastější je mikrocystické (retikulární) uspořádání. Charakteristickou strukturou jsou Schiller-Duvalova tělíška (glomeruloidní tělíška). Nádor je nejčastějším nádorem varlat u dětí. U dospělých bývá převážně součástí smíšených germinálních nádorů (obrázek Nádor ze žloutkového váčku).

**Choriokarcinom** je maligní nádor složený z buněk syncytiotrofoblastu, cytotrofoblastu a intermediálního trofoblastu. V nádoru jsou četné nekrózy a ložiska prokrvácení (obrázek Choriokarcinom).

**Teratomy** jsou nádory tvořené různými tkáněmi všech tří zárodečných listů (entodermu, ektodermu a mezodermu). Často nacházíme rohovějící dlaždicový epitel, mazové a potní žlázy, nervovou tkáň, hladkou svalovinu, chrupavku a kost. Nádory mohou být tvořeny plně diferencovanými zralými tkáněmi (**diferencovaný zralý teratom**), nebo obsahovat nezralé tkáně vzhledu tkání fetálních (**diferencovaný nezralý teratom**). Teratomy prepubertálního věku se chovají zpravidla benigně. U dospělých teratomy ve 40% metastazují (obrázek Diferencovaný nezralý teratom 1, Diferencovaný nezralý teratom 2).

### 3.1.2 Gonadostromální nádory varlete

Gonadostromální nádory představují asi 5% všech nádorů varlete. Nejčastějším nádorem v této skupině je **nádor z Leydigových buněk**. Nádor se nejčastěji vyskytuje ve 3-6 dekadě, produkuje androgeny, klinicky se může projevovat gynekomastií, u dětí bývá pseudopubertas praecox. **Makroskopicky** je nádor žlutě hnědý. V **mikroskopii** v cytoplazmě nádorových buněk nalézáme tyčinkovité Reinkeho krystaly. 10% nádorů z Leydigových buněk se chová maligně. **Nádory ze Sertoliho buněk** se nejčastěji jeví jako bělavý ohraničený uzel ve varleti. Část nádorů je endokrinně aktivních, s produkcí estrogenů a androgenů. Asi 10% nádorů této skupiny metastazuje (obrázek Nádor ze Sertoliho buněk).

## 4 Prostata

### 4.1 Nodulární hyperplazie prostaty

Nodulární hyperplazie prostaty je velmi časté onemocnění starších mužů charakterizované hyperplastickým růstem epitelu žlázek a stromálních buněk prostaty. Hyperplazie postihuje přechodovou zónu prostaty. Prostata je zvětšená (hmotnosti mezi 60-100 g), na řezu jsou patrné různě velké dobře ohraničené uzly, často rozdílné konzistence, struktury a barvy. **Mikroskopicky** je patrné uzlovité uspořádání tkáně s proliferací žlázek a fibromuskulárního stromatu. Proporcionální zastoupení těchto dvou komponent je v různých uzlech odlišné. Žlásky jsou vystlané dvouřadým epitelem, s vrstvou buněk bazálních na periferii a s vrstvou kubických či cylindrických buněk sekrečních směrem do lumina. Časté je větvení a papilární vchlípení proliferujícího epitelu, žlásky bývají cysticky dilatované (obrázek Adenomyomatózní hyperplazie prostaty).

### 4.2 Nádory prostaty

Nejčastějším nádorem prostaty je adenokarcinom. Jde o nejčastější zhoubný novotvar u mužů, přichází ve věku nad 50 let. Nádor vzniká převážně v periferní zóně prostaty dorzálně. **Makroskopicky** se jeví jako neostře ohraničené ložisko nažloutlé tkáně se setřelou strukturou, tužší konzistence (obrázek Karcinom prostaty). **Mikroskopicky** je nádor nejčastěji tvořen okrouhlými žlázkami drobné velikosti, lemovanými jednou vrstvou kubických nebo nízce cylindrických buněk. Jádra jsou velká, mají výrazná jádérka a typicky leží v jedné řadě. V nádorových žlázkách chybí vrstva bazálních buněk, což je velmi důležité v diferenciální diagnostice vůči některým benigním lézím karcinom napodobujícím (obrázek Adenokarcinom prostaty).

Se zhoršujícím se stupněm diferenciacie dochází ke splývání nádorových žlázek do kribriformních či solidních struktur, nebo k disociovanému růstu jednotlivých nádorových buněk. Stupeň diferenciacie má význam pro určení prognózy i pro stanovení dalšího terapeutického postupu. Používá se **grading dle Gleasona**, kde stupeň diferenciacie je posuzován podle architektiky žlázek ([www.webmicroscope.net/gleason/](http://www.webmicroscope.net/gleason/)). Gleasonův systém definuje pět histologických stupňů podle způsobu růstu s postupně se snižující diferenciací (1-5). **Gleasonovo skóre** je součtem dvou nejčastěji zastoupených stupňů způsobů růstu (obrázek Adenokarcinom prostaty, Gleason skóre 3+3).

Karcinom se šíří lokálně přerůstáním přes pouzdro do periprostatické tkáně, do semenných váčků a baze močového měchýře, později do rekta a pánevního dna. Lymfogenní metastázy postihují postupně obturátorové, perivezikální, ilické, presakrální a paraaortální lymfatické uzliny. Krevní cestou metastazuje karcinom prostaty především do axiálního skeletu (kostní metastázy mají typicky osteoplastický charakter), do plic a jater. Prekurzorem adenokarcinomu prostaty je prostatická intraepiteliální neoplázie – PIN (obrázek Prostatická intraepiteliální neoplázie).