

Josef Feit, Milan Votava

1 Pánvička ledvinná a močovod

1.1 Kongenitální anomálie

Kongenitální anomálie jsou poměrně časté. Patří mezi ně ureter duplex a ureter fissus; zpravidla bez klinického významu. Závažná je *idiopatická pelviureterální obstrukce*, způsobená defekty svaloviny nebo malrotací ledviny. Tato porucha vede k hydronefróze.

1.2 Obstrukce močovodu

ÚVOD

K obstrukci močovodu dochází z různých příčin, které se dělí morfologicky na léze intraluminální, léze stěny močovodu a blokády močovodu tlakem zvenčí. Podle lokalizace obstrukce může jít o změnu jednostrannou nebo oboustrannou.

Obstrukce močovodu vedou k rozvoji hydronefrózy. V části případů se dále přidává zánět, vedoucí k pyelonefritidě.

Zejména v případě jednostranných sterilních obstrukcí mohou být klinické příznaky nenápadné a dochází tak k postupnému rozvoji hydronefrózy. V rozvinutých případech z parenchymu ledviny zbývá jen tenká slupka parenchymu kolem dilatovaného dutého systému.

1.2.1 Intraluminální obstrukce

ÚVOD

Mezi hlavní příčiny intraluminální obstrukce ureteru patří zejména.

1.2.2 Léze stěny močovodu

KLASIFIKACE

- papilomy a papilokarcinomy z transitocelulárního epitelu
- pseudonádorové léze (ureteritis cystica)

1.2.3 Obstrukce vnějším tlakem

KLASIFIKACE

- idiopatická retroperitoneální fibróza (Ormond)
- tumory a nádorové metastázy v okolí (karcinom čípku děložního, lymfomy)

1.2.4 Změny polohy ledviny vyvolávající obstrukci močovodu

Mezi tyto změny patří především bloudivá ledvina (ren mi-grans), kdy při změnách polohy se může lumen ureteru uzavřít.

2 Močový měchýř

2.1 Kongenitální anomálie močového měchýře

Exstrofie měchýře je stav, kdy přední stěna močového měchýře je defektní a měchýř komunikuje navenek. Nutný je plastický chirurgický zákrok.

Divertikly močového měchýře jsou výchlipky stěny. Mohou být nejen kongenitální, ale i získané (při uretrální obstrukci). Mohou být vícečetné a velikost divertiklu může být až 10 cm. V divertikulech stagnuje moč, vzniká zánět a kalkulóza; někdy však jsou divertikly asymptomatické.

Dále existují kongenitální *fistuly* (vagina, rektum, děloha), může persistovat *urachus* (infekce, urachální cysty) a jiné.

2.2 Krvácení do sliznice močového měchýře

ETIOLOGIE

Krvácení do sliznice močového měchýře je zpravidla spojeno s katetrizací. Někdy (často z nejasných příčin) dojde k masivnímu opakování krvácení, kdy je měchýř vyplněn krevními koaguly. Dále může být rozsáhléjší krvácení asociované s poruchami hemokoagulace.

2.3 Dilatace močového měchýře při obstrukci urethry

KLINIKA

- obstrukce urethry při zvětšení prostaty (hyperplázie, tumor)
- kongenitální striktury
- zánětlivé striktury urethry
- benigní i maligní tumory urethry umístěné blízko urethrálního ústí
- sekundární nádorové invaze
- cizí tělesa, kameny
- poruchy inervace

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Měchýř je dilatovaný, obsahuje velké množství moči. Sliznice močového měchýře je zhrubělá: *trabekulární hypertrofie*. Někdy mohou být přítomny divertikuly. Kromě toho bývá patrná i příčina obstrukce. Vzhledem k nutnosti katetrizací mohou být přítomny další změny (postkaterizační zánět, ulcerace, metaplazie).

(obr.)

V případě maximální dilatace dosahuje měchýř značné velikosti, jeho stěna je ztenčelá a sliznice vyhlazená.

(obr.)

2.4 Zánětlivé změny močového měchýře

2.4.1 Akutní infekční urocystitis

ETIOLOGIE

- bakterie
- viry (jen zřídka)
- provokující faktory: stáza moči, katetrizace, urolithiasis, diabetes

KLINIKA

- dysurie, polyurie
- v těžších případech hematurie
- diagnosticky: kultivace

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Sliznice je překrvaná až prokrvácená, mohou vznikat i ulcerace (zejména tlakové po katetrizaci).

(obr.)

HISTOLOGIE

Překrvání a edém sliznice, irritace epitelu (až částečná denudace), smíšený zánětlivý infiltrát v lamina propria mucosae.

(obr.)

2.4.2 Chronická infekční urocystitis

ETIOLOGIE

Při persistenci akutní urocystitidy; přetrvávající bakteriurie.

(obr.)

HISTOLOGIE

Sliznice je ztluštělá, obsahuje folikuly lymfatické tkáně, které jsou patrné i cystoskopicky. Dále dochází ke dlaždicové nebo glandulární metaplazii urotelu.

(obr.)

Tuberkulózní urocystitis má granulomatový charakter. Granulomatový charakter má též tzv. „BCG-it“is, která vzniká při instilaci BCG vakciny do močového měchýře. Tento zákon vyvolá chronický zánět s destrukcí sliznice a používá se při dysplastických a nádorových slizničních lézích.

(obr.)

2.4.3 Neinfekční urocystitidy

KLASIFIKACE

- ozařování (akutní i chronická)
- po cytostatické léčbě
- intersticiální urocystitis (většinou starších žen)
- malakoplakie

HISTOLOGIE

Chronický zánět, irritace a metaplázie epitelu, fibróza.

(obr.)

U *intersticiální urocystitis* jsou v infiltrátu hojnější eosinofily a žírné buňky.

(obr.)

Malakoplakie je vzácnější nález (nejasné etiologie), charakterizovaný nakupením pěnitých histiocytů a drobnými kalcifikacemi (Michaelis-Gutmannova tělíska).

(obr.)

2.5 Kameny páničky ledvinné a močového měchýře

KLASIFIKACE

Kameny se skládají z různých materiálů:

(obr.)

- kalciumoxalát a kalciumfosfát (nejčastější: 65%); častější jsou zejména u
 - hyperkalcinurie (hyperparathyreoidismus, osteolýza u kostních metastáz)
 - hyperoxalurie
- magnesium-amonium fosfát (15%); častější u bakteriálních urocystitid
- uráty (7%): dna, kyselá moč, chemoterapie
- cystin (3%): již u mladých dospělých při cystinurii

KLINIKA

- malé kameny mohou spontánně odcházení moči
- při akutní blokádě ureteru vzniká vysoce bolestivá ledviná kolika
- hematurie různého stupně
- hydronefróza, selhání ledviny
- pyelonefritis, urosepsis

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Dilatace páničky i ureteru, hydronefróza, šedá, neprůsvitná sliznice a konkrementy.

(obr.)

- kalciumoxalát: různého tvaru, tvrdší konzistence
- magnesium-amonium fosfát: bělavé měkké kameny, často vyplňují dilatovanou páničku ledvinnou a kopírují její tvar (parohovité kameny)
- uráty: tmavé, tvrdé, někdy okrouhlé, někdy nepravidelné; zpravidla malé (koliky)

Časté bývají různé formy zánětu (chronický, hnisavý: pyelonefritis, urosepsis).

(obr.)

Chronická zánětlivá irritace může vést k leukoplakii sliznice.

(obr.)

HISTOLOGIE

Při leukoplakii je výstelka močového měchýře nahrazena dlaždicovým epitolem.

(obr.)

2.6 Tumory páničky ledvinné, ureteru a močového měchýře

ÚVOD

Uroteriální tumory jsou histologicky obdobné, ať již se nacházejí v ledvinné páničce, ureteru nebo močovém měchýři.

(obr.)

Na sledování a diagnostiku tumorů vývodních cest močových se používá cystoskopie, biopsie a cytologické vyšetření moči.

(obr.)

KLASIFIKACE

Na podkladě dysplasie urotelu vznikají dvě hlavní formy uroteriálních tumorů:

(obr.)

- papilom, papilokarcinom (zprvu neinvazivní, pak invazivní)
- karcinom in situ, a invazivní solidní karcinom

Obě formy tumoru mají rozdílný vzhled, chování a liší se i chromosomálními anomáliemi, které jsou pro obě skupiny rozdílné. (obr.)

Na podkladě dlaždicové metaplázie (zejména v močovém měchýři při chronických zánětech nebo lithiasis ev. schistosomiáze) mohou vznikat také *spinocelulární karcinomy*, buď čisté nebo ve směsi s uroteliálním karcinomem. Ostatní formy epitelálních tumorů močového měchýře jsou vzácné.

(obr.)

Z *mesenchymálních tumorů* je to benigní leiomyom. V dětském věku se dále objevuje *embryonální rhabdomyosarkom* (sarcoma botryoides), v dospělém věku velmi vzácně leiomyosarkom.

(obr.)

Od tumorů je nutné odlišit Brunnova hnizda, cystitis cistica a různé formy metaplázie sliznice měchýře (dlaždicovou metaplázií, nefrogenní metaplázií).

(obr.)

Invertovaný papilom je diagnosticky obtížná jednotka, charakterizovaná benigním cytologickým vzhledem tumoru, který proniká do stěny měchýře.

(obr.)

Etiologie

Mezi hlavní faktory, zvyšující incidenci papilokarcinomu močového měchýře, patří:

(obr.)

- kouření
- aromatické aminy
- cyklofosfamid

2.6.1 Uroteliální papilom

KLINIKA

Papilomy močového měchýře jsou benigní, ale mají tendenci k rozsevu. Při nekompletním odstranění recidivují. Klinicky na sebe upozorní především hematurií, někdy také obstrukcí ústí uretry nebo ureteru.

(obr.)

Tumory obdobného histologického vzhledu se vyskytují v páničce i v ureterech, někdy i mnohočetně (papilomatóza).

(obr.)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Jemné papily tumoru splývají v tekutině vyplňující měchýř (jsou lépe patrné při cystoskopii než na pitevně).

(obr.)

HISTOLOGIE

Papily kryté pravidelným urotelem bez mitotické aktivity, s vyzráváním, bez cytologických (zejm. jaderných) atypíí. Výška epitelu nemá přesáhnout určitý počet vrstev (počet kolísá dle různých literárních údajů).

(obr.)

Histologické odlišení benigního papiloma a dobře diferencovaného papilokarcinomu (gradus 1) je problematické. Je zde nejen značná variabilita mezi různými patology hodnotícími stejné testovací sady tumorů, ale i variabilita časová (kdy jeden patolog hodnotí stejně případy s časovým odstupem různě).

(obr.)

Kromě typické formy exofytické existují i invertované papilomy, které rostou do stěny měchýře. I zde je diagnostika obtížná.

(obr.)

2.6.2 Uroteliální papilokarcinom

KLINIKA

- hematurie
- obstrukce vývodu (ureter, urethra)
- časté recidivy
- terapeutický přístup se liší podle gradingu, od minimální terapie (transuretrální resekce, elektrokoagulace, instilace BCG nebo chemoterapeutik do měchýře a následné pravidelné kontroly) až po resekci celého měchýře (s náhradou měchýře střevem)
- sklon ke stáze moči, ascendentním infekcím, urosepsi; tumorové destruují spíše lokálně
- prognóza se výrazně zhoršuje s gradací tumoru, u high-grade forem je špatná:
 - PUNLMP a low gradu tumory: 10 let přežívá téměř 98 % pacientů
 - high-grade tumory: 10 let přežívá necelých 40 %
 - (70 % pacientů se spinocelulárním karcinomem měchýře umírá do 1 roku po diagnóze)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Tumor je orientován zpočátku exofyticky, později invaduje do stěny močového měchýře. Vytváří různě velké, nepravidelné papilární masy, později nekrotizuje. U pokročilých forem je měchýř deformovaný a tumor prorůstá stěnou měchýře.

(obr.)

Tumor se může šířit do okolních tkání: prostata, vesikules seminales, retroperitoneum. Mohou se vytvářet fistuly s rektrem nebo vaginou.

(obr.)

Tumor metastazuje především lymfogenně do spádových uzlin. Hematogenní disseminace tumoru je málo častá.

(obr.)

V ureteru dochází k blokádě lumina a hydronefróze.

(obr.)

HISTOLOGIE

U papilárního uroteliálního neoplasmu o nízkém maligním potenciálu (PUNLMP) nacházíme papilární uspořádání, epitel má více vrstev, je mírně narušená stratifikace epitelu, mírná polymorfie, mírně zvětšená jádra). Tato forma tumoru recidivuje, ale jen vzácně přechází do pokročilejších forem uroteliálního karcinomu.

(obr.)

U dobře diferencovaných forem uroteliálních karcinomů (low-grade) je přítomna mírná mitotická aktivita, mírná polymorfie buněk, růst tumoru je však zřetelně papilární a buňky si zachovávají růstovou polaritu. Tyto tumory recidivují a mohou infiltrovat (10 % případů infiltruje).

(obr.)

Pokročilé formy uroteliálního karcinomu vykazují vysokou polymorfii, úsekovitě nebo rozsáhlé rostou solidně, jsou mitoticky aktivní a nekrotizují. Invaze do svalové vrstvy je běžná (80 % případů infiltruje).

(obr.)

Invaze je rozhodující kriterium pro klasifikaci TNM:

(obr.)

- *Tis ca in situ* (!!)
- *Ta* neinvazivní, papilární tumor
- *T1* invaze do lamina propria
- *T2* invaze do povrchových vrstev svaloviny
- *T3* invaze do hluboké svaloviny (*T3a*) nebo celé stěny (*T3b*)
- *T4* invaze do okolních struktur

2.6.3 Karcinom in situ a solidní uroteliální karcinom

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

CAis: plochy zarudlé sliznice, zvýšená granularita epitelu; nádorové masy nejsou cystoskopicky patrné.

(obr.)

HISTOLOGIE

Výstelka měchýře je tvořena dyskohezivními, výrazně polymorfními buňkami; výška nádorového epitelu je jen nízká, v případě denudace je přítomno jen několik buněčných vrstev. Nádorové buňky se hojně uvolňují do moči (cytologické vyšetření).

(obr.)

Později se objevuje invaze do lamina propria mucosae.

(obr.)

3.3 Caruncula urethrae

ÚVOD

Je to zánětem vyvolaná změna při ústí urethry u žen, častěji ve vyšším věku.

(obr.)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Uzlík velikosti kolem 1 cm při ústí urethry.

(obr.)

HISTOLOGIE

Cévnaté vazivo nebo granulační tkáň krytá urotelem nebo epitelem dlaždicovým. Dále chronický zánětlivý infiltrát, často s neutrofily.

(obr.)

3.4 Benigní a maligní tumory

Jsou vzácné; histologicky odpovídají urethrální výstelce dle lokalizace (uroteliální karcinomy v proximální urethře, spinocelulární karcinomy distálně). Ještě vzácnější jsou adenokarcinomy.

(obr.)

V prostatické části urethry může docházet k invazi adenokarcinomů prostaty, v proximální uretře k šíření karcinomu močového měchýře.

(obr.)

3 Urethra

3.1 Kongenitální anomálie urethry

Zpravidla se vyskytují jako součást komplexnějších anomalií. Samostatně existují urethrální striktury a chlopňe.

(obr.)

3.2 Záněty urethry

ETIOLOGIE

- gonokokková urethritis
- urethritis způsobená *E. coli* a jinými enterobakteriemi
- chlamydiová urethritis
- mykoplasmová urethritis
- urethritis při Reiterově syndromu (arthritis, conjunktivitis, urethritis)

KLINIKA

- bolestivost
- pálení, řezání, svědění

HISTOLOGIE

Známky akutního nebo chronického zánětu.

(obr.)

4 Varle

4.1 Kryptochismus

ÚVOD

Jedno- nebo oboustranná porucha spočívající v retenci varlete různě vysoko v tříselném kanále.

(obr.)

KLINIKA

- v retinovaném varleti se nerozvíjí správná spermatopoeza a varle atrofuje
- jsou zde častější tumory varlete
- varle je navíc v tříselném kanále traumatizováno
- porucha je oboustranná ve 25 % případů
- terapie: včasná orchidopexie retinovaného varlete
- situace je však složitější, nejde jen čistě o vliv zvýšené teploty (spermogeneza je snížená i u druhého, sestoplého varlete; i po orchidopexi je spermogeneza často snížená, vliv orchidopexie na frekvenci výskytu tumoru není jednoznačný, tumory se vyskytují i u kontralaterálního varlete v normální poloze)

HISTOLOGIE

Zánik spermatogenezy: tubuly jsou atrofické, takže Leydigovy buňky mezi tubuly jsou relativně hojnější. Tubuly samotné obsahují pouze kolumnární Sertoliho buňky. V pokročilém stadiu tubuly hyalinizují.

(obr.)

4.2 Akutní a chronická orchitis a epididymitis

KLASIFIKACE

- nespecifická orchitis při zánětech močových cest
- orchitis granulomatózní (patrně autoimunní)
- orchitis při kapavce (šíří se z urethry a semenných váčků do varlete)
- luetická orchitis (začíná vždy ve varleti, šíří se do nadvarlete)
- tuberkulózní orchitis (začíná v nadvarleti, šíří se do varlete)
- virová orchitis při příušnicích (častěji jednostranná, doprovází zánět parotis; otok, později atrofie varlete)

HISTOLOGIE

Akutní a později chronické zánětlivé změny, atrofie, poruchy spermiogenezy. Při TBC obraz kaseifikujících granulomů.

(obr.)

4.3 Torze varlete

KLINIKA

- náhlý vznik
- torse varlete uskřinutím tenkostenných vén vyvolá hemorragickou infarzací (tepny zůstávají zpravidla průchodné)
- pokud se stav řeší do 6 hodin je poškození zpravidla reversibilní, jinak nekróza a atrofie
- terapie: manuální otočení varlete a orchidopexie

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Varle je zvětšené, zduřelé, prokrvácené.

(obr.)

HISTOLOGIE

Hemorrhagická infarsace až kompletní nekróza tkání varlete.

(obr.)

4.4 Tumory varlete

KLASIFIKACE

Tumory varlete se klasifikují do několika základních skupin. Některé tumory jsou charakteristické produkcí hormonů a s tím spojenou expresí antigenů, které je možné detegovat ve tkání i v séru pacienta. To má význam pro upřesnění diagnózy i pro sledování léčby; charakteristické markery jsou uvedeny v závorkách.

(obr.)

- tumory ze zárodečných buněk
 - intratubulární neoplásie zárodečných buněk a infiltrativně rostoucí tumory
 - * seminom (alkalická placentární fosfatáza)
 - * neseminomová skupina tumorů
 - embryonální karcinom
 - tumor ze žloutkového váčku (alfa-fetoprotein AFP, alfa-1-antitrypsin)
 - choriokarcinom (human choriongonadotropin HCG)
 - směsi navzájem nebo se seminarem
 - spermacyticky seminom
 - teratom
 - * nezralý

- * zralý
- * zralý malignizovaný
- tumory ze stromatu zárodečného provazce
 - tumory ze Sertoliho buněk
 - tumory z Leydigových buněk
- gonadoblastom
- mesenchymální tumory (zejména difuzní velkobuněčný lymfom)

4.4.1 Tumory ze zárodečných buněk

ÚVOD

K témtu tumorům patří skupina seminomu a neseminomových tumorů, které jsou tvořeny pluripotentními zárodečnými buňkami, což se projevuje na vlastnostech těchto tumorů (časté směsi, někdy se méně diferencované složky vyskytnou v metastázách a podobně). Všechny tyto tumory jsou maligní.

(obr.)

Teratomy jsou komplexní tumory skládající ze směsi tkání, často různých zárodečných listů a na různém stupni vývoje.

(obr.)

Dále sem patří spermacytárni seminom, který je zpravidla benigní a jeho vlastnosti jsou jiné.

(obr.)

Problematika je značně podobná patologii této skupiny v ovariu, je proto vhodné se ji učit společně.

(obr.)

KLINIKA

Tumory varlete mají některé společné klinické rysy:

(obr.)

- nebolelivý, zvětšující se útvary ve varleti (všechny léze tohoto typu je nutné předběžně pokládat za maligní a biopicky vyšetřit)
- vzhledem k nebezpečí rozsevu tumoru při biopsii se často dělá radikální orchidektomie
- tumory se lymfogenně šíří a metastazují, napřed do paraaortálních uzlin
- hematogenní metastázy směřují především do plic
- v metastázách se mohou objevovat příměsi, které v původním tumoru nejsou (v metatáze teratomu může být embryonální karcinom a naopak)
- dvě třetiny ne-seminomových zárodečných tumorů mají v době diagózy metastázy
- při diagnostice a sledování úspěchu léčby se využívá hormonů nebo jiných produktů těchto tumorů, a to v séru pacientů i v nádorové tkáni

4.4.1.1 Seminom

KLINIKA

- asi 50 % všech germinálních tumorů varlete
- častější je u retinovaného varlete nebo u testikulární dysgenese
- věk postižených kolísá, nejčastěji kolem 30 let
- roste zpravidla pomalu
- v 70 % případů je v době diagnózy omezen na varle, nadvarle a semenný provazec
- je radiosenzitivní
- prognóza je zpravidla dobrá

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Šedavé nádorové hmoty, měkké, často nahrazující celé varle. V pozdějších fázích infiltruje do obalů, nadvarlete, semenného provazce; operační resekát se skládá z okolních tkání a zhodnocení možné invaze má léčebný i prognostický význam.

(obr.)

HISTOLOGIE

Velké okrouhlé buňky s širokou, světlou cytoplasmou. Jedno nebo dvě výrazná jadérka. Ve vazivovém stromatu, které tvoří septa rozdělující tumor, je lymfocytární infiltrát (pravidelné lymfocyty), což je důležitý pomocný diagnostický znak. Mitotická aktivita je variabilní. Kromě této typické formy se vyskytuje i forma se zvýšenou buněčnou a jadernou polymorfíí.

(obr.)

AFP ani HCG buňky neprodukují.

(obr.)

Ve smíšené formě se v tumoru vyskytují další buňky, nejčastěji buňky syncitiotroblastu (ty budou na HCG pozitivní).

(obr.)

4.4.1.2 Embryonální karcinom

KLINIKA

- věk: 20 – 30 rok
- průběh je agresivní

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Postihují nejčastěji jen část varlete; měkké nádorové hmoty místy prokrvácené. Neostré okraje.

(obr.)

HISTOLOGIE

Nediferencované, velké buňky o vysoké mitotické aktivitě tvoří souvislé plochy a pruhy, místy naznačeně glandulární formace. Cytoplasma není tak světlá jako u seminomu, buňky mají méně ostré hranice, lymfocytární infiltrace stromatu není přítomna. Jádra jsou velká, s nukleoly.

(obr.)

Buňky tumoru jsou pozitivní na směs epiteliálních markerů AE1/3.

(obr.)

4.4.1.3 Tumor ze žloutkového váčku

KLINIKA

- nejčastější testikulární tumor u dětí do 3 let
- postihuje také dospělé, ale spíše jako příměs k embryonálnímu karcinomu
- prognóza dětské formy je dobrá

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Špatně ohrazené, měkké, žlutobílé hmoty, místy s hlenem.

(obr.)

HISTOLOGIE

Nepravidelné štěrbinovité prostory mezi nádorovými buňkami, tvořené buňkami střední velikosti, mitoticky aktivními. Někdy jsou přítomna glomeruloidní Schiller-Duvalova tělíska. Dále jsou přítomny hyalinní globule (v buňkách i mimo), pozitivní na A1AT a AFP (alfafetoprotein; ten je pro tento tumor typický).

(obr.)

4.4.1.4 Choriokarcinom

KLINIKA

- v čisté formě je ze všech germinálních tumorů nejvzácnější
- prognóza je nejhorší

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

- drobný uzlík ve varleti, stěží palpabilní; jindy tvorí větší útvary
- rychle infiltruje a zakládá metastázy (přičemž původní ložisko může zfibrotizovat)
- měkké, zpravidla prokrvácené a často nekrotické nádorové hmoty

HISTOLOGIE

Nejčastěji se skládá ze dvou složek: cytotoftroblastu (skupiny okrouhlých, světlých buněk) a syncitiotroblastu (nepravidelná soubuní s eosinofílní až modravě zbarvenou cytoplasmou). Jádra jsou nepravidelná, je přítomna mitotická aktivita. Vzhled je identický tumoru placenty vznikajímu v souvislosti s těhotenstvím.

(obr.)

Buňky produkují HCG, který lze prokázat ve tkání tumoru i v séru pacienta.

(obr.)

4.4.1.5 Teratom zralý a nezralý

ÚVOD

Tumory skládající se ze směsi různých tkání, pocházející i z více zárodečných listů.

(obr.)

KLINIKA

- věk: různý
- u dětí mají teratomy dobrou prognózu (zejména zralé formy bez dalších příměsí)
- u dospělých mužů se teratomy chovají maligně, mohou metastázovat
- pro zhodnocení zralosti tumoru je vhodné vyšetřit větší množství tkání, protože tumory jsou značně různorodé a objemné

KLINIKA

- velikost: 5 – 10 cm, i větší
- na řezu různé tkáně (chrupavka, kalcifikáty, cysty, tuk a další)

HISTOLOGIE

Směs různých tkání; častá bývá tkáň nervová (CNS, ependym, ganglia), kůže včetně folikulů, tuk, chrupavka, sliznice střevní i bronchiální, štítná žláza. Čisté (benigní) dermoidální cysty jsou ve varleti na rozdíl od ovaria vzácné.

(obr.)

U nezralých forem jsou přítomny obtížně zařaditelné embryonální tkáně, které postupně v tumoru dominují a metastazují.

(obr.)

Vzácně se některá ze zralých složek může maligně transformovat.

(obr.)

Imunohistochemicky není přítomen žádný specifický marker, tkáně teratomu však exprimují antigeny stejně jako odpovídající tkáň.

(obr.)

4.4.1.6 Smíšené tumory

Asi 60 % procent nádorů varlete jsou smíšené z několika komponent, které tvoří zárodečné tumory (například seminom a embryonální karcinom, embryonální karcinom a teratom a další). Prognosticky jsou tyto směsi ovlivněny tou agresivnější složkou.

(obr.)

4.4.2 Stromální tumory

ÚVOD

Nejčastější jsou tumory z Leydigových a Sertoliho buněk, dále existují tumory směsné a vzácně i další (viz patologie ovaria).

(obr.)

4.4.2.1 Tumor z Leydigových buněk

KLINIKA

- hormonálně aktivní (androgeny, někdy také estrogeny)
- věk: 20 – 60 let
- zduření varlete
- gynekomastie, u dětí předčasná puberta
- pozvolný růst
- biologické vlastnosti jsou zpravidla benigní (90 %)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Tumor velikosti do 5 cm, dobře ohraničený, hnědavé barvy.

(obr.)

HISTOLOGIE

Tumor se skládá z okrouhlých buněk s eosinofilní cytoplasmou, okrouhlým, centrálně uloženým jádrem a nezřetelnými buněčnými hranicemi. Buňky vzhledem odpovídají normálním Leydigovým buňkám a někdy obsahují Reinkeho krystaly a zrnka lipofuscincu. Buňky vytvářejí skupiny a solidní nádorová pole.

(obr.)

4.4.2.2 Tumor ze Sertoliho buněk

KLINIKA

- zduření varlete
- někdy hormonální aktivita
- zpravidla benigní

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Šedožluté uzlíky ve varleti, tuhé konsistence.

(obr.)

HISTOLOGIE

Trabekulární usporádání tvořené Sertoliho kolumnárními buňkami.

(obr.)

4.4.3 Ostatní tumory varlete

Gonadoblastom se skládá ze směsi zárodečných buněk a stromálních elementů; vzniká v dysgenetických gonádách.

(obr.)

Maligní lymfomy varlete jsou vzácné; nejčastěji je to velkobuněčný anaplastický difusní lymfom se špatnou prognózou.

(obr.)

Adenomatoidní tumor nadvarlete je forma paratestikulárního mesotheliomu. Nevelký, dobře ohraničený uzlík; důležitý z hlediska diferenciální diagnostiky.

(obr.)

4.5 Obaly varlete

4.5.1 Hydrokéla

Akumulace tekutiny v tunica vaginalis. Nutné je klinické odlišení od nádorů varlete. Příčiny jsou různé, často se příčina nedá zjistit.

(obr.)

4.5.2 Varikokéla

Dilatované vény semenného provazce; mohou tvořit hmatné zduření. Zvýšením teploty mohou vést k útlumu spermogenezy a snížení fertility.

(obr.)

5 Prostata

5.1 Záněty prostaty

5.1.1 Akutní prostatitis

ETIOLOGIE

Akutní prostatitis se vyskytuje často v souvislosti s infekcí močových cest. Etiologicky se uplatňuje *E. coli* nebo jiné Gram negativní tyčky, stafylokokky, streptokokky. Dále se vyskytuje po katetrizaci.

(obr.)

KLINIKA

- dysurie
- bolesti, palpační citlivost prostaty
- horečky, třesavka

HISTOLOGIE

Edém, zánětlivý infiltrát s účastí neutrofilů ve stromatu, akumulace neutrofilů ve žlázkách.

(obr.)

5.1.2 Chronická prostatitis

KLINIKA

- chronická bakteriální prostatitis
 - následuje akutní prostatitis; infekce přetrvává
 - dysurie
 - bolesti v zádech a v suprapubické oblasti
- chronická bakteriální prostatitis
 - klinika je obdobná, ale bez předchozí akutní prostatitidy
- granulomatózní prostatitis
 - po instilaci BCG pro karcinom močového měchýře (sekundární, léčbu nevyžaduje)
 - pravá tuberkulózní prostatitis je dnes vzácná
- histologická chronická prostatitis
 - charakterizováva zánětlivým infiltrátem v prostatě odebrané z různých příčin (hyperplasie, podezření na tumor)
 - bez klinických příznaků
 - infiltrát obsahuje neutrofily i lymfocyty

HISTOLOGIE

Chronický zánětlivý infiltrát (lymfocyty) a často též neutrofily. Infiltrát vyplňuje některé žlázky.

(obr.)

U tuberkulózní prostatitis jsou přítomny kaseifikující granulomy a speciálním barvením lze prokázat mykobakteria.

(obr.)

- pomalý proud moči, přerušovaný, obtížný je začátek močení
- bolesti
- stáza moči s trabekulární hypertrofií sliznice a posléze dilataci, někdy i ke vzniku divertiklu
- i po močení zůstává v měchýři residuum
- sklon k infekcím močového traktu (cystitis, pyelonefritis)
- prognóza: benigní onemocnění, které není prekanceróza; komplikace však vyžadují zásah:
 - konzervativně antagonisty alfa-1-adrenoreceptoru
 - chirurgicky endoresekční prostaty (transuretrálně se zevnitř odstraňuje tkáň prostaty)
 - odstraněním hypertrofické části prostaty
 - a dalšími metodami

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Prostata je zvětšená, na řezu uzlovité stavby, lumen uretry je komprimované. Z dilatovaných žlázek vytéká bělavá tekutina. Změny začínají téměř vždy centrálně (periuretrálně).
(obr.)

HISTOLOGIE

Výrazná proliferace (zmnožení a zvětšení) prostatických žlázek (glandulární hyperplázie), stromatu (stromální hyperplázie) nebo obojího. Z tenkojehlové biopsie je diagnóza hyperplázie problematická.

(obr.)

Klinicky je hyperplázie prostaty zpravidla diagnostikována správně.

(obr.)

5.2 Poruchy krevního oběhu prostaty

Infarkty prostaty nemají zásadní klinický význam, ale jsou důležité v rámci diferenciální diagnostiky. Pozdější poinfarktové změny (atrofie) je nutno histologicky odlišit od karcinomu.

(obr.)

Trombózy periprostatického plexu se při pitvě nachází poměrně často a svědčí o hyperkoagulabilitě krve (asociace s dalšími venózními trombózami).

(obr.)

5.3 Hyperplázie prostaty

ETIOLOGIE

- hyperplázie prostaty je etiologicky vázána k androgenům
- dihydrotestosteron (DHT) je syntetizován v prostatě z cirkulujícího testosteronu enzymem 5-alfa-reduktázou, který je lokalizovaný ve stromálních buňkách prostaty
- DHT stimuluje okolní tkáně k růstu 10× účinněji než testosteron
- na etiologii se podílejí i další faktory (estrogeny)
- k obstrukci dále přispívá tenze hladké svaloviny stromatu (alfa-1-adrenoreceptor)

KLINIKA

- častá, u mužů po 40. roce ve 20%, po 60. roce v 70%
- klinicky se projevuje asi u čtvrtiny postižených
- obtížné močení při stenózované uretře
 - noční močení
 - časté močení

5.4 Adenokarcinom prostaty

Adenokarcinom prostaty je nejčastější karcinom u mužů. Je to závažná forma tumoru vedoucí často ke smrti.

ETIOLOGIE

- nejasná, multifaktoriální

KLINIKA

- muži nad 50 let
- latentní forma tumoru (tumor je přítomen histologicky, ale klinicky se neuplatňuje) se vyskytuje u 20% mužů ve věku 50 let a stoupá až k 70% v 70 letech
- pacienti s latentní formou nemají příznaky a choroba je stacionární (zpravidla neprogrese)
- časná forma karcinomu je asymptomatická (tumor začíná zpravidla na periferii), zejména nedochází k močové obstrukci
- dochází k elevaci sérové hladiny PSA
- per rectum bývají palpovatelné tuhé uzly v prostatě
- dysurie, hematurie se objevuje až u pokročilé choroby
- někdy je tumor zachycen až při metastázování (osteoplasticke metastasy kostí, zejména páteře)
- prognóza silně závisí na stadiu choroby v době diagnózy (u lokalizované choroby je přežití 15 let)
- léčba:
 - chirurgická (radikální prostatektomie)
 - ozárovnání, chemoterapie
 - kastrace (aby se eliminoval vliv androgenů na stimulaci růstu tumoru)

Při klinické diagnostice se zásadním způsobem uplatňuje stanovení hladiny PSA v séru (prostate specific antigen). Interpretace hraničních hodnot je problematická. Při zvýšené hladině PSA je indikováno další vyšetření, především tenkojehlová biopsie prostaty.

(obr.)

Tenkojehlová biopsie se provádí přes stěnu rekta. Klinik zpravidla odebírá tkáň z řady míst, topograficky definovaných, a dále samozřejmě cíleně ze suspektních ložisek, zjištěných palpačně nebo ultrazvukem.

(obr.)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Na řezu prostatou se adenokarcinom projevuje jako kompaktní infiltrace tkáně žlutavé barvy (i na formalinem fixované tkáni). Infiltrace adenokarcinomem začíná typicky na periferii prostaty.

(obr.)

ANATOMICKÉ POZNÁMKY

Prostata se skládá ze stromatu (vazivo, hladká svalovina) a žlázek. Žlázky mají nepravidelný tvar, často s drobnými papilami. Výstelka je tvořena nízce kolumnálními buňkami se světlou cytoplasmou a pravidelnými, okrouhlými jádry. Jadérka jsou malá, nejasně definovaná. Zevně od této vrstvy se nachází vrstva bazálních buněk přibližně kuboidálního tvaru.

(obr.)

Vrstva sekrečních buněk je pozitivní na PSA (což je důležité při hodnocení metastáz neznámého původu). *Vrstva bazálních buněk je pozitivní na HMW cytokeratin.* Tato vlastnost má zásadní diagnostický přínos: v nádorových žlázkách (zpravidla) chybí, ve většině benigních proliferací je přítomna.

(obr.)

HISTOLOGIE

Adenokarcinomy prostaty se zpravidla skládají ze žlázek výrazně menších než žlázky normální. Jejich cytoplasma je často basofilnější. Při diagnostice má zásadní význam přítomnost jadérek v nádorových buňkách (jadérka jsou poměrně velká, výrazná, lehce eosinofilní) a dále chybění bazálních buněk. Mitotická aktivita je minimální v nenádorové i nádorové tkáni, proto nepatří k diagnostickým kriteriím.

(obr.)

V prostatě se dále nacházejí ložiska intraepiteliální prostatické neoplazie (PIN), charakterizované zvýšenou proliferací buněk do lumina žlázek. Tato ložiska (zejména high grade PIN, PIN III) se hodnotí jako prekanceróza.

(obr.)

Součástí diagnostiky je stanovení diferenciace tumoru (grade). Zde se používá schematu podle Gleasona: skore je součet diferenciace tumoru v nejlépe a v nejhůře differencované oblasti tumoru. Tak tumor, který je místy differencovaný dobře (2) a úsekovitě středně (4) dostane skore 6.

(obr.)

Pro stanovení grade se u prostaty používá pětibodová stupnice, kde se využívá kombinace kritérií cytologických i histologických (uspořádání tkáně):

(obr.)

1. velmi dobře differencovaný tumor s minimálními odchylkami
2. —
3. středně differencovaný tumor, zpravidla z drobných nepravidelných žlázek
4. —
5. špatně differencovaný tumor, rostoucí solidně, s nekrózami, atypiemi a mitotickou aktivitou

Dalším důležitým histologickým znakem adenokarcinomu prostaty je perineurální invaze.

(obr.)

Metastázy adenokarcinomu mohou být v různých orgánech, zvláště časté jsou v kostech. Klinicky je velmi důležitá tendence

ke tvorbě kompaktní kosti (osteoplastické metastázy), což je dobré patrné na rtg snímcích. Histologicky lze v metastáze prokázat PSA (a samozřejmě u metastázujícího karcinomu dosahuje PSA velmi vysokých hladin).

(obr.)

6 Penis

6.1 Anatomické anomálie (phimosis, paraphimosis, epispadie, hypospadie)

Poruchy uzávěru urethry:

(obr.)

- epispádie na dorzální straně penisu
- hyospádie na ventrální straně

Anomalie předkožky:

(obr.)

- *Phimosis:* neschopnost stáhnout příliš úzkou předkožku (kongenitální, pozánetlivá); komplikace:
 - akumulace smegmatu
 - chronický i akutní zánět
- *Paraphimosis:* strangulace penisu pod glans u pacienta s fimózou po násilném přetažení předkožky

6.2 Záněty (přehled)

KLASIFIKACE

Zánětlivá onemocnění jsou řazena mezi *sexuálně přenosné choroby* (gonorrhoea, lues, chancroid, granuloma inguinale, lymphogranuloma venereum, herpes), dále sem patří různá nespecifická onemocnění (Candidosis, pyogenní bakterie), která často souvisejí s nízkou úrovní hygieny a jejména s fimózou.

(obr.)

Dále se zde vyskytují některé kožní choroby (zejména lichen ruber).

(obr.)

Epitelální změny je nutno histologicky odlišit od karcinomu *in situ*.

(obr.)

Lymphogranuloma venereum způsobuje Chlamydia trachomatis L. Nenápadná papula na genitálu je po několika týdnech následována granulomatouzně nekrotizující lymfadenitidou tríselných uzlin, často s drenáží hnisu navenek a později rozsáhlým deformujícím jizvením.

(obr.)

Granuloma inguinale je způsobena kokkobacilem Calymmatobacterium donovani, které je blízké Klebsiellám. Vede ke smíšenému zánětu, tvorbě rozsáhlé granulační tkáně a později k rozsáhlému jizvení a poruchám lymfatické drenáže v oblasti genitálu a elefantíaze.

(obr.)

Chankroid (ulcus molle) způsobuje Hemophilus ducreyi. Papula na genitálu se mění v plochý vřed nepravidelného tvaru, s exsudací, bolestivý. I zde mohou neléčené případy přejít v nekrotizující hnislavou lymfadenitis s tvorbou píštěl v inguinální oblasti.

(obr.)

HISTOLOGIE

Histologie je variabilní podle etiologie. Důležitý je průkaz případných mikroorganismů, a to stříbřením nebo imunohistochemicky.

(obr.)

6.2.1 Balanitis**KLINIKA**

- zánět předkožky
- – akutní zánět (bakterie, mykotické infekce)
- chronický zánět nejasné etiologie (balanitis plasmocellularis Zoon)
- lichen sclerosus et atrophicus
- condylomata accuminata

6.2.1.1 Balanitis plasmocellularis Zoon**HISTOLOGIE**

Balanitis (a vulvitis) plasmocellularis Zoon je forma chronického zánětu sliznic, charakterizovaném infiltrátem s variabilní (zpravidla vysokou) účastí plasmatických buněk, mírnou stejnoměrnou spongízou epitelu a variabilním krvácením se siderofágou.

(obr.)

6.3 Peyronieho choroba

Je to forma fibromatózy (dlaň: Dupuytrenova kontraktura, ploska: Ledderhoseova choroba). Vede k deformaci penisu; biologicky benigní.

(obr.)

6.4 Condylomata accuminata**ETIOLOGIE**

Vyvolána HPV virem (nejčastěji typ 6).

(obr.)

KLINIKA

- lokalizace: sulcus coronarius, předkožka, kůže penisu, perinea a perianálně
- různě velké papilární výrůstky na glans i na kůži
- terapie je chirurgická i medikamentózní (cytostatika v masti aj.)
- časté jsou recidivy, k maligní transformaci nedochází

HISTOLOGIE

Papilomy, někdy polypoidně uspořádané. Hyperkeratóza s parakeratózou, koilocytóza. Molekulárně genetickými metodami nebo protilátkami lze prokázat HPV virus v epitelu.

(obr.)

6.5 Spinocelulární karcinom**6.5.1 M. Queyrat****ÚVOD**

Karcinom in situ, postihující glans penis (m. Queyrat) nebo kůži penisu, skrota atd (m. Bowen).

(obr.)

KLINIKA

- plaky zarudlé barvy, klinicky obtížně odlišitelné od zánětlivých chorob (Queyrat)
- plaky s krustou, někdy i s ulcerací (Bowen)

HISTOLOGIE

Epitel je tvořený dysplastickým dlaždicovým epitelem, mitoticky aktivním. K progresi ve spinocelulární karcinom dochází pozdě.

(obr.)

6.5.2 Bowenoidní papulóza**ETIOLOGIE**

- HPV typ 16

KLINIKA

- postihuje mladší osoby
- vícečetné papuly na kůži genitálu
- klinicky diagnóza nejasná nebo kondylom
- do spinocelulárního karcinomu progreduje jen výjimečně, zpravidla léze samy po letech zmizí

HISTOLOGIE

Dysplastický epitel v celé výšce, obdobný jako u Bowenovy choroby. Koilocytóza, možný průkaz viru.

(obr.)

6.5.3 Invazivní spinocelulární karcinom**KLASIFIKACE**

Jedná se o *spinocelulární karcinomy*, zpravidla typického vzhledu, dobře diferencované.

(obr.)

Verukózní karcinom je zvláštní varianta spinocelulárního karcinomu s exofytickým růstem a dobrou diferenciací, obtížně odlišitelná od kondylomu. Kromě genitálu se vyskytuje i na jiných lokalizacích (ploska nohy).

(obr.)

Bradavčitý (warty) karcinom je další varianta karcinomu spinocelulárního.

(obr.)

ETIOLOGIE

- HPV virus, typ 16, 18 v části případů
- smegma, snížená hygiena

KLINIKA

- výskyt kolísá s geografickou lokalizací (u nás málo častý, v některých zemích Asie, Afriky atd. častý)
- obřízka výskyt tohoto karcinomu téměř eliminuje
- věk: muži nad 40 let
- pomalu rostoucí, zpočátku nebolelivá léze, plochá (později s ulcerací) nebo exofytická

- poměrně brzy dochází k metastázám do lymfatických uzlin
- generaralizace je vzácná
- prognóza:
 - lokalizované léze přežívají 2/3 pacientů 5 let
 - špatná při metastázování

spíše infiltrují. Později dochází k ulceracím a krvácení.

(obr.)

HISTOLOGIE

Různě diferencované spinocelulární karcinomy s invazí.

(obr.)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Exofytické formy vytvářejí květákovité útvary, ploché formy