

**záněty a nádory prostaty a varlat**

# anatomie a fyziologie prostaty I

- přídatná pohlavní žláza tvořící prostatický sekret
  - součást ejakulátu
  - zvýšení životaschopnosti spermií
- velikost a tvar zhruba vlašského ořechu (kaštanu, mandarinky)
  - hmotnost přibližně 20 g
- soubor 30-50 větvených tuboalveolárních žlázek ve fibromuskulárním stromatu
- na povrchu fibroelastické pouzdro

# anatomie a fyziologie prostaty II

- fibromuskulární stroma obklopující žlázy
- fibroelastické pouzdro s příměsí hladkých svalových vláken
  - septa dělící prostatu na laloky
- žlázy – dvouřadý epitel
  - lumenální
    - kubické až cylindrické
    - tvorba prostatického sekretu
    - pozitivní v průkazu PSA
  - bazální buňky – myoepitelie
    - pozitivita průkazu HMWCK, p63, Ck-5/6
- vývody ústící do prostatické uretry

# anatomie a fyziologie varlete I

- mužská pohlavní žláza - gonáda
- komplexní párový orgán uložen ve skrotu
  - embryogeneze, anatomické poměry a histologická stavba uzpůsobené základním funkcím
  - vlastní varle
  - nadvarle a podpůrné struktury
  - obaly
- více funkcí
  - tvorba a zrání spermií
  - produkce hormonů

# anatomie a fyziologie varlete II

- ovoidní útvar
  - síť kanálků a intersticiium
- na povrchu tuhé vazivo (tunica albuginea)
- obaly varlete
  - ochrana, podpora, zásobení
- nadvarle a provazec semenný

# anatomie a fyziologie varlete III

- semenotvorné kanálky
  - zárodeční buňky (germinální epitel)
    - spermiogeneze
  - podpůrné buňky (Sertoliho buňky)
- intersticiium
  - cévy, nervy
  - sběrné kanálky
  - buňky produkující hormony (Leydigovy buňky)

záněty prostaty

# prostatolitiáza I

- přítomnost konkrementů v prostatických žlázkách a vývodech
  - zahoustlý sekret
    - koncentricky vrstvený eosinofilní materiál (corpora amylacea)
  - konkrementy (prostatolity)
    - fasetované konkrementy tmavé až černé barvy
- klinicky
  - bolesti (v klidu i při močení)
  - krev v moči a spermatu
  - prostata palpačně tuhá



# prostatolitiáza II

- komplikace
  - destrukce výstelky žlázek
    - rozvoj akutního zánětu
      - lokální i celkové projevy
  - obstrukce vývodů, v extrémním případě i uretry
    - hydroureter a hydronefróza

# akutní bakteriální prostatitida I

- katarálně hnisavý zánět
  - nejčastěji bakteriálního původu
  - E. coli a jiné Gram negativní bakterie (dříve často gonokok)
- šíření infekce
  - ascendentně z uretry
    - katetrizace, cystoskopie
    - komplikace prostatolitiázy
  - záněty po punkční biopsii
  - hematogenně – vzácně
- klinický obraz
  - horečka, dysurie, (méně často hematurie, hemospermie), retence moči, bolesti, urgence, bakteriurie

# akutní bakteriální prostatitida II

- makroskopický obraz
  - převážně difúzní zvětšení žlázy nebo její části (laloku)
  - edém a překrvení prostatického parenchymu
  - mapovitá ložiska žluté barvy (nekrózy, abscesy)
- histologický obraz
  - obraz katarálně hnisavého zánětu
  - žlázky vyplněné hnisem
    - ↓
    - provalení do intersticia
      - ↓
      - flegmóna stromatu, tvorba abscesů

# akutní bakteriální prostatitida III

- komplikace
  - provalení abscesů do okolních struktur a orgánů
  - ascendentní záněty vývodných cest močových
- hojení
  - úplné vyhojení (ad integrum)
  - jizvení a regresivní změny v prostatické tkáni
  - přechod do chronicity
- léčba
  - systémová (antibiotická)
  - drenáž rozsáhlejších ložisek
  - režimová opatření (hygiena, sexuální abstinence)

# chronická prostatitida I

- navazuje na akutní prostatitidu
- plíživý vznik
- chronická bakteriální prostatitida
  - perzistence bakteriálního agens v prostatě
  - riziko rekurentních infekcí močových cest
- chronická nebakteriální prostatitida
  - atypické infekce
    - chlamydie, ureaplazmata, mykózy (vzácně)
  - klinicky obraz stejný jako u chronické bakteriální prostatitidy
    - komplikující záněty močových cest méně časté

# chronická prostatitida II

- klinický obraz
  - dysurie, bolesti v zádech
  - často asymptomatická
- histologicky
  - smíšený zánět převážně v intersticiu
    - neutrofily, lymfocyty, plazmatické buňky, makrofágy
  - v pozdějších fázích a při hojení tvorba konkrementů

# chronická prostatitida III

- autoimunitní prostatitida
  - asociovaná s elevací IgG4 protilátek
  - systémové choroby
- diferenciální diagnóza
  - nodulární zánětlivé infiltráty doprovázející jiné změny v prostatě
    - hyperplazie
    - stárnutí
- prostatitida zvyšuje sérové PSA, které by mělo po zaléčení klesnout

# specifické prostatitidy I

- tuberkulóza
  - hematogenní šíření plicní tuberkulózy (miliární rozsev)
  - porogenní šíření z orgánů urogenitálního traktu
    - varle, nadvarle, močový měchýř
  - kaseózně kolikvativní charakter zánětu
    - granulomy s popraškovou nekrózou
    - tvorba kaveren s rizikem provalení do okolí
  - hojení mohutnou fibrózou s kalcifikací
    - při palpaci imituje tumor
    - možná stenóza prostatické uretry a další komplikace
- obraz tuberkulózních změn při aplikaci BCG vakcíny u léčby nádorů močového měchýře (tzv. BCGitida)



# specifické prostatitidy II

- blastomykóza, kryptokokóza, histoplazma, mykózy
  - asociované s imunosupresí (HIV/AIDS, po transplantacích)
- sarkoidóza
  - vzácně v rámci generalizované sarkoidózy
- nespecifická granulomatózní prostatitida
  - granulomatózní reakce na sekret při destrukci výstelky žlázek
    - nekaseifikující granulomy z cizích těles
    - negativní mikrobiologie
  - tendence k jizvení
- jiné prostatitidy
  - eosinofilní, parazitární
  - systémové choroby (vaskulitidy)

**záněty varlete**

# záněty varlete I

- lokalizace
  - zánět varlete (orchitida)
  - zánět nadvarlete (epididymitida) – častější
  - kombinace zánětu ve varleti i nadvarleti (orchiepididymitida)
- infekční
  - různé infekční agens (bakterie, plísně, viry)
- neinfekční
  - systémové choroby a vaskulitidy
- časté u imunosuprimovaných pacientů

# záněty varlete II

- šíření
  - ascendentní
    - přestup z vnějšího prostředí
    - provázané se záněty a infekcemi močových cest
    - gonokok, uroinfekce
  - hematogenní
    - přenos infekce krví
    - epidemická parotitida

# záněty varlete III

- morfologie zánětu dle etiologického agens a imunokompetence pacienta
  - různé typy zánětu
    - serózní
    - lymfoplazmocytární
    - hnisavý (abscedující, gangrenózní)
    - granulomatózní
  - variabilní obraz šíření zánětu
    - difúzní zánět v parenchymu varlete
    - tvorba ložiskových struktur
      - nekrózy, abscesy, granulomy
    - propagace zánětu do okolí

# hnisavá orchitida I

- klinický obraz
  - celkové příznaky zánětu
    - teploty, nauzea, zvracení, elevace zánětlivých parametrů
  - funkční poruchy
    - bolest při pohlavním styku, krev v ejakulátu
  - změny na skrotu
    - asymetrické zvětšení, zarudnutí, bolestivost
  - zduření varlete
    - bolestivost

# hnisavá orchitida II

- makroskopicky
  - zvětšené varle
  - na řezu
    - setřelá struktura
    - ložiskové změny (nekrózy, abscesy, vytékající hnis)
  - zvětšení nadvarlete
    - cysticky dilatované kanálky vyplněné hnisem
  - reaktivní a zánětlivé změny v obalech varlete

# hnisavá orchitida III

- histologicky
  - hnisavý zánět v kanálcích varlete
  - poškození výstelky kanálek
  - přestup zánětu do intersticia
  - flegmonózní šíření ve varleti s destrukcí parenchymu
  - nekrotizace, tvorba abscesů
  - šíření zánětu do okolních struktur
    - nadvarle, provazec, obaly, skrotum



# hnisavá orchitida IV

- léčba
  - konzervativní (systémová – antibiotická, podpůrná)
  - chirurgická (radikální orchiektomie)
- hojení zánětu
  - vyhojení ad integrum
    - záněty mírné intenzity
    - méně časté
  - akcentovaná proliferativní fáze
    - jizvení, dystrofické kalcifikace
    - destrukce germinálního epitelu
      - porucha tvorby a zrání spermií, infertilita
    - destrukce intersticiálních struktur
      - porucha endokrinních funkcí

# virová orchitida

- virus parotitidy (vzácně coxackie)
- mladí dospělí
- postiženo jedno varle nebo i bilaterálně
- varle zvětšené
  - bolest
  - edém
  - lymfocytární zánětlivý infiltrát

# specifická a granulomatózní orchitida I

- neinfekční
  - autoimunitní
    - granulomy bez nekrózy
    - fibroproduktivní změny
    - lymfoplazmocyární celulizace
  - spermatický granulom
    - kontakt spermií se stromatem (granulomy z cizích těles)
  - vaskulitidy
  - sarkoidóza
    - v rámci generalizované sarkoidózy
    - extrémně vzácná

# specifická a granulomatózní orchitida II

- infekční
  - syfilis
    - intersticiální lymfoplazmocyární zánět
    - jizvení
    - gummata
  - mykózy
    - coccidioidomykóza, histoplazma, aktinomykóza

# specifická a granulomatózní orchitida III

- tuberkulóza
  - začátek a častější výskyt v nadvarleti
  - šíření infekce
    - hematogenní cestou z primárního komplexu
    - cévami provazce z prostaty a semenných váčků
  - 2 navzájem přecházející formy
    - exsudativně kaseózní
      - zesýratělý exsudát s mykobakteriemi v lumen kanálků
      - provalení do intersticia a navenek, píštěle
    - produktivní
      - převládá specifická granulační tkáň
  - hojení
    - jizvení, fibroprodukce, kalcifikace

nádory prostaty

# progresivní léze prostaty

- myoadenomová hyperplazie prostaty
- nádorové mimikry
- prekancerózy
- pravé nádory prostaty

# myoadenomová hyperplazie prostaty I

- nodulární zvětšení žlázy (nad 30 g)
  - začíná po 40. roce života
  - incidence narůstá s věkem
- hyperplazie, ne hypertrofie
- androgen-dependentní onemocnění
  - hromadění dihydrotestosteronu a jeho snížený katabolismus
    - nadprodukce 5 $\alpha$ -reduktázy
  - žádné další predispoziční ani protektivní faktory
- klinicky
  - obtížné močení
    - časté močení, bolesti při močení, retence moči



# myoadenomová hyperplazie prostaty II

- makroskopicky
  - zvětšení prostaty
    - nepravidelný uzlovitý tvar
    - začátek v periuretrální zóně
    - postižení obou laloků
      - proliferace středního laloku (Merciérův lalok)
  - nodulární uspořádání žlázy
  - regresivní a cirkulační změny v parenchymu, prostatolitiáza
  - proliferace žlázek i stromatu
    - variabilní palpační nález
      - šedobělavá, tuhá tkáň (dominuje stroma)
      - měkká, žlutorůžová tkáň (dominuje epiteliální složka)

# myoadenomová hyperplazie prostaty III

- histologicky
  - proliferace žlázek
    - dvouřadý epitel (kontinuální vrstva bazálních buněk)
    - papilární proliferace do lumen dilatovaných žlázek
    - ve žlázkách zahoustlý sekret a corpora amylacea
      - neutrální hlen (PAS+)
  - proliferace fibromuskulárního stromatu
    - různý podíl jednotlivých složek
      - svalovina, vazivo
  - adenom prostaty – plynulý přechod s uzlovitou hyperplazií
    - ne zcela vymezený pojem (není definován histologicky)
    - spíše klinicky

# myoadenomová hyperplazie prostaty IV

- regresivní, reaktivní a adaptační změny
  - atrofizace výstelky žlázek
    - fokální, disperzní
  - metaplazie epitelu
    - dlaždicobuněčná, uroteliální, Paneth cell like
  - hyperplazie bazálních buněk
  - lymfocytární aglomeráty ve stromatu
  - drobné infarkty v různém stadiu vývoje a hojení
  - dystrofická přeměna proliferujícího stromatu
    - myxoidní, hyalinní

# myoadenomová hyperplazie prostaty V

- nejedná se o prekancerózu
- diferenciální diagnóza
  - nádory (karcinom, stromální nádory)
- klinické komplikace
  - trabekulární hypertrofie MM, hydroureter, hydronefróza (oboustranně)
  - retence moči – sekundární infekce (cystitida, pyelonefritida)
  - změna anatomického uspořádání – komplikace při katetrizaci
- léčba
  - resekce (transuretrální, transvesikální)
  - finasterid (inhibice konverze testosteronu na dihydrotestosteron)
  - homeopatika ???

# nádorové mimikry I

- léze, které mají za úlohu zmást lékaře tím, že připomínají nádor (a často se jim to daří)
- riziko záměny za nádor
  - nesprávné stanovení diagnózy karcinomu
    - overtreatment pacienta, kancerofobie
- často obtížná diferenciální diagnóza
  - limitovaný materiál
  - vysoká interobservační variabilita
  - pomůže anamnéza, klinický obraz, biochemie, zobrazovací metody
  - použití speciálních barvení a imunohistochemického vyšetření
    - AB-PAS, HMWCK, AMACR, Ki-67

# nádorové mimikry II

- různé dle vyšetřovacích metod
  - z pohledu urologa (palpace)
    - zvětšení prostaty, nepravidelný hrbolatý povrch, vyšší tuhost
  - z pohledu zobrazovacích metod
    - neostré ohraničení a kontury pouzdra, ložiska jiné denzity, či echogenity
  - v makroskopickém ohledání resekátu
    - nehomogenní tkáň na řezu, neostrá hranice proti okolí
  - v histologickém vyšetření
    - nepravidelné žlásky, atypie v buňkách výstelky i stromatu
    - struktury, které nepatří do obvyklého histologického obrazu

# nádorové mimikry III

- anatomické, histologické, fyziologické a vývojové odchylky
  - semenné vajíčky, Cowperovy žlázy...
- topografie bioptického vzorku
  - vztah nenádorových žlázek k okolním tkáním (svaly pánevního dna)
  - imitace invazivního růstu
- změny související se stárnutím prostaty
  - hyperplazie, atrofizace, metaplazie výstelky žlázek
- změny po zánětech, poraněních, diagnostických a terapeutických výkonech na prostatě
  - po resekci, po ozáření

# prekancerózy I

- atypické proliferativní změny žlázek
  - cytologické i architektonické
  - riziko progresu do invazivního nádoru
  - často doprovázející invazivní nádor
  - obtížné hodnocení zejména v jehlové biopsii prostaty
  - různé diagnostické jednotky



# prekancerózy II

- prostatická intraepiteliální neoplazie (PIN)
  - duktální a acinární dysplazie
  - cytologické změny epitelu
    - zmnožení buněk, pseudostratifikace, jaderné atypie, jadérka
  - 2 oddělené jednotky
    - LG PIN (dříve PIN I, II)
      - mladší pacienti, sporná úloha v rámci transformace do karcinomu
    - HG PIN
      - jasná prekanceróza
      - nález peritumorózně ve většině karcinomů
      - čím více pozitivních vzorků, tím větší riziko maligního zvratu, či již nádoru v okolí odběru
      - četné morfologické varianty (kribriformní, mikropapilární, atrofická)

# prekancerózy III

- intraduktální adenokarcinom
  - intraacinární či intraduktální léze podobná HG PIN
  - výskyt
    - izolovaně (prekurzor invazivního nádoru)
    - intraduktální šíření již vyvinutého invazivního karcinomu
  - hrubší architektonické a celulární atypie (karcinomového vzhledu)
    - atypické buňky vyplňující aciny a menší vývody
      - vrstva bazálních bb. zachovaná
    - solidní, kribriformní nebo mikropapilární vzhled
    - nekrózy komedo typu

# nádory prostaty I

- komplexně uspořádaný orgán
  - žlázy, stroma, cévy, nervy, podpůrné elementy a tkáně
  - z každé buňky může vzniknout nádor
- různá histogeneze a biologické vlastnosti
- závažná problematika z hlediska incidence, léčby a poléčebných komplikací
- nejčastější maligní nádor u mužů
- 2. nejčastější příčina úmrtí na nádorové onemocnění

# nádory prostaty II

- nejrozličnější rizikové faktory
  - věk, rasová predominance, povolání
  - metabolický stav
    - obezita, diabetes, abnormální profil lipidů
  - hormonální působení
    - cirkulující androgeny, metabolismus estrogenu, expozice steroidům
  - životní styl
    - dieta, kouření, toxiny
  - prekurzorové a rizikové faktory v histologii, biochemii
    - elevace PSA, nález HG PIN v biopsii
  - genetický podklad (5-10 % případů)

# nádory prostaty III

- WHO klasifikace 2016
- primární
  - epitelové
  - neuroendokrinní
  - stromální
  - mezenchymální
  - hematologické
  - jiná histogeneze
- sekundární

# karcinom prostaty I

- několik typů
  - acinární
  - duktální
  - uroteliální
  - dlaždicobuněčný
    - adenoskvamózní
  - bazocelulární
  - sarkomatoidní
  - neuroendokrinní
    - malobuněčný, velkobuněčný, karcinoid (NET)

# karcinom prostaty II

- karcinom z prostatických žlázek - adenokarcinom
  - acinární karcinom (periferní dukty a aciny)
  - duktální karcinom (velké vývody)
- prekurzorem bývá HG PIN
- klinický obraz
  - palpace (DRE)
    - tuhá ložiska
  - zobrazovací metody
    - USG (hypoechoenní), MRI
  - biochemie
    - elevace PSA (opakovaně), u HG karcinomů může být negativní
    - další krevní a močové markery

# acinární adenokarcinom prostaty I

- morfologie a lokalizace
  - periferní zóna prostaty
    - malé procento přechodná zóna
  - na řezu žlutošedavé tužší ložisko
    - někdy obtížná identifikace, zejména po fixaci
  - často multifokální výskyt



# acinární adenokarcinom prostaty II

- nádor z prostatických žlázek
- tubulární a kribriformní struktura
  - pouze vrstva nádorových (luminálních) buněk
  - vrstva bazálních buněk chybí
- kubické až cylindrické buňky
  - oválná a okrouhlá jádra s denzními jadérky
  - eosinofilní, vakuolizovaná cytoplazma
  - intracelulární a intraluminální hlenotvorba (kyselý hlen)
- nodulární růst s tendencí k invazivnímu šíření mezi nenádorové žlázy
- multifokální výskyt

# acinární adenokarcinom prostaty III

- několik variant
  - atrofická, pseudohyperplastická, koloidní (mucinózní), foamy cell, signet ring cell, onkocytární
  - často kombinace více variant
  - důležité v rámci diferenciální diagnózy
    - metastáza jiného primárního nádoru
    - prorůstání z okolních orgánů
    - nádorové mimikry

# duktální adenokarcinom prostaty I

- asi 3 % nádorů prostaty
  - často kombinovaný s acinárním adenokarcinomem
  - izolované formy extrémně vzácné (pod 0,5 %)
- převážně periuretrální zóna a šíření do periferie
- agresivnější než acinární adenokarcinom
  - hodnocen vyšším gradem (Gleason 4/5)
- často obtížné odlišení od acinárního adenokarcinomu
  - není spolehlivý diferenciálně diagnostický marker

# duktální adenokarcinom prostaty II

- vysoký kolumnární pseudostratifikovaný epitel
  - protažená jádra s atypii, jadérky a mitotickou aktivitou
  - tmavší bazofilní cytoplazma
  - v lumen nekrotický detritus až nekrózy komedo typu
- komplexní architektura (papilární a kribiformní struktury)

# další typy karcinomů

- vzácné
- dlaždicobuněčný karcinom
  - v předem léčeném terénu
  - možná asociace se schistosomiasou
- uroteliální karcinom
  - primární
    - z prostatické uretry
    - při uroteliální metaplazii výstelky žlázek
  - spíše prorůstání z měchýře
- bazocelulární karcinom
- sarkomatoidní karcinom
- neuroendokrinní nádory

# karcinom prostaty – diagnostika

- diagnóza karcinomu (ano/ne, typ)
  - základní histologie (HE)
  - pomocné metody
    - imunohistochemie – ztráta vrstvy bazálních buněk
    - barvení hlenu – v nádoru kyselý hlen / v normální prostatě neutrální
- další prognosticky významné parametry
  - grade, stage, vaskulární invaze, neurální invaze, hodnocení resekčních okrajů

# grading karcinomu prostaty

- grade – stupeň diferenciacie nádoru
  - vliv na prognózu onemocnění
- v průběhu 20. století několik gradovacích systémů
- systém gradingu dle Gleasona
  - **Gleason DF: Classification of prostatic carcinoma. Cancer Chemother. Rep. 1966, 50: 125-128**
  - nejspolehlivější a nejvíce vypovídající o další prognóze pacienta

# grading dle Gleasona I

- v průběhu let upřesnění a doplnění pro další nádorové jednotky (1967, 1974, 1977)
- 2005 velký konsenzus
  - upřesnění a úprava jednotlivých stupňů
  
- poslední konsenzus 2019 (Nice, Francie)



# grading dle Gleasona II

- hodnocení architektiky nádoru
  - vzhled a uspořádání nádorových žlázek
    - tubulární, kribiformní a glomeruloidní struktury
    - epitelové pruhy, solidifikace, nekrózy komedo typu
  - doslovní definice jak se nádorové struktury podobají tkáni nenádorové prostaty
  - hodnocení závisí také na histologické variantě
- morfologie (cytologie) nádorových buněk nemá vliv na hodnocení Gleasonova gradu
- Gleason grade – 5 stupňů

# kombinované score dle Gleasona I

- kombinace a součet dvou stupňů
  - přesnější stanovení biologického chování a agresivity nádorů
  - dopad na prognózu a následnou léčbu
    - začlenění pacientů do rizikových a prognostických skupin
  - zápis jako matematický vzorec (součet stupňů)
    - např. GS  $4+3=7$

# kombinované score dle Gleasona II

- odlišné stanovení dle typu vyšetřovaného materiálu
- RP
  - 2 nejčastěji se vyskytující stupně
- jehlová biopsie
  - nejčastější + nejvyšší zastižený stupeň
  - nedoporučeno používat grade nižší než 3
    - interobservační variabilita, nedostatečný sampling, nemožnost posoudit ohraničení tumoru
- terciární grade
  - upřesnění při různorodém vzhledu nádoru a multifokálním výskytu

# staging karcinomu prostaty

- rozsah nádorového postižení dle klasifikace **TNM**
- **T – Tumor**
  - rozsah primárního nádoru v prostatě a vztah k okolí
    - množství nádoru, lokalizace v prostatě, prorůstání do okolních struktur
- **N – Nodes**
  - nádorová infiltrace regionálních lymfatických uzlin
- **M – Metastases**
  - vzdálené metastázy do jiných orgánů (neregionální uzliny, kosti...)

# další histologické aspekty

- nemění stage, mají vliv na prognózu
- okraje resekce
  - snaha o radikalitu při co nejvíce šetrném výkonu
    - zachování kontinence / předcházení recidivě
- perineurální invaze nádoru
  - šíření nádoru podél (i uvnitř) vláken myelinizovaných nervů
- nádorová angioinvaze
  - prorůstání nádoru do krevních, či lymfatických cév

# další nádory prostaty

- vzácné
- stromální
- mezenchymální
  - maligní / benigní
  - hematologické
- jiná histogeneze
  - germinální nádory, melanom,
- sekundární
  - metastázy karcinomů, sarkomů, melanomu...

nádory varlat

# nádory varlat I

- různorodá skupina nádorových afekcí
  - odpovídá komplikované histogenezi varlete
- nádory různých biologických vlastností
  - benigní, maligní, nejistého biologického potenciálu
- pseudotumorózní a prekancerózní léze
  - in situ neoplazie (dysplazie)
  - hyperplastické procesy



# nádory varlat II – rizikové faktory

- poruchy vývoje a sestupu varlat (kryptorchismus)
- regresivní změny ve varleti (mikrokalcifikace)
- mužská neplodnost
- genetické pozadí
  - rodinná nádorová zátěž, chromozomální aberace a syndromy
- exogenní faktory
  - útlak, nízká pohybová aktivita, kouření, užívání marihuany
- nadměrný přísun hormonů
  - estrogeny, antiandrogeny

# WHO klasifikace nádorů varlat

- germinální nádory
  - seminomové
  - non-seminomové
- non-germinální nádory
  - gonadostromální nádory
  - jiná histogeneze (miscellaneous)
  - hematologické nádory
  - nádory sběrných kanálků
  - nádory paratestikulárních tkání
  - mezenchymální nádory  
semenného provazce a  
testikulárních adnex
- sekundární nádory

# germinální nádory I

- více než 90% všech primárních nádorů varlat
  - převážně maligní
- typický vrchol výskytu
- zásadní dělení na 2 skupiny dle asociace s prekurzorovou lézí
  - vzniklé na podkladě germinální neoplazie in situ
  - vznikající mimo germinální neoplazii in situ
  - různá prognóza a terapeutický přístup

# germinální nádory II

- nádorové buňky nabývají podobu tkání plodového vejce
- produkce specifických proteinů a působků
  - možnost sledování jejich přítomnosti v krvi
- maligní nádory různé agresivity
  - metastázy přítomné často již v době primární diagnózy
- monomorfní
  - seminom, embryonální karcinom (EC), nádor ze žloutkového váčku (YST), trofoblastické nádory, teratom, germinální tumory NS, germinální tumory bez vazby na GCNIS
- smíšené
  - kombinace více typů germinálních nádorů

# germinální neoplazie in situ (GCNIS)

- dříve intratubulární germinální neoplazie neklasifikovatelného typu (ITGCNU)
  - prekurzor germinálních nádorů (tumor in situ)
  - v okolí již vytvořeného, či regresivně změněného nádoru
- variabilní vzhled
  - identická s buňkami jednotlivých nádorů (seminom, EC)
  - architektonicky desorganizované světlé buňky s atypickými jádry v úrovni spermatogonií
- bývá přítomná ve varleti i při primárně extratestikulárních germinálních nádorech (mozek, mediastinum)

# seminom

- vrchol výskytu kolem 30-49. roku života
- solidní, homogenní, šedorůžový uzel
  - ložiska nekrotizace
  - lokálně destruktivní růst
- histologicky
  - solidně alveolární a trabekulární uspořádání
  - polygonální buňky se světlou cytoplazmou obsahující glykogen (PAS+), kontrastní membrány buněk
  - jaderné atypie, mitotická aktivita
  - stroma tvořené fibrózními septy (různě objemné)
  - lymfoplazmocytární infiltrát ve stromatu

# embryonální karcinom

- vrchol výskytu 25-32 let
- žlutobělavý uzel
  - rozsáhlá ložiska nekróz a hemoragie
- histologicky
  - velké epiteloidní buňky s eosinofilní cytoplazmou
    - jaderné i celulórní atypie
    - výrazná jadérka
    - vysoká mitotická aktivita, atypické mitózy
  - nekrózy a hemoragie
  - solidní, papilární či glandulární růst
  - ložiska intratubulárního karcinomu v okolí
  - často v době diagnózy již metastatický rozsev

# yolk sac tumor I

- = nádor ze žloutkového váčku, endodermal sinus tumor
- 2 různé typy
  - postpubertální (15-40 let)
    - asociovaný s GCNIS
    - izolovaný extrémně vzácný
    - častěji součást smíšených nádorů
  - prepubertální (18-24 měsíců)
    - bez asociace s GCNIS
- nažloutlý nádor
  - solidní, někdy gelatinózní, cystický
- zvýšená sérová hladina  $\alpha$ 1-fetoproteinu



# yolk sac tumor II

- histologicky
  - velmi variabilní vzhled (až 11 morfologických podtypů)
  - anastomozující retikulární síť menších buněk v edematózním stromatu
  - glomeruloidní Schiller-Duvalova tělíska
  - intra- i extracytoplazmatické hyalinní globule (PAS+)
- imunohistochemie
  - pozitivní  $\alpha$ 1-FP

# trofoblastické tumory – choriokarcinom I

- non-gestační typ choriokarcinomu
- 3-4. dekáda věku
- v izolované formě extrémně vzácný
  - častěji součást smíšených nádorů
- první klinický projev je většinou vzdálená metastáza
  - hematogenní rozsev – plíce, játra, CNS
  - mnohočetné viscerální krvácení
- vysoká sérová hladina  $\beta$ -HCG
- masivně hemoragický tumor
  - nekrózy, cystické změny
  - vitální tumor na periférii hemoragické nekrózy, šedavé barvy

# trofoblastické tumory – choriokarcinom II

- histologicky
  - syncytiotrofoblast
  - cytotrofoblast
  - intermediární trofoblast
  - někdy struktury podobné nezralým choriovým klkům, či cystické struktury
  - hemoragie a nekrózy
  - častá a časná angioinvaze
- imunohistochemie
  - pozitivní  $\beta$ -HCG

# trofoblastické tumory – choriokarcinom III

- agresivní nádory s vysokým metastatickým potenciálem
  - časně vzdálené metastázy (mozek, plíce)
  - špatná odpověď na léčbu
  - extrémně špatná prognóza
- diferenciální diagnóza
  - hemoragická infarzace varlete
  - hemoragie a nekrózy při jiných onemocněních (vaskulitidy)
  - jiné germinální tumory a smíšené nádory

# teratom I

- výskyt
  - izolovaný vzácně (častěji prepubertální typ)
  - postpubertální typ
    - mladí dospělí
    - asociovaný s GCNIS
  - prepubertální typ – prakticky benigní chování
- makroskopický vzhled dle zastoupení komponent
  - nodulární uspořádání
    - solidní, cystický, měkká konzistence, kalcifikace
- histologicky
  - typy tkání jednotlivých zárodečných lišt
    - endoderm, ektoderm, mezoderm
    - monodermální nebo smíšené

# teratom II

- zralý
  - zralé tkáně vycházející z germinálních lišt
  - dermoidní cysta
- nezralý
  - nezralé tkáně jednotlivých germinálních lišt
    - epitel, neurogliová tkáň, nefrogenní blastém...
- se somatickou maligní komponentou
  - maligní zvrát diferencované tkáně zralého teratomu
    - převládá sarkomová komponenta
  - horší prognóza

# teratom III

- biologické vlastnosti
  - prepubertální – prakticky nemetastazuje
  - postpubertální
    - i sebevíce zralý může metastazovat
    - často komponenta smíšeného nádoru, izolovaný vzácně
  - v metastázách diferenciacie do jiných typů germinálních nádorů
- diferenciální diagnóza
  - smíšené germinální nádory
  - metastázy jiných nádorů

# smíšené germinální nádory

- více než jedna komponenta z uvedených monomorfních nádorů
- složení koreluje s věkem pacienta
- prognóza koreluje se zastoupením jednotlivých složek a jejich agresivitou
- histologický sampling
  - stanovení diagnózy monomorfního / smíšeného nádoru
  - nutné extenzivní histologické vyšetření



# spermatocytární tumor I

- = spermatocytární seminom, spermatocytom
- chybí asociace s GCNIS
- starší pacienti (55 let)
- pouze ve varleti
  - nemá korelát v ovariu ani extragonadálně
- nebývá spojen s kryptorchismem
- nebývá součástí smíšených nádorů

# spermatocytární tumor II

- lobulární až multinodulární tumor šedé barvy (3-5 cm)
  - někdy cysty, hemoragie, myxoidní prosáknutí
- diskohezivní růst v edematózním stromatu
  - větší buňky s granulárním chromatinem a prominentními jadérky
    - mitózy (včetně atypických), apoptózy
    - chybí glykogen v cytoplazmě
    - imunohistochemie nepříznačná
  - chybí lymfocytární infiltrát
- i přes velmi atypický až maligní vzhled má dobrou prognózu a prakticky nemetastazuje

# gonadostromální (sex-cord) nádory

- méně časté (2-5% testikulárních nádorů)
- primitivní mezenchym genitální lišty diferencující se v podpůrné (stromální) elementy
- variabilní schopnost produkce steroidních hormonů
  - součást genetických syndromů
- čisté (izolované) formy / smíšené nádory
- různé biologické vlastnosti
  - benigní / maligní
  - pseudotumorózní léze (nodulární hyperplazie)

# nádor z Leydigových buněk

- hormonálně aktivní i němé
- možná asociace s gynekomastií, či m. Cushing
- ohraničená žlutohnědá ložiska (někdy hyalinizace a kalcifikace)
- histologicky polygonální eosinofilní buňky s velkým jádrem
  - minimum stromatu (vzácně kalcifikace, myxoidní změny)
- diferenciální diagnóza
  - maligní varianta (vzácná, méně než 5% tumorů)
    - bez hormonální aktivity
    - mitózy, angioinvaze, nekróza, invaze mimo varle, metastazování
  - nodulární hyperplazie
    - v atrofickém varleti (kryptorchismus)
    - výskyt i ektopicky (extratestikulárně)

# nádor ze Sertoliho buněk

- dospělí muži (kolem 45 let věku)
- ve většině případů bez endokrinní aktivity
- variabilní morfologie
  - tvorba tubulárních struktur
  - objemná světlá eosinofilní až vodojasná cytoplazma
  - kalcifikace
- diferenciální diagnóza
  - maligní varianta
    - mitózy, nekrózy, angioinvaze, vzdálené metastázy
    - velikost (nad 5 cm)
  - nodulární hyperplazie

# další stromální nádory

- nádory z buněk granulózy
  - juvenilní / adultní typ
- thekom, fibrom
- smíšené gonadostromální nádory
  - kombinace jednotlivých forem stromálních nádorů
    - Leydig cell, Sertoli cell, granulóza
  - kombinace stromální a germinální komponenty
    - gonadoblastom

# nádory jiné histogeneze (miscellaneous)

- karcinoid
  - nutno vyloučit metastázu, nebo komponentu teratomu
- analogy ovariálních epitelových nádorů
  - serózní, mucinózní, endometrioidní, světlobuněčný, Brennerův
  - benigní, maligní, borderline, (adenosarkom, karcinosarkom)
- nefroblastom – primární
  - dif. dg. komponenta teratomu se somatickou maligní komponentou, ektopická tkáň ledviny
- jiné vzácné nádory
  - paragangliom
  - juvenilní xantogranulom, hemangiom

# hematologické nádory

- lymfomy (starší pacienti – 60+)
  - z řady B, T, případně z T/NK buněk, vzácně MALT lymfom
  - nejčastěji DLBCL
  - u dětí Burkittův lymfom, folikulární lymfom
- plazmocytom
- diferenciální diagnóza
  - germinální nádory (seminom, EC)
  - sekundární diseminace
  - metastatické karcinomy či neuroendokrinní tumory



# nádory sběrných kanálků a rete testis

- extrémně vzácné nádory
- lokalizace v hilu varlete
  - nutno vyloučit metastatický proces
- adenom / adenokarcinom

# nádory paratestikulárních tkání I

- nádory z mezotelu
  - adenomatoidní tumor, mezoteliom
  - reaktivní hyperplazie mezotelu a mezotelové cysty
- nádory nadvarlete
  - papilární cystadenom
    - často asociovaný s vHL syndromem
    - ultrasonograficky zaměňován za hydrokélu
  - adenokarcinom
    - dif. dg. metastáza z jiného primárního ložiska
- dlaždicobuněčný karcinom, paragangliom

# nádory paratestikulárních tkání II

- mezenchymální nádory
  - benigní, maligní, nejisté biologické povahy
  - z hladké i kosterní svaloviny, tukové tkáně, vaskulární
  - z pochvy periferního nervu
  - smíšené
- hematologické nádory

# sekundární nádory varlat

- ve vyšších věkových kategoriích (nad 50 let)
- vzdálené metastázy z jiných primárních lokalizací
  - karcinomy, sarkomy, melanom, embryonální nádory
  - diseminace hematologických malignit
- přímé prorůstání nádorů z okolí
  - kůže skrota
- diferenciální diagnóza
  - klinika, zobrazovací metody, imunohistochemie

# záněty a nádory prostaty a varlat

- záněty prostaty
  - bolestivé, ovlivňující funkci
- záněty varlat
  - široká diferenciální diagnóza
  - bolestivé stavy se závažnými komplikacemi
- nádory prostaty
  - časté
  - důležitá diferenciální diagnóza jiných progresivních změn
- nádory varlat
  - variabilní histogeneze, morfologie i biologické vlastnosti

děkuji za pozornost