



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ II

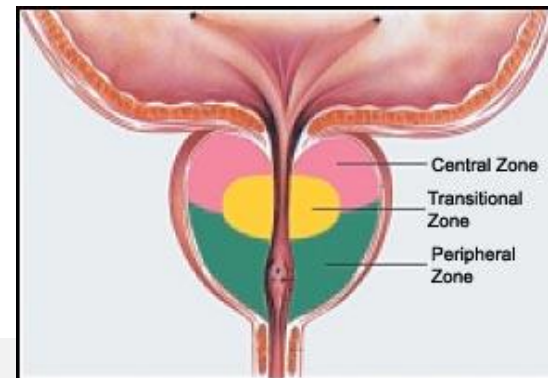
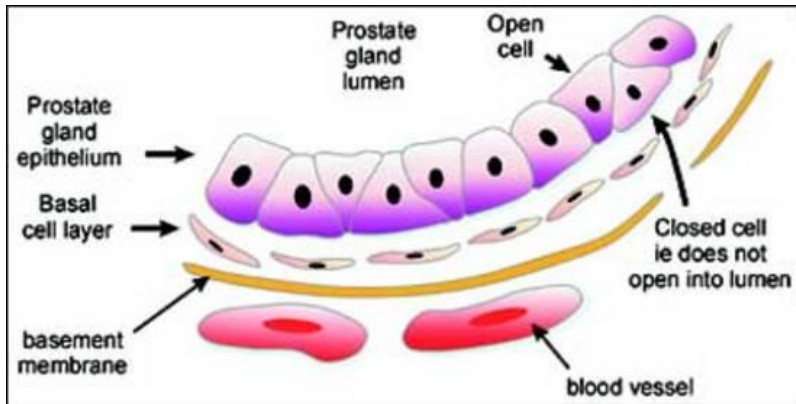
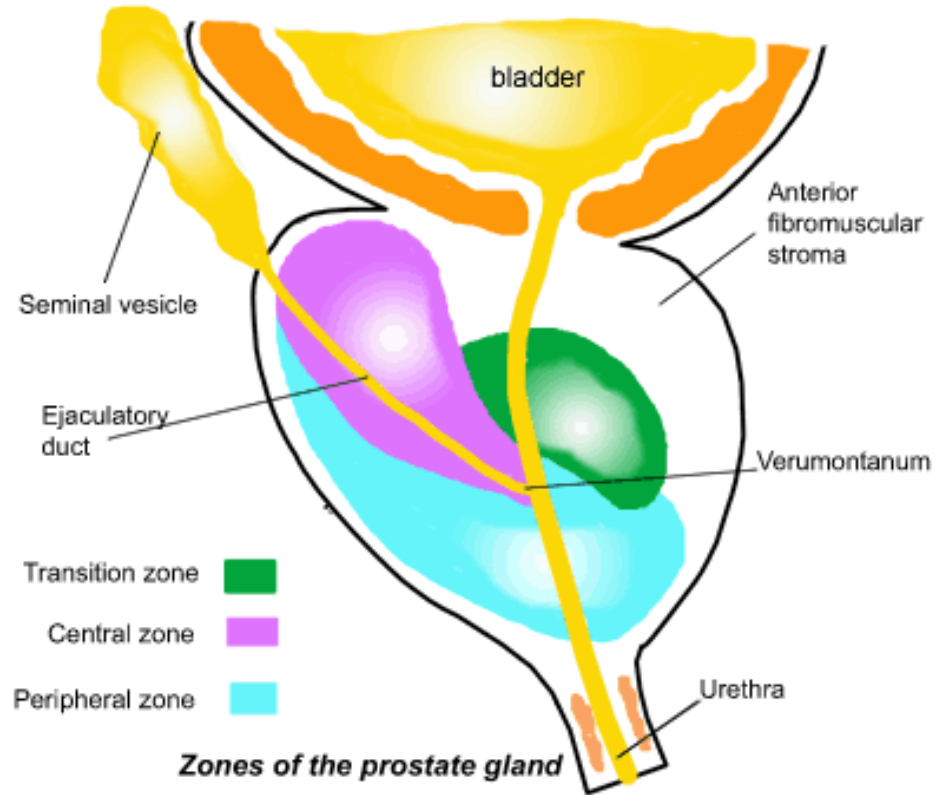
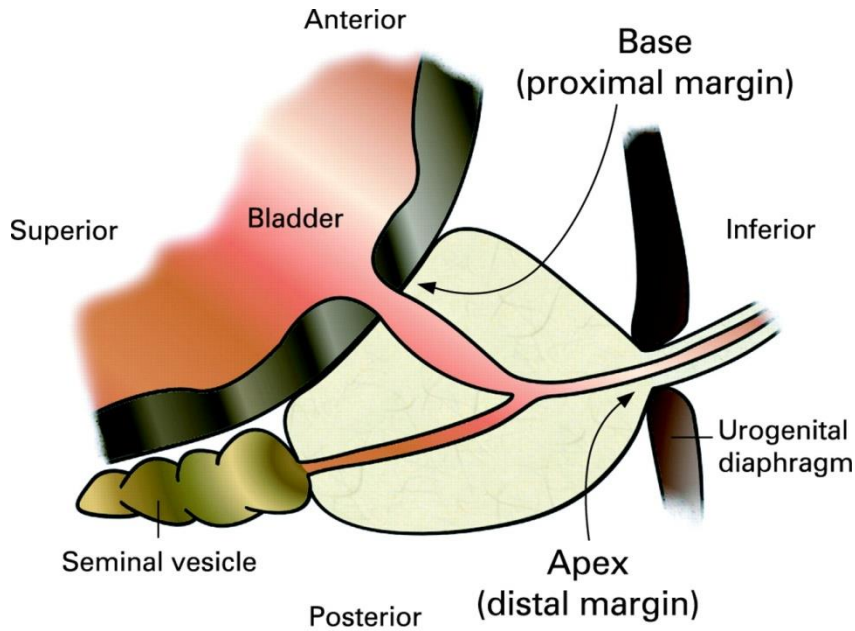
Ενότητα: Κλινικοπαθολογοανατομικό φροντιστήριο
Γεννητικό σύστημα του άρρενος

Ανδρέας Χ. Λάζαρης

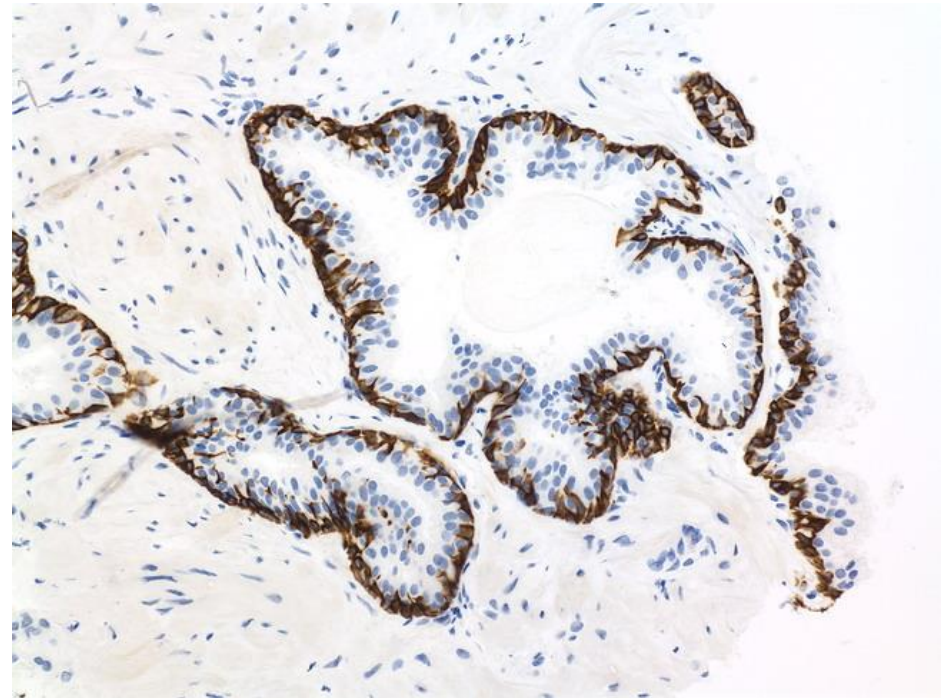
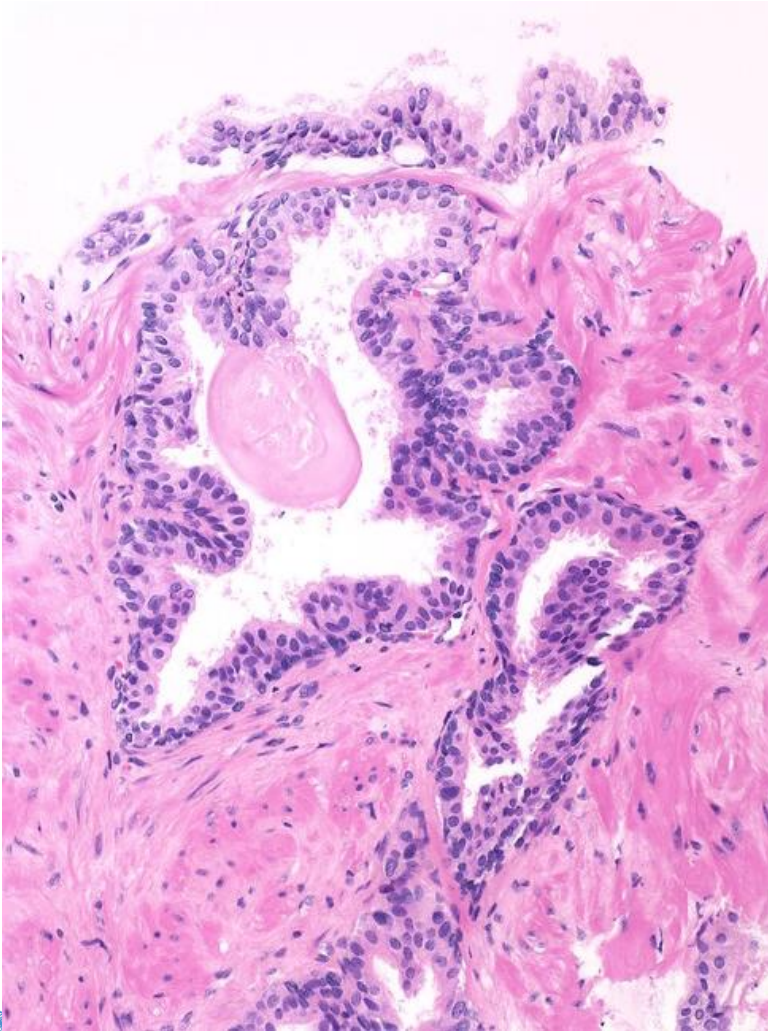
Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Ιατρικής

Ο προστάτης αδένας



Φυσιολογικοί προστατικοί αδένες



1ο περιστατικό

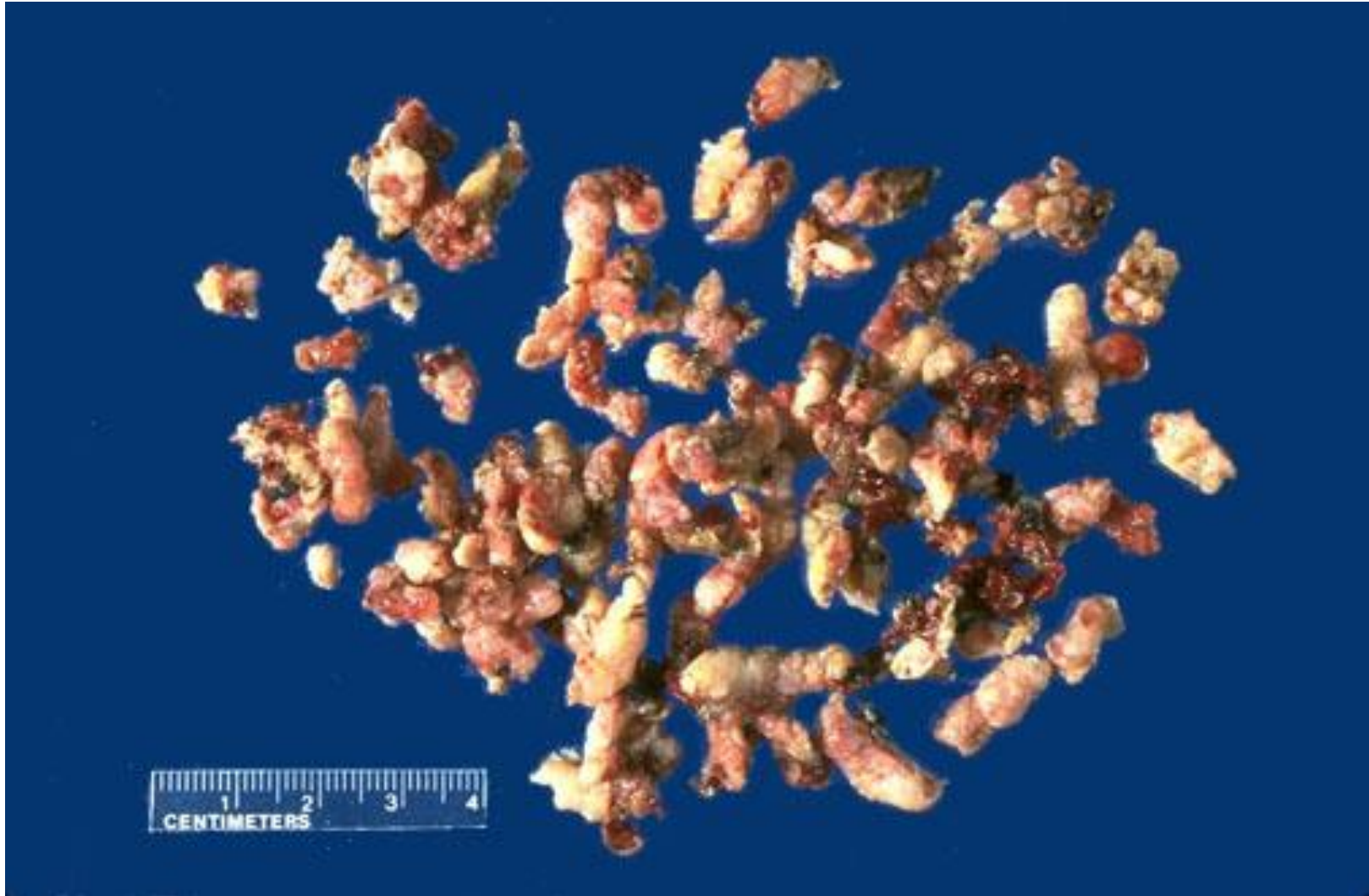
Οζώδης Υπερλασία.

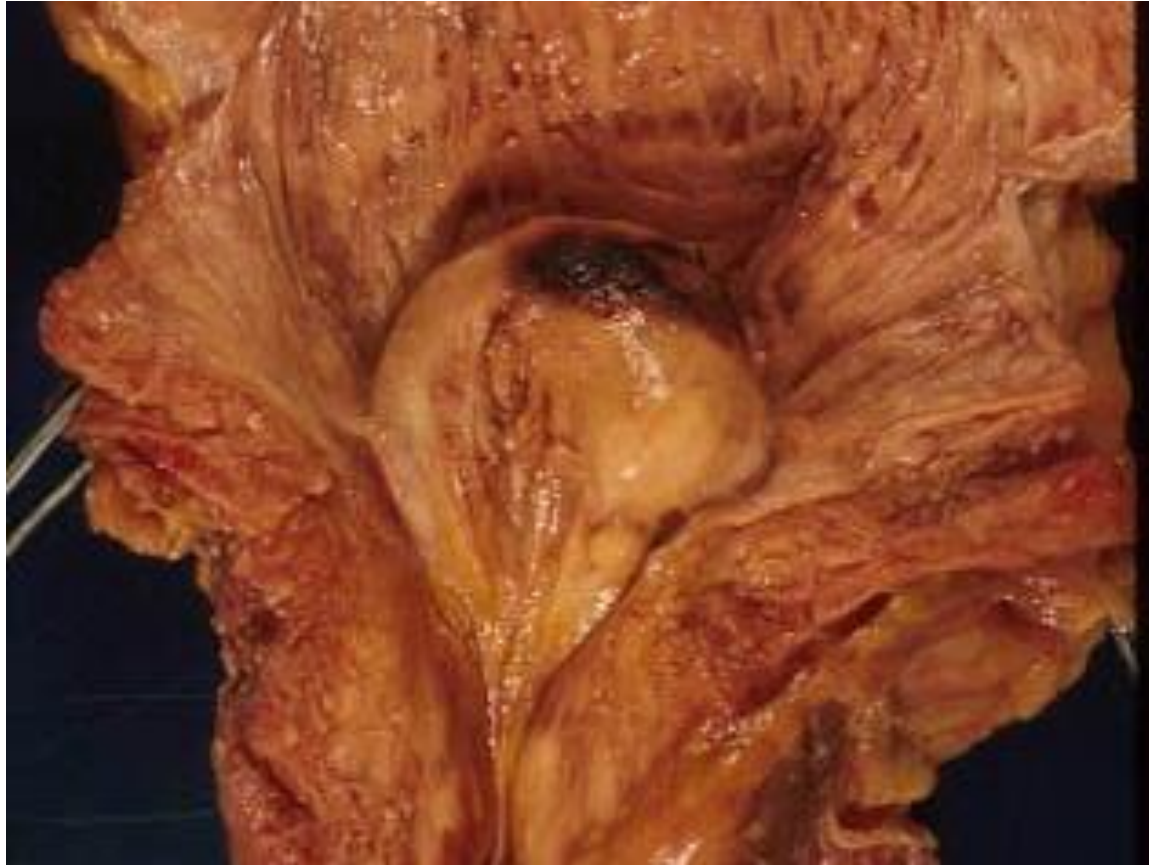
Συνυπάρχον, μη μεταστατικό καρκίνωμα
του προστάτη αδένου

- Άρρην 63 ετών, προσέρχεται στο ουρολογικό ιατρείο
- Δυσουρικά ενοχλήματα από έτους (δυσκολία στην έναρξη της ούρησης, μείωση ακτίνας ούρησης)
- **Υπερηχογράφημα νεφρών-ουροδόχου κύστης-προστάτη, πριν και μετά την ούρηση:**
φυσιολογικοί νεφροί,
προστατικό «αδένωμα» όγκου 50 κ. εκ.,
πεπαχυσμένη ουροδόχος κύστη, χωρίς υπόλειμμα ούρων.



Διουρηθρική εκτομή

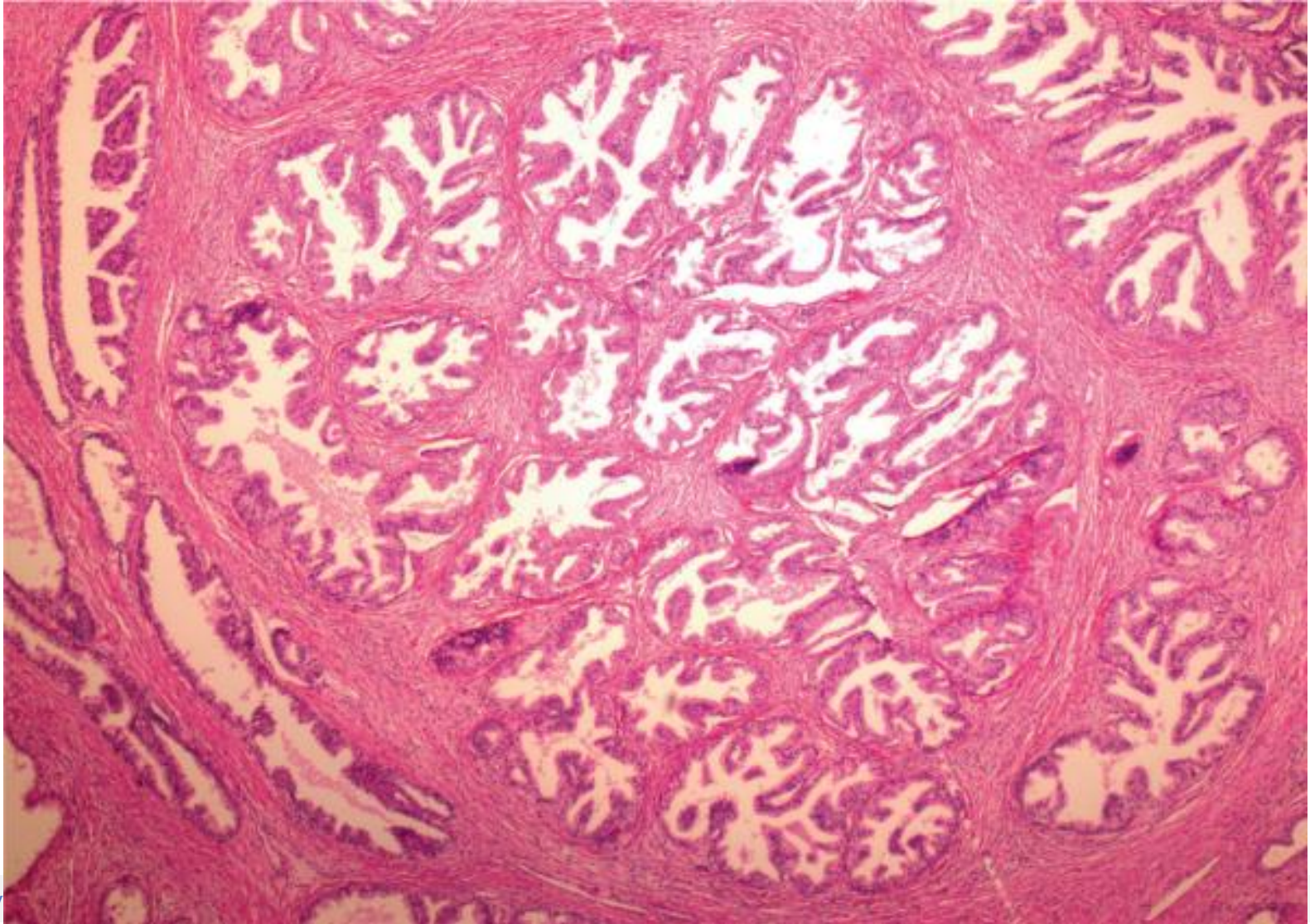




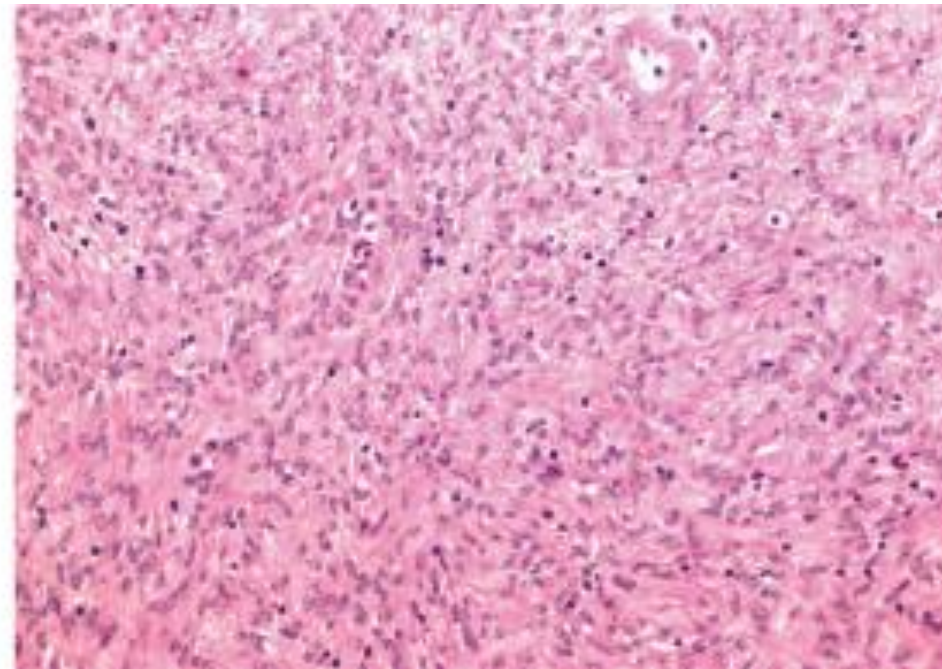
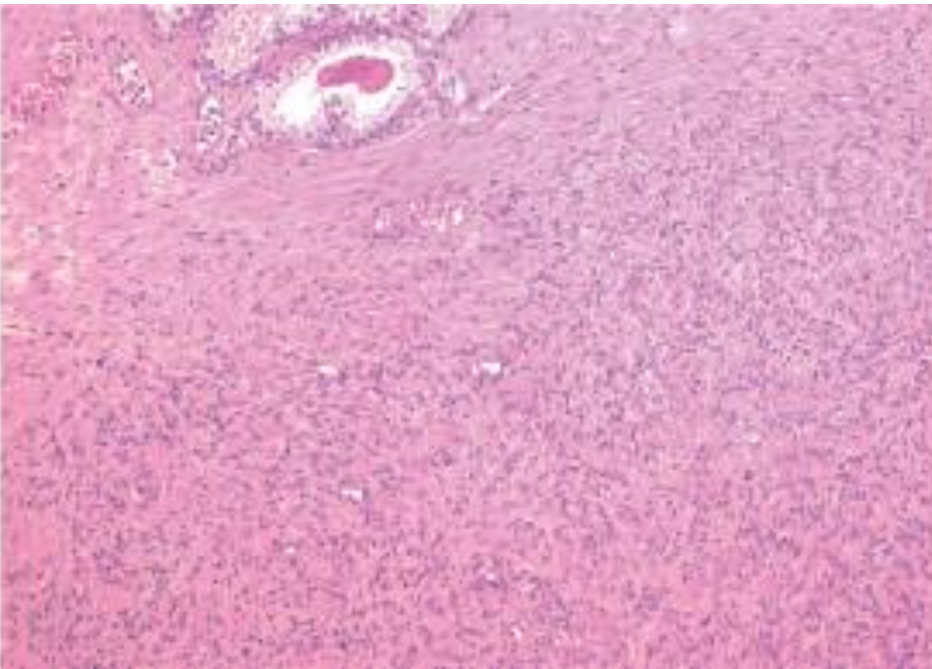
Υπερπλασία του μέσου «λοβού» του προστάτη αδένος

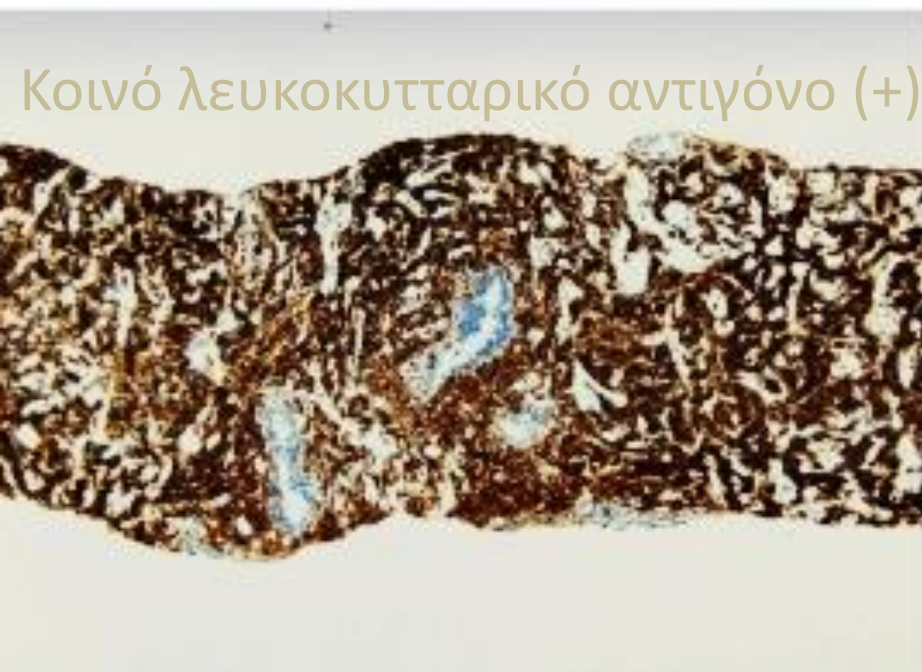
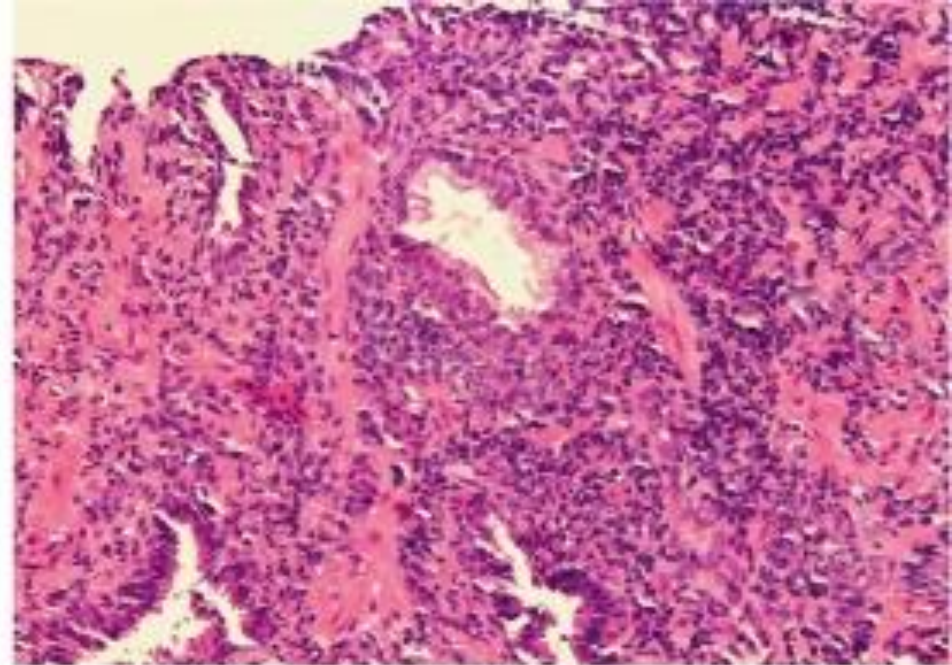
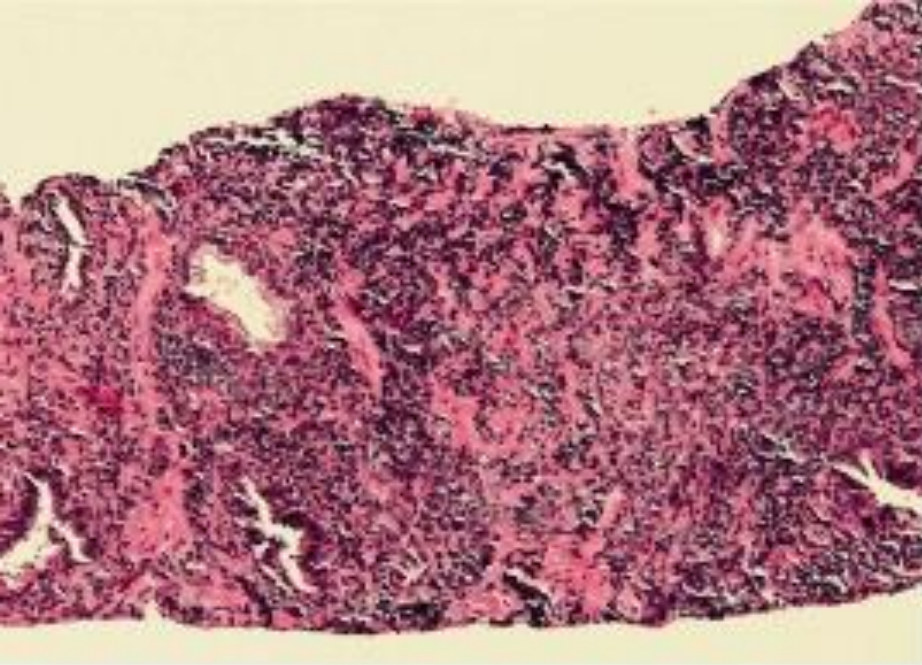


Οζώδης υπερπλασία επιθηλίου του προστάτη αδέννα



Οζώδης υπερπλασία του στρώματος του προστάτη αδένου





- Ιδιοπαθής
κοκκιωματώδης
προστατίτιδα

- Έλεγχος περιφερικής ζώνης του προστάτη αδένα με δακτυλική εξέταση:
σκληρία στο δεξιό λοβό.

Μέτρηση PSA ορού: 8 ng/ml (φ.τ.: 3-4 ng/ml)
κλάσμα ελευθέρου / ολικό PSA: 19%.

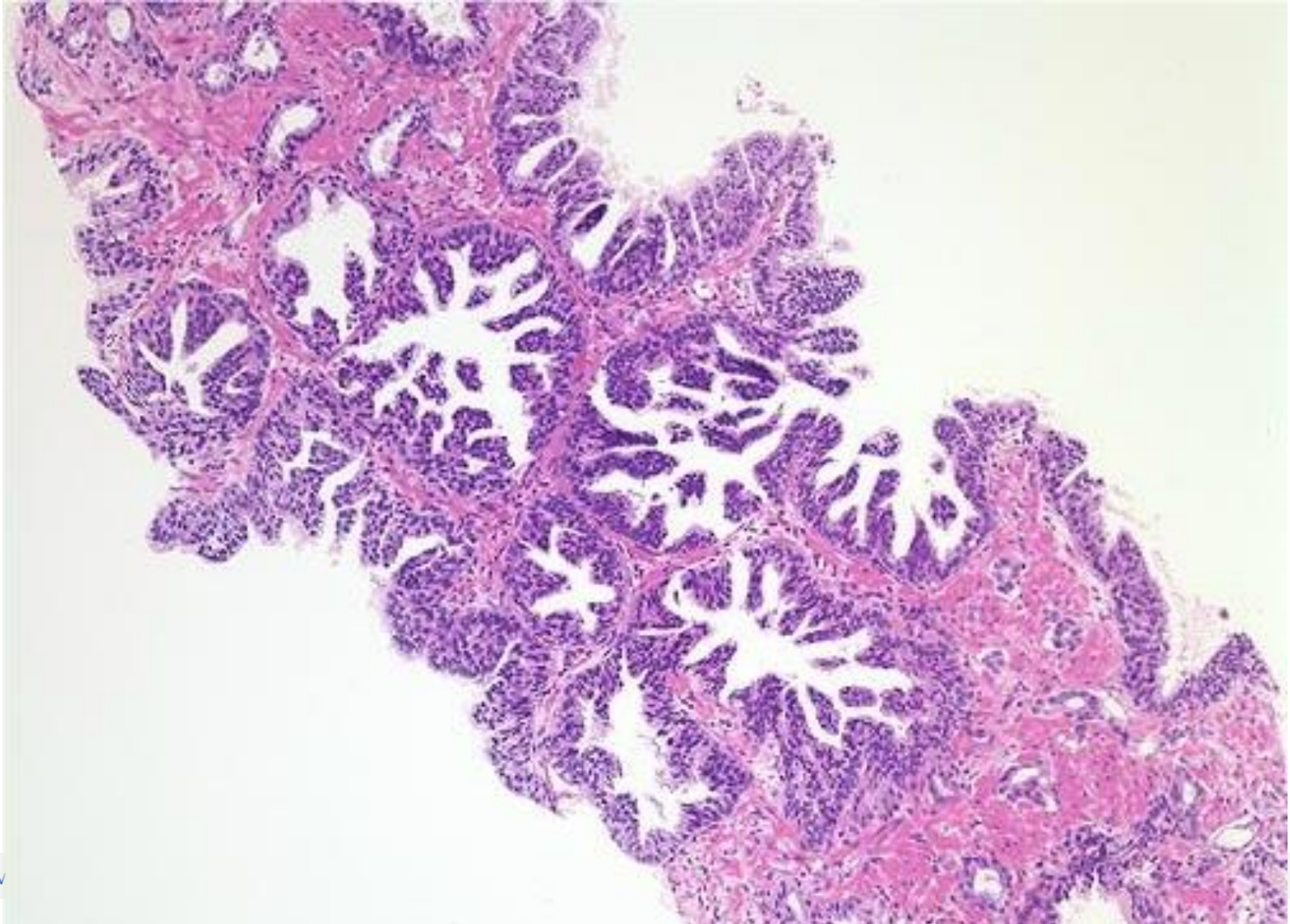
Αξιολόγηση πιθανών βαθμιαίων **μεταβολών** των παραπάνω δεικτών σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις κατά διαστήματα.

Λήψη **βιοψιών**

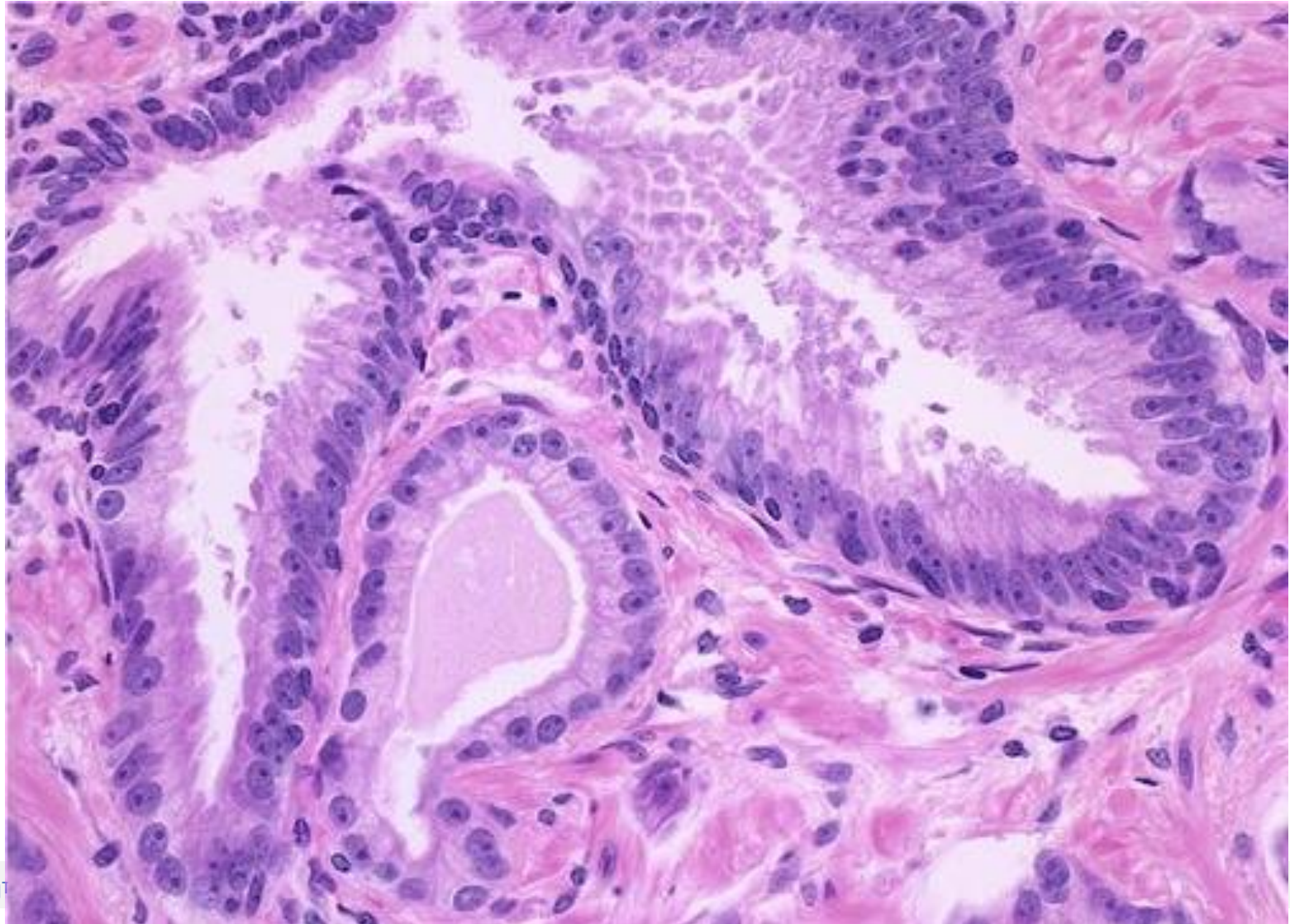
(6 κυλινδροειδή ιστοτεμάχια από κάθε λοβό).

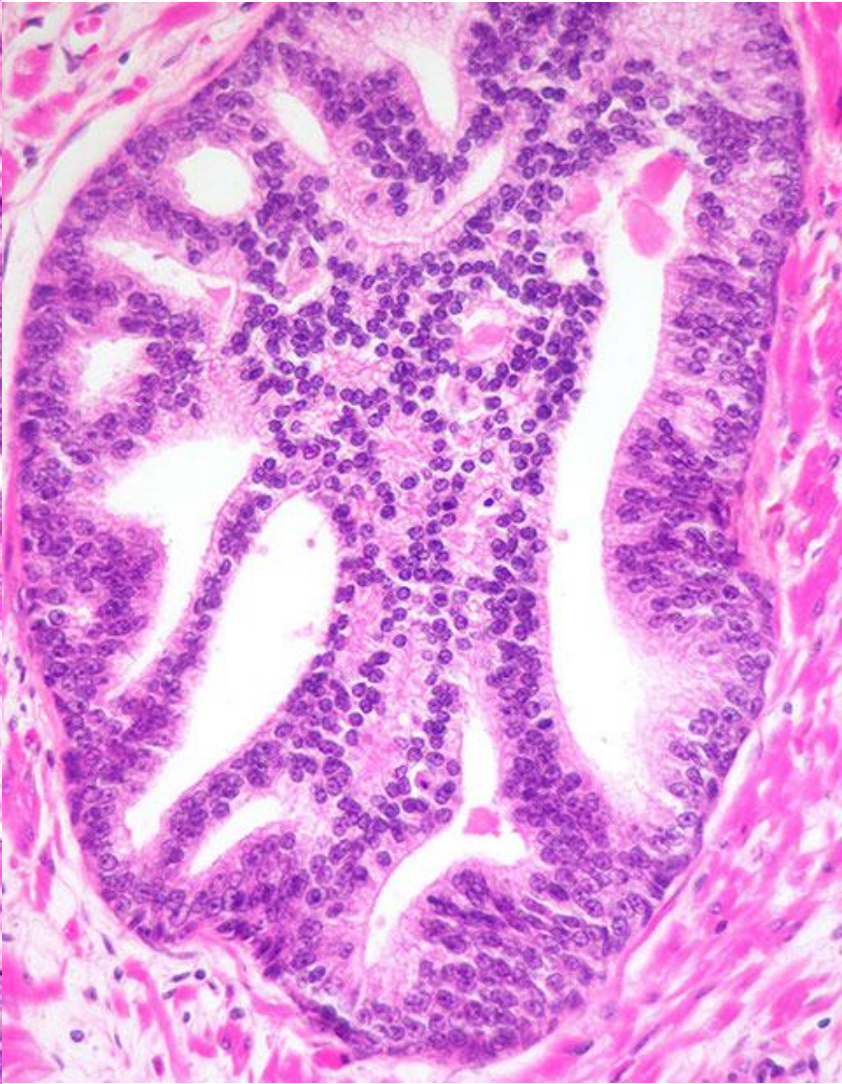
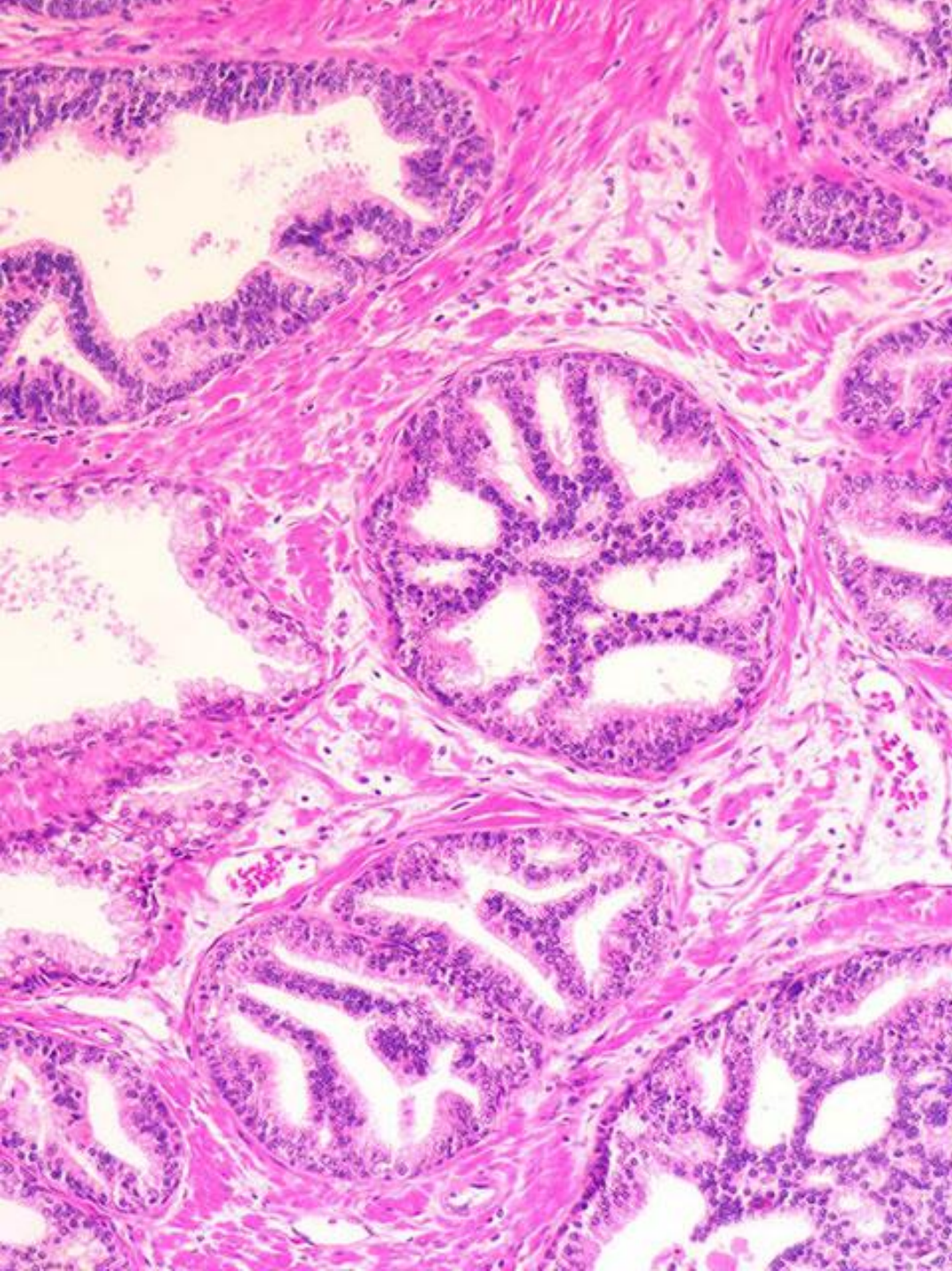


Υψηλόβαθμη προστατική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία

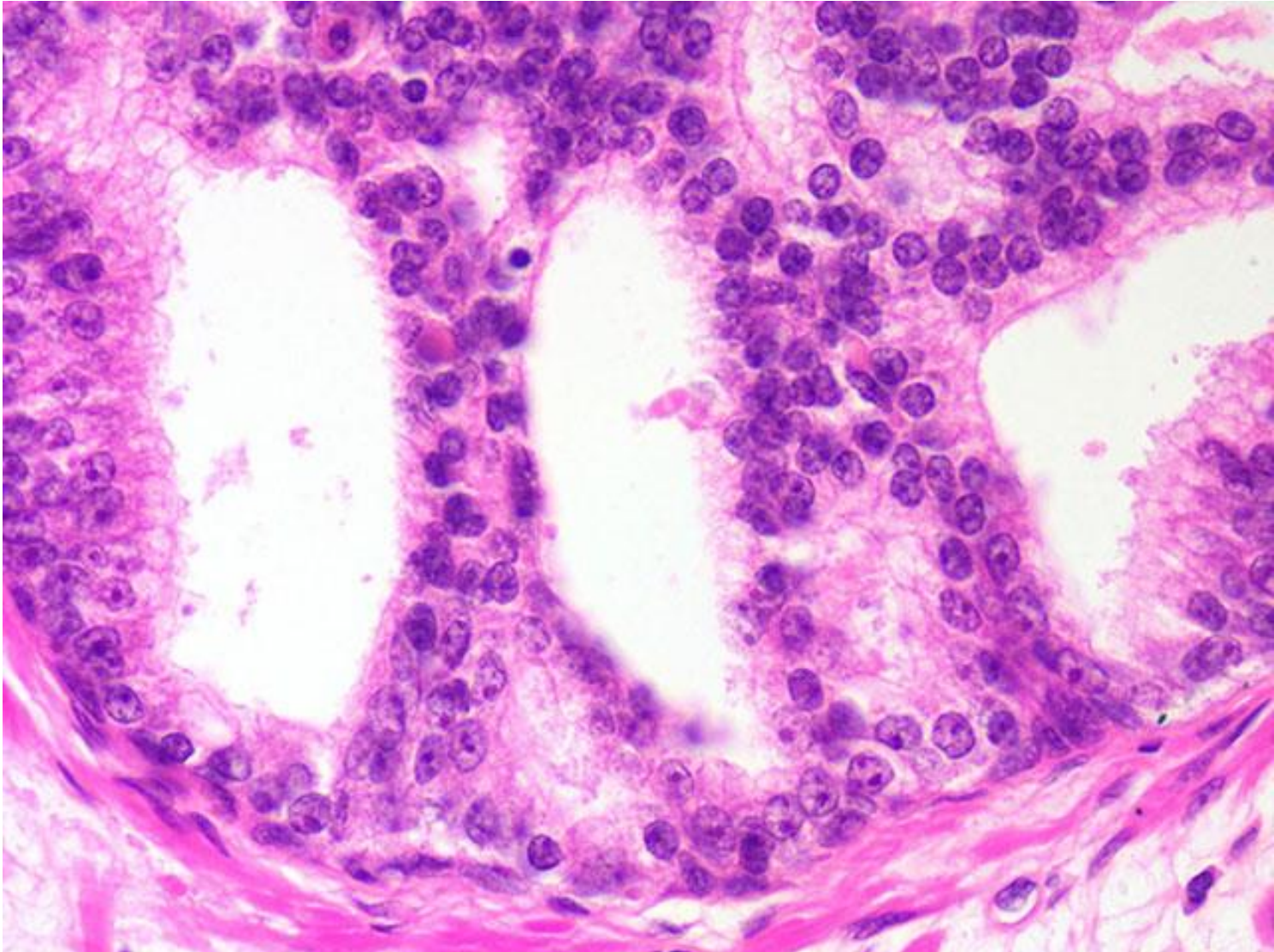


Υψηλόβαθμη προστατική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία





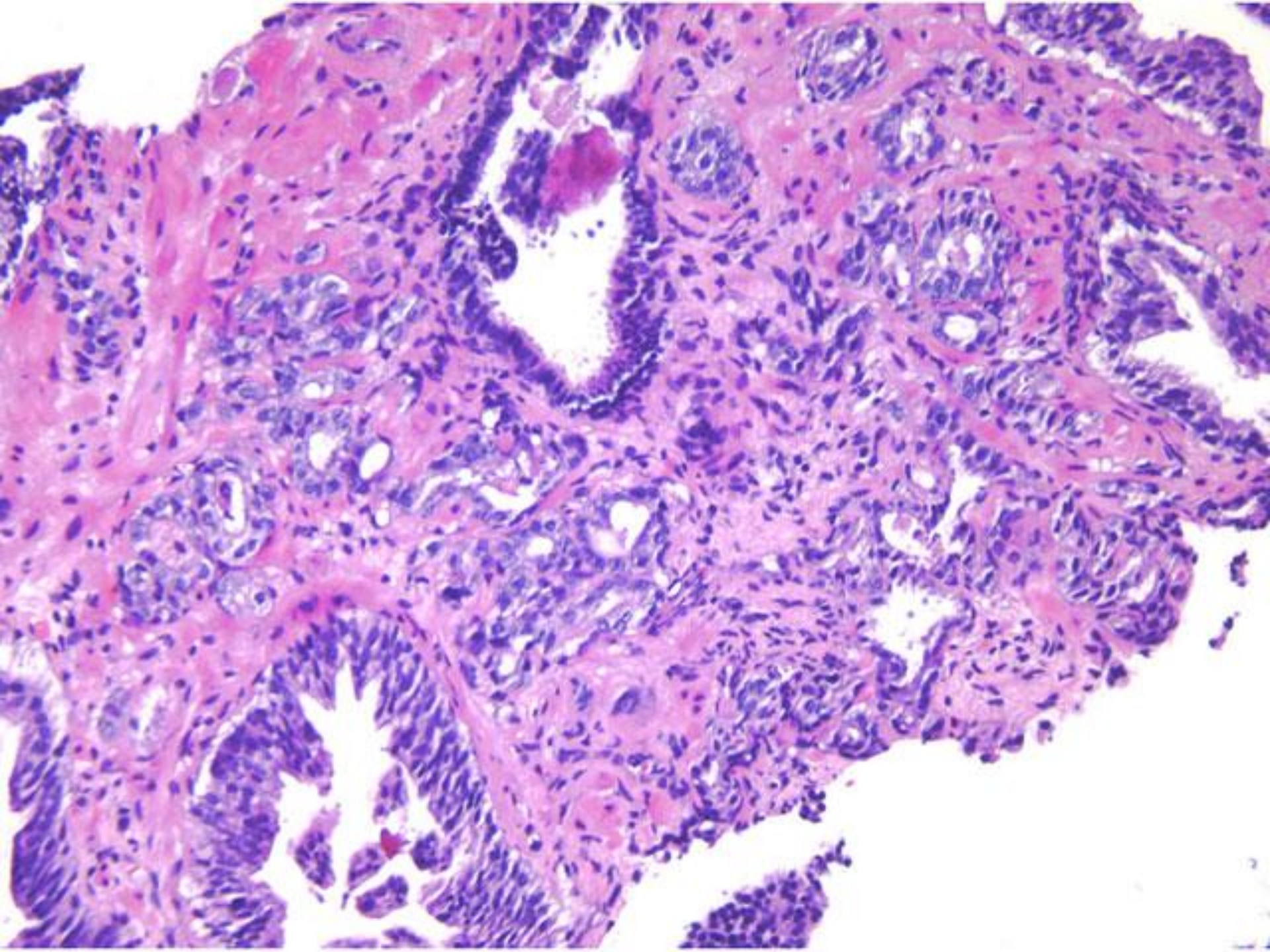
Ηθμοειδής μορφή υψηλόβαθμης PIN



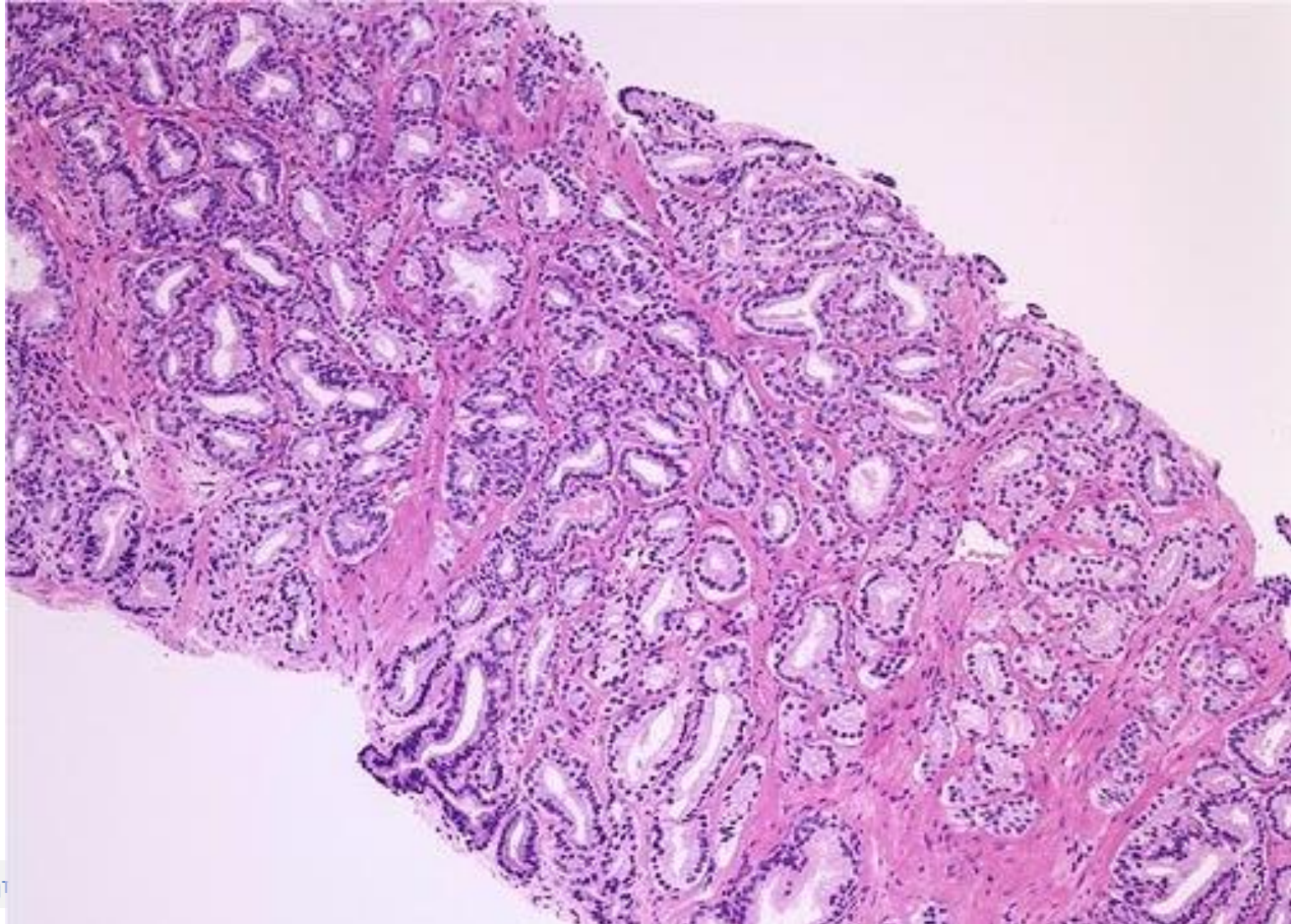
- Λόγω της ιστολογικής διάγνωσης υψηλόβαθμης PIN

η βιοψία επαναλαμβάνεται μετά 3μηνο.





Μέτρια διαφοροποιημένο συμβατικό (κυψελιδικό) αδενοκαρκίνωμα προστάτη αδένου, πρότυπου 3 κατά Gleason



Κριτήρια διάγνωσης

προστατικού κυψελιδικού αδενοκαρκινώματος

ΜΕΙΖΟΝΑ

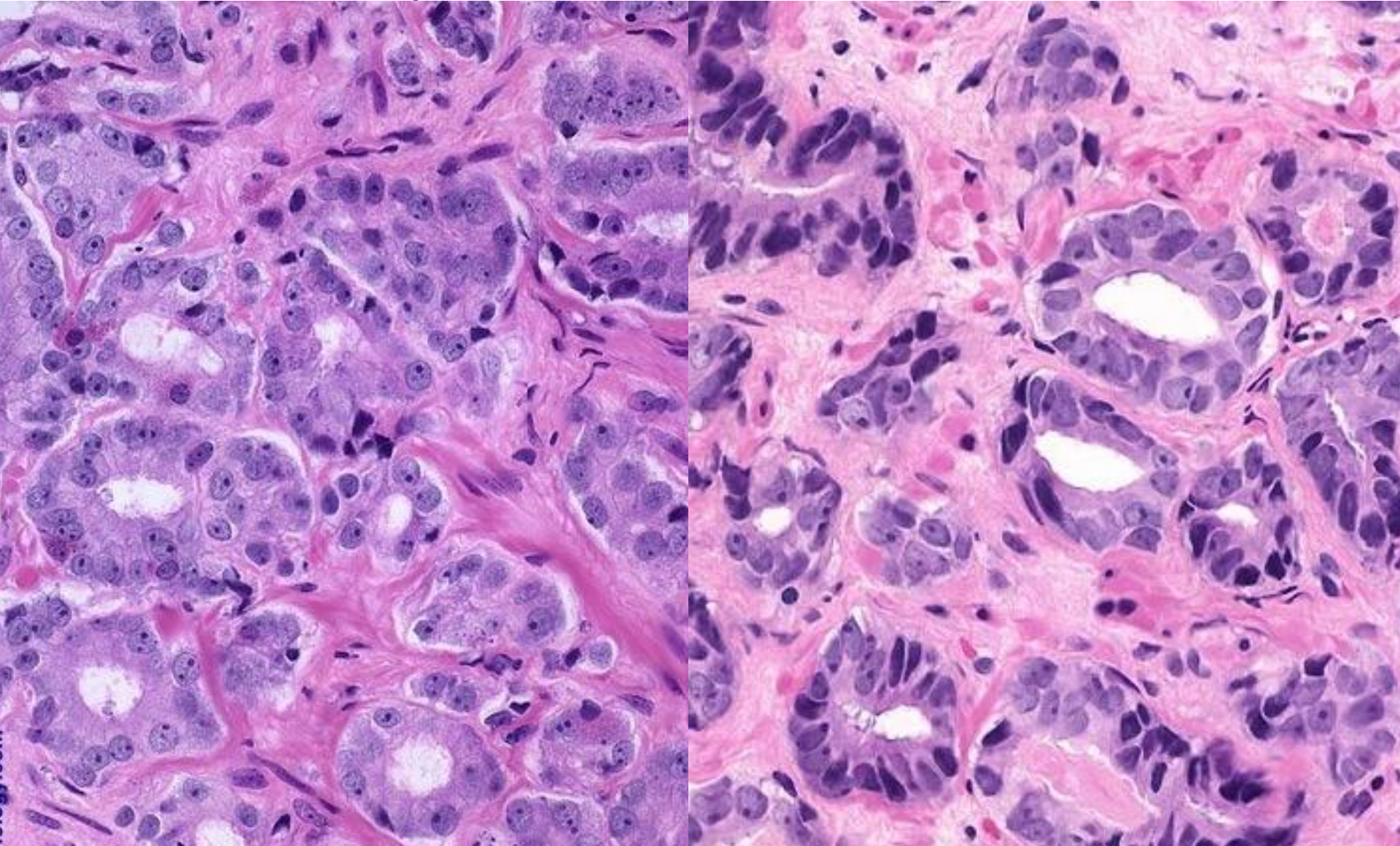
- Αρχιτεκτονικά: μικροί αδένες με διηθητική ανάπτυξη ή ηθμοειδείς αδένες πολύ μεγάλοι ή ανώμαλοι για να ενταχθούν στα πλαίσια υψηλόβαθμης PIN.
- Μονός κυτταρικός στοίχος (απουσία βασικών κυττάρων)
- Πυρηνική ατυπία: διόγκωση πυρήνων & πυρηνίων

ΕΛΑΣΣΟΝΑ

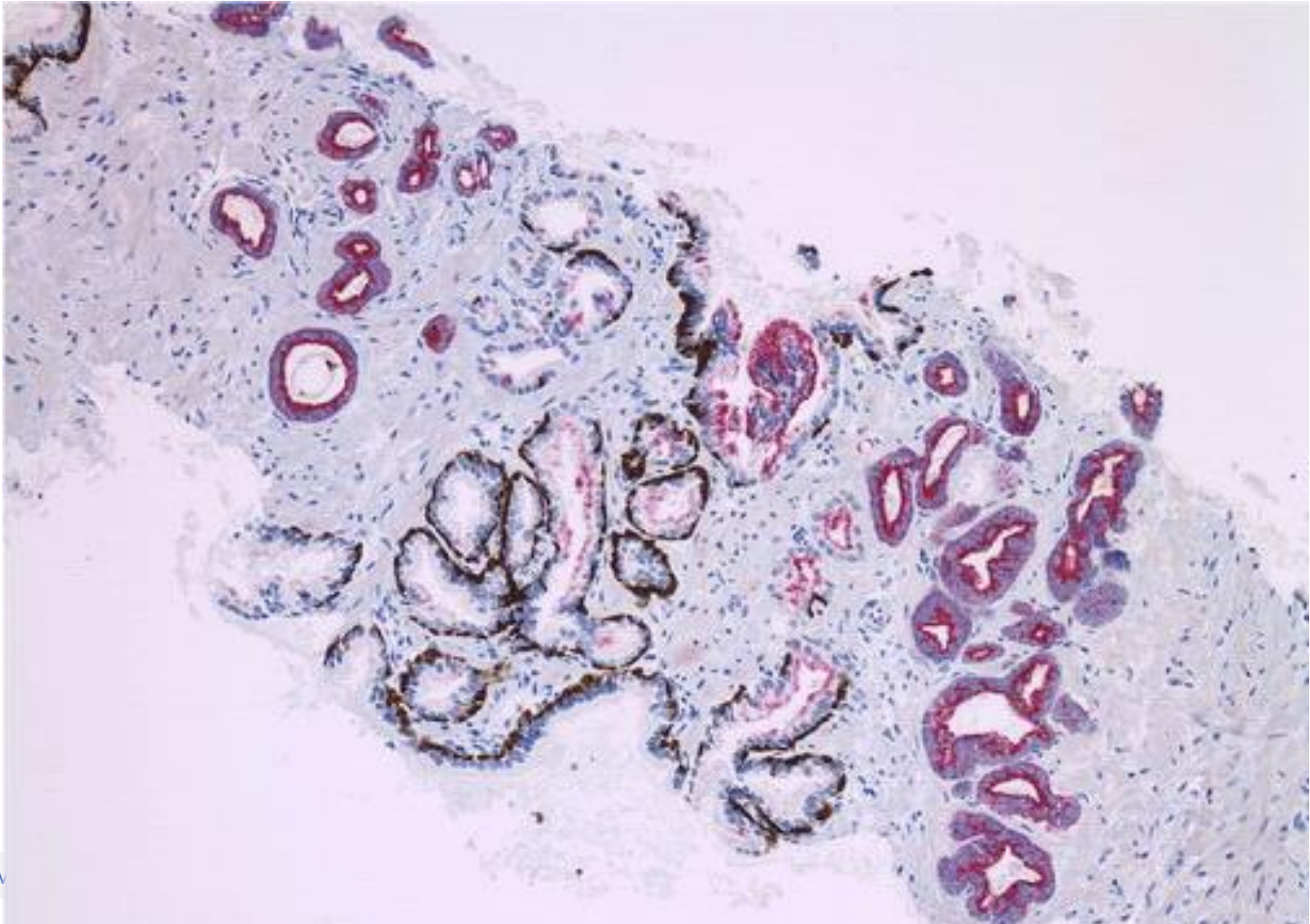
- Ενδοαυλική λεπτή κυανή βλέννη
- Ροζ άμορφες εκκρίσεις
- Μιτωτική δραστηριότητα
- Ενδοαυλικά κρυσταλλοειδή
- Παρακείμενη υψηλόβαθμη PIN
- Αμφίφιλο κυτταρόπλασμα
- Υπερχρωμία πυρήνων

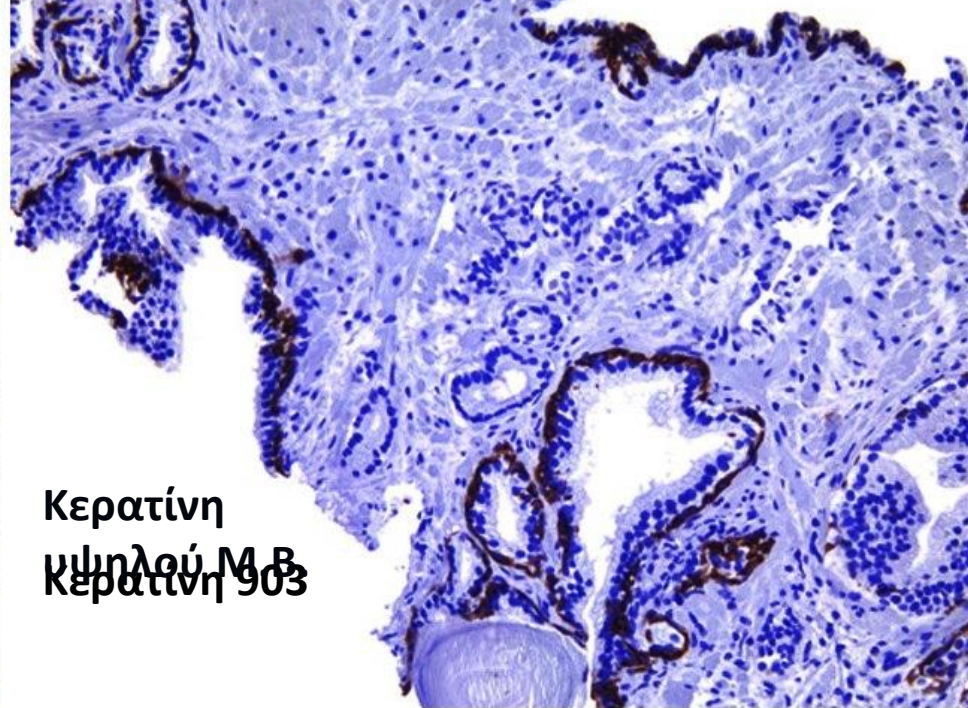
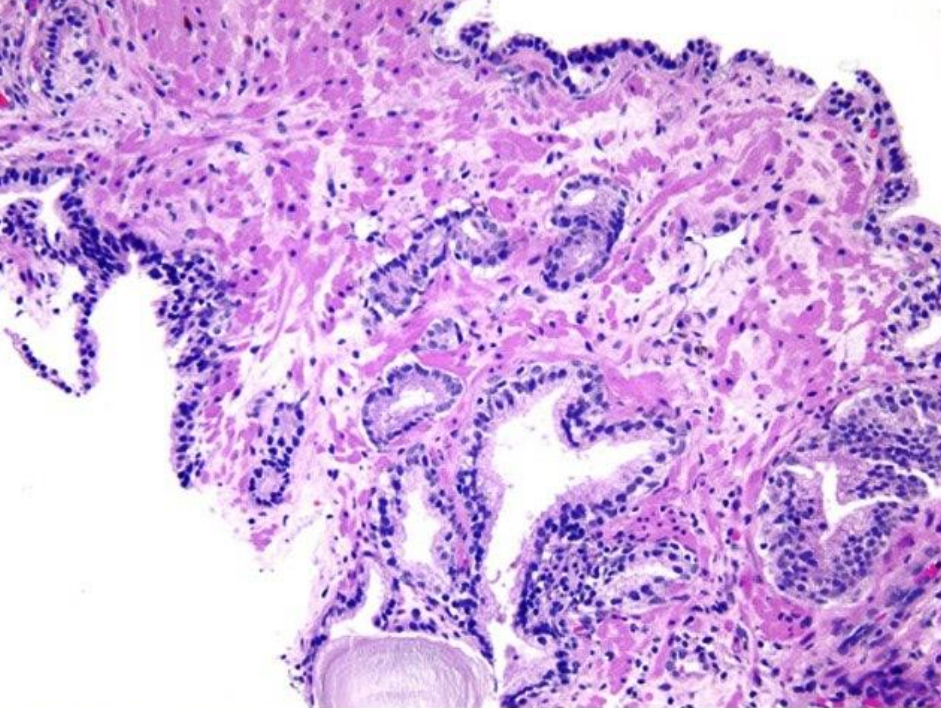


Μέτρια διαφοροποιημένο συμβατικό (κυψελιδικό)
αδενοκαρκίνωμα προστάτη αδένου,
πρότυπου 3 κατά Gleason

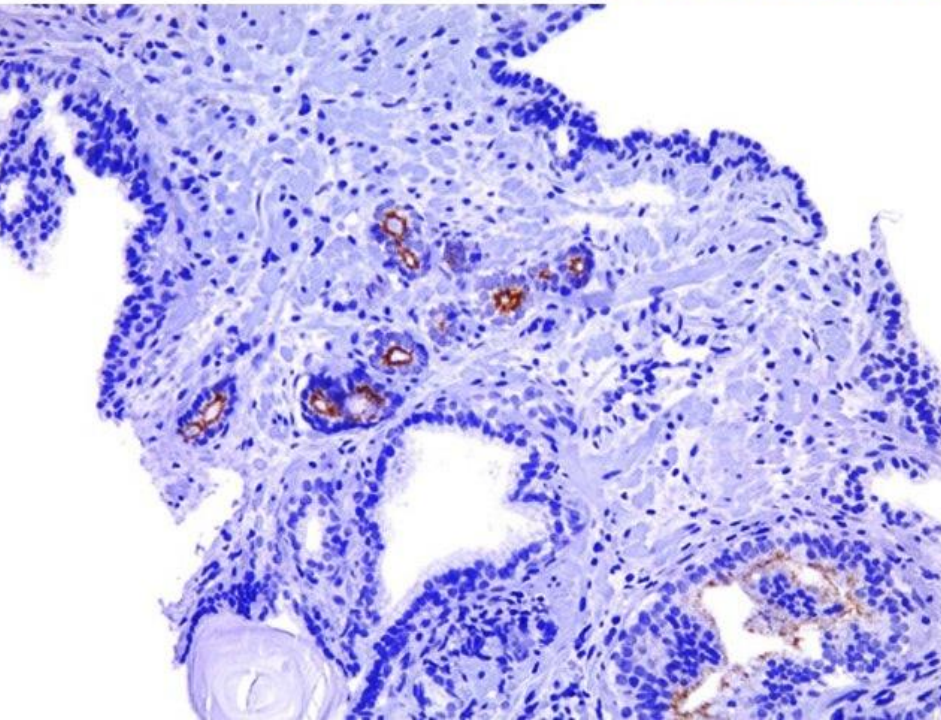


**Μέτρια διαφοροποιημένο συμβατικό (κυψελιδικό) αδενοκαρκίνωμα
προστάτη αδένου, πρότυπου 3 κατά Gleason
Ανοσοϊστοχημική επιβεβαίωση με ταυτόχρονη χρώση
για κερατίνη υψηλού Μ.Β. και για ρακεμάση**



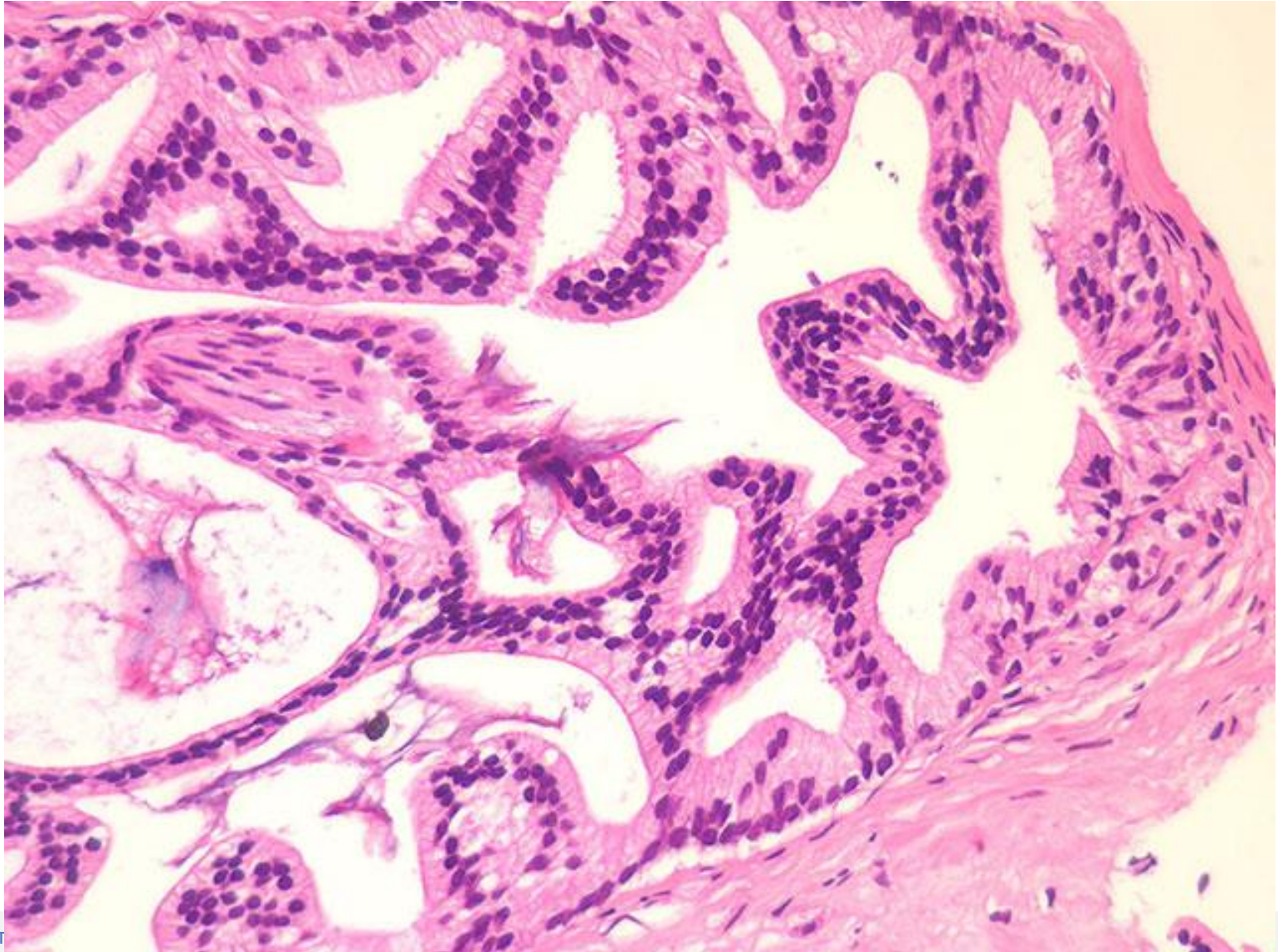


Κερατίνη
ψηλού ΜΒ
Κερατίνη 903

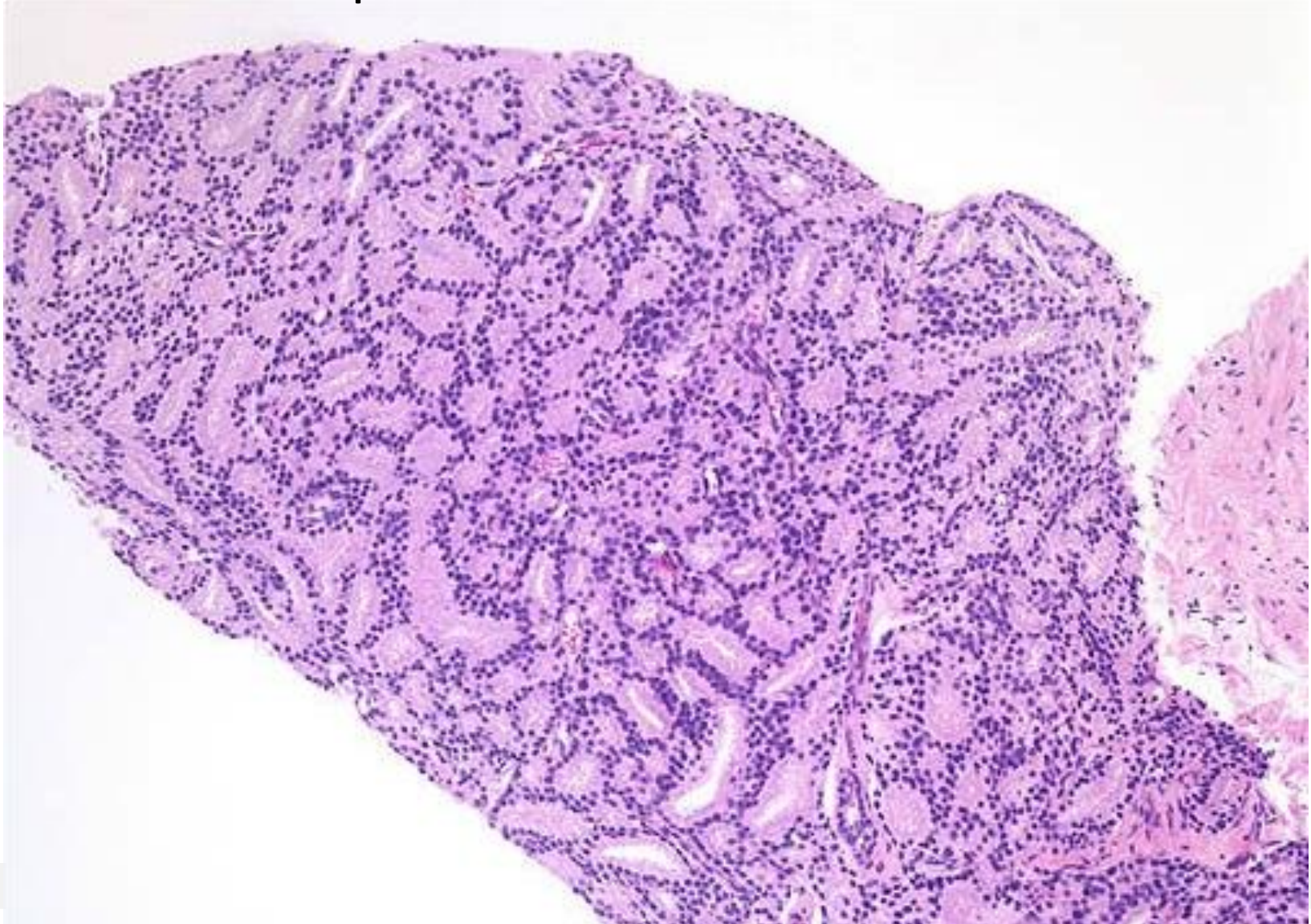


Ανοσοϊστοχημική επιβεβαίωση
διάγνωσης περιορισμένου
(στο συγκεκριμένο ιστοτεμάχιο από υλικό
βιοψίας διά βελόνης)
αδενοκαρκινώματος προστάτη αδένου,
μέτριας διαφοροποίησης.

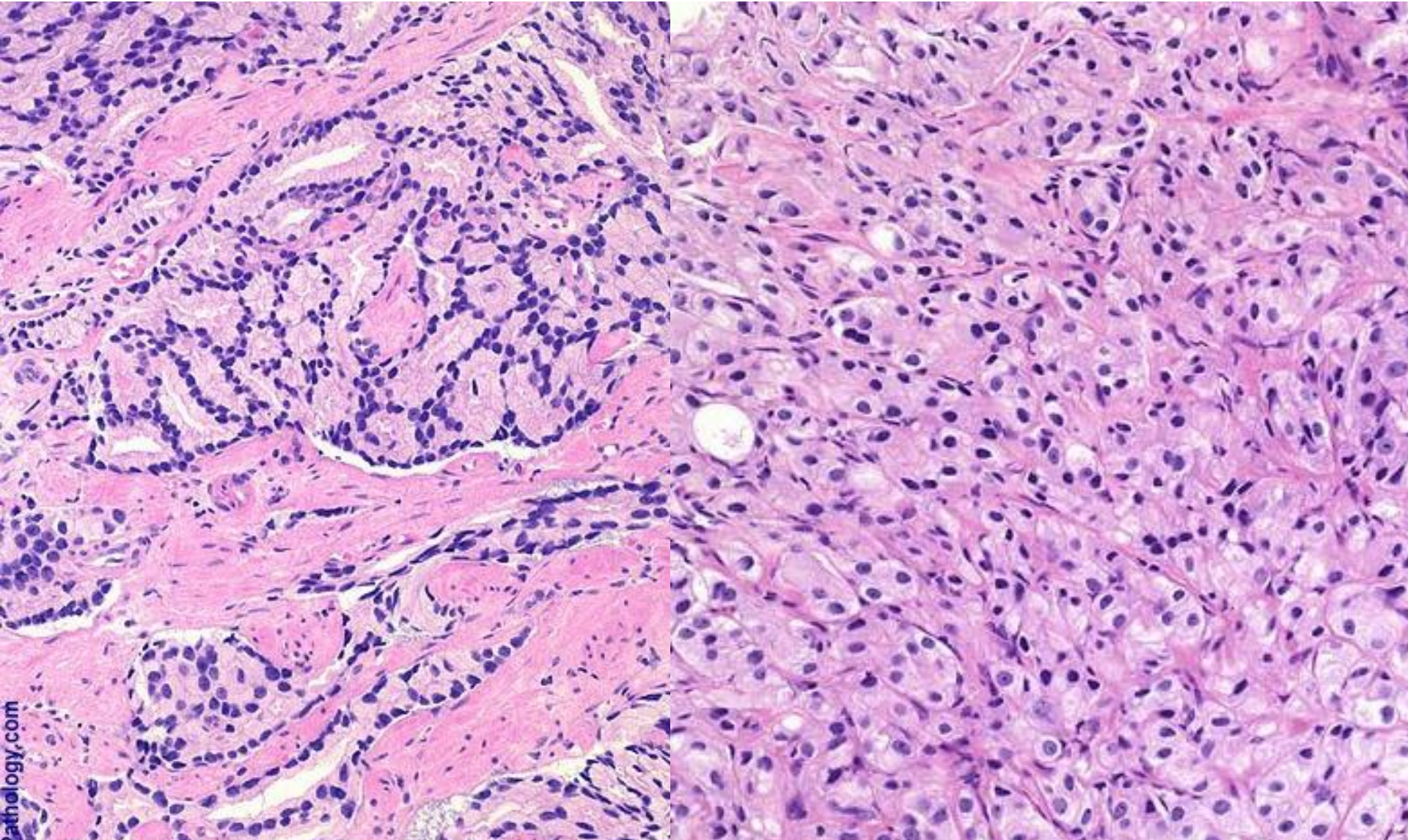
Ηθμοειδές συμβατικό (κυψελιδικό) αδενοκαρκίνωμα προτύπου 4, με περινευρική διήθηση



Χαμηλά διαφοροποιημένο συμβατικό (κυψελιδικό)
αδενοκαρκίνωμα προστάτη αδένα,
πρότυπου **4** κατά Gleason



**Χαμηλά διαφοροποιημένο συμβατικό (κυψελιδικό)
αδενοκαρκίνωμα προστάτη αδένια,
πρότυπου 4 κατά Gleason**



- Ιστολογική διάγνωση στη δεύτερη βιοψία:

Συμβατικό (κυψελιδικό) αδενοκαρκίνωμα
του προστάτη αδένου,
έως χαμηλής διαφοροποίησης,
αθροιστικού βαθμού κακοήθειας **7 (= 3+4)**
κατά Gleason.



- Σκέψη για ριζική προστατεκτομή με λεμφαδενικό καθαρισμό.
- **Προεγχειρητικός έλεγχος στα διοποίησης:**
αξονική τομογραφία άνω & κάτω κοιλίας
σπινθηρογράφημα οστών.

Απουσία αντιληπτής μεταστατικής νόσου.

Αποφασίζεται χειρουργική επέμβαση κατά τη διάρκεια της οποίας αποστέλλονται για ταχεία βιοψία πυελικοί λεμφαδένες.

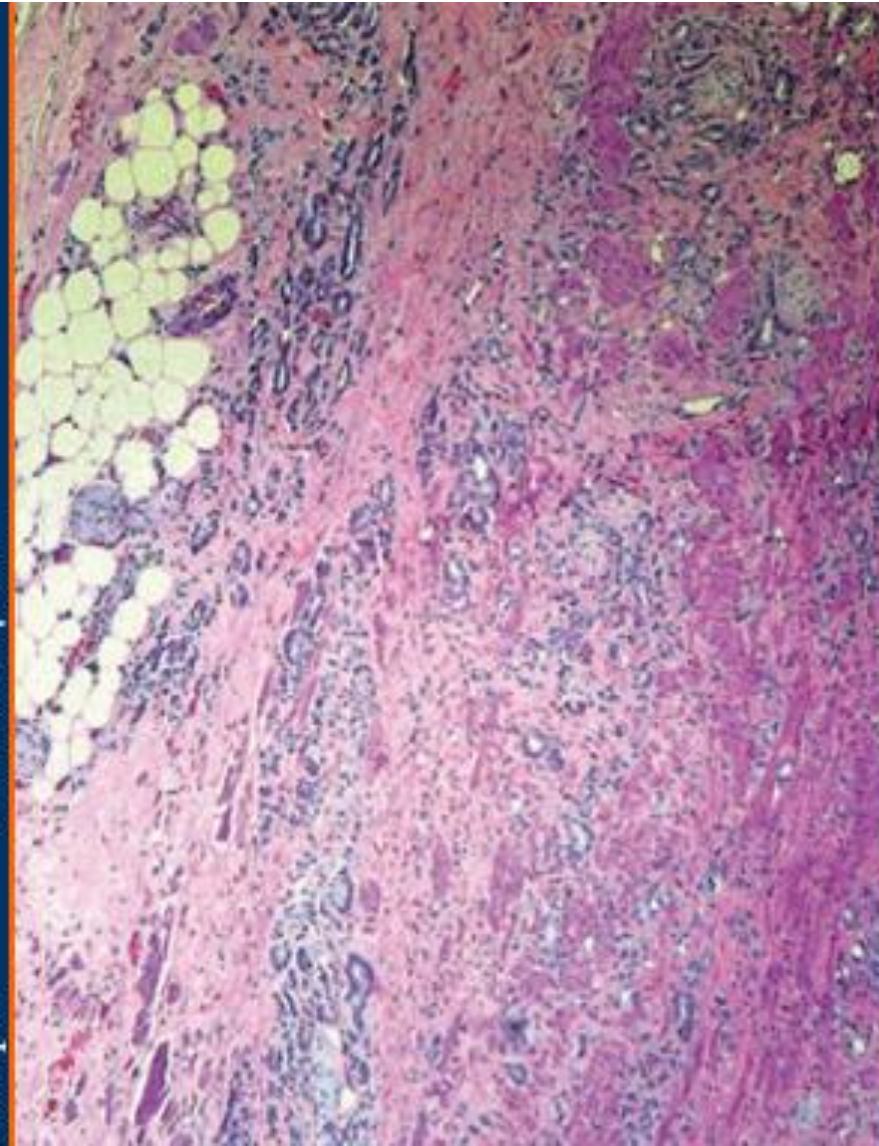
Η απάντηση της ταχείας βιοψίας των λεμφαδένων είναι **αρνητική** για κακοήθεια οπότε ακολουθεί:



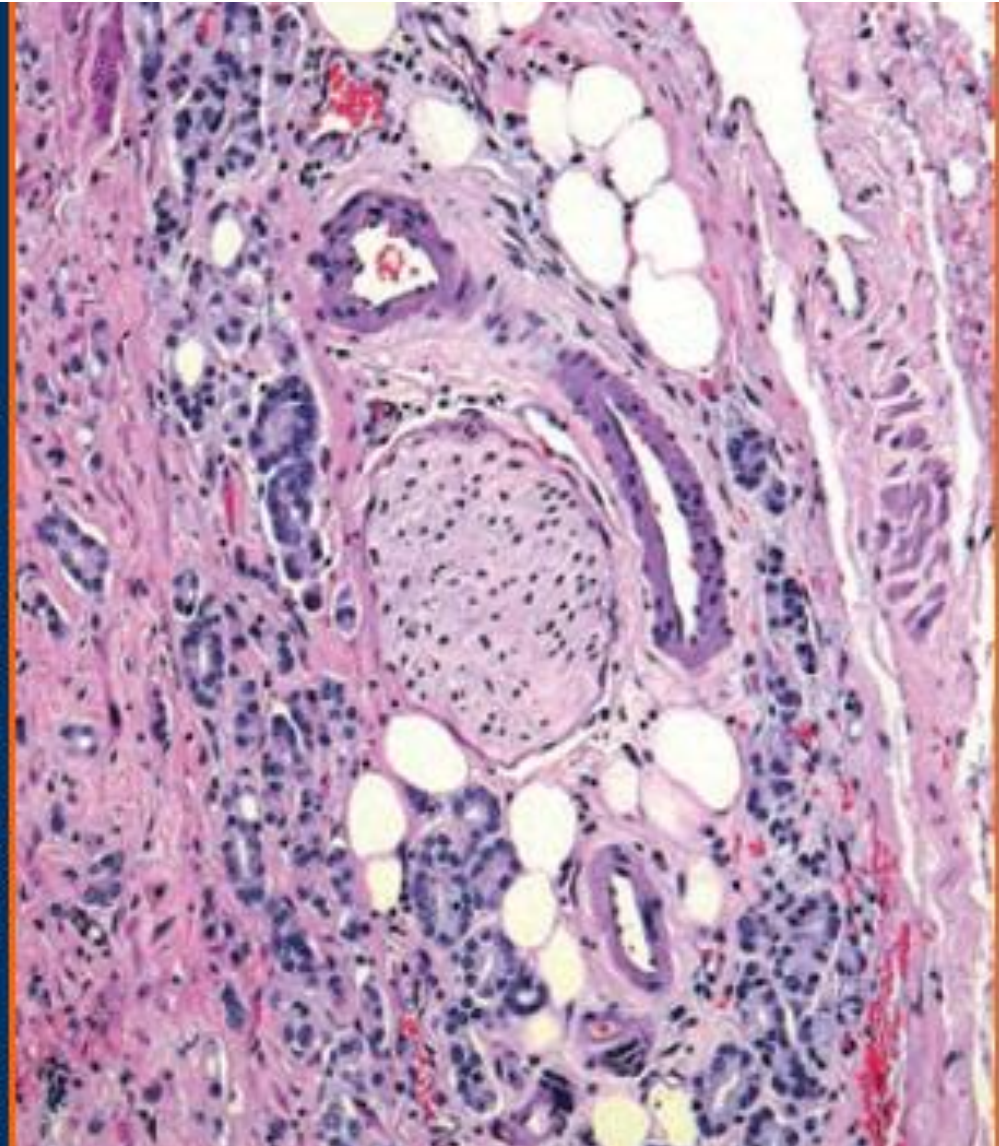
Ριζική προστατεκτομή



Εξωπροστατική επέκταση του καρκινώματος (στάδιο pT3a)



Source: Nat Clin Pract Urol © 2007 Nature Publish



- Λόγω της διαπίστωσης κατά την παθολογοανατομική εξέταση του εγχειρητικού παρασκευάσματος ότι το καρκίνωμα **επεκτείνεται τοπικά**, διασπώντας την προστατική « κάψα » (χωρίς να διηθεί τις σπερματοδόχες κύστεις), ακολουθεί **ακτινοβολήση** .

Στο παθολογοανατομικό στάδιο T3, η διενέργεια προστατεκτομής είναι αμφιλεγόμενη ως προς το θεραπευτικό της αποτέλεσμα.



2ο περιστατικό

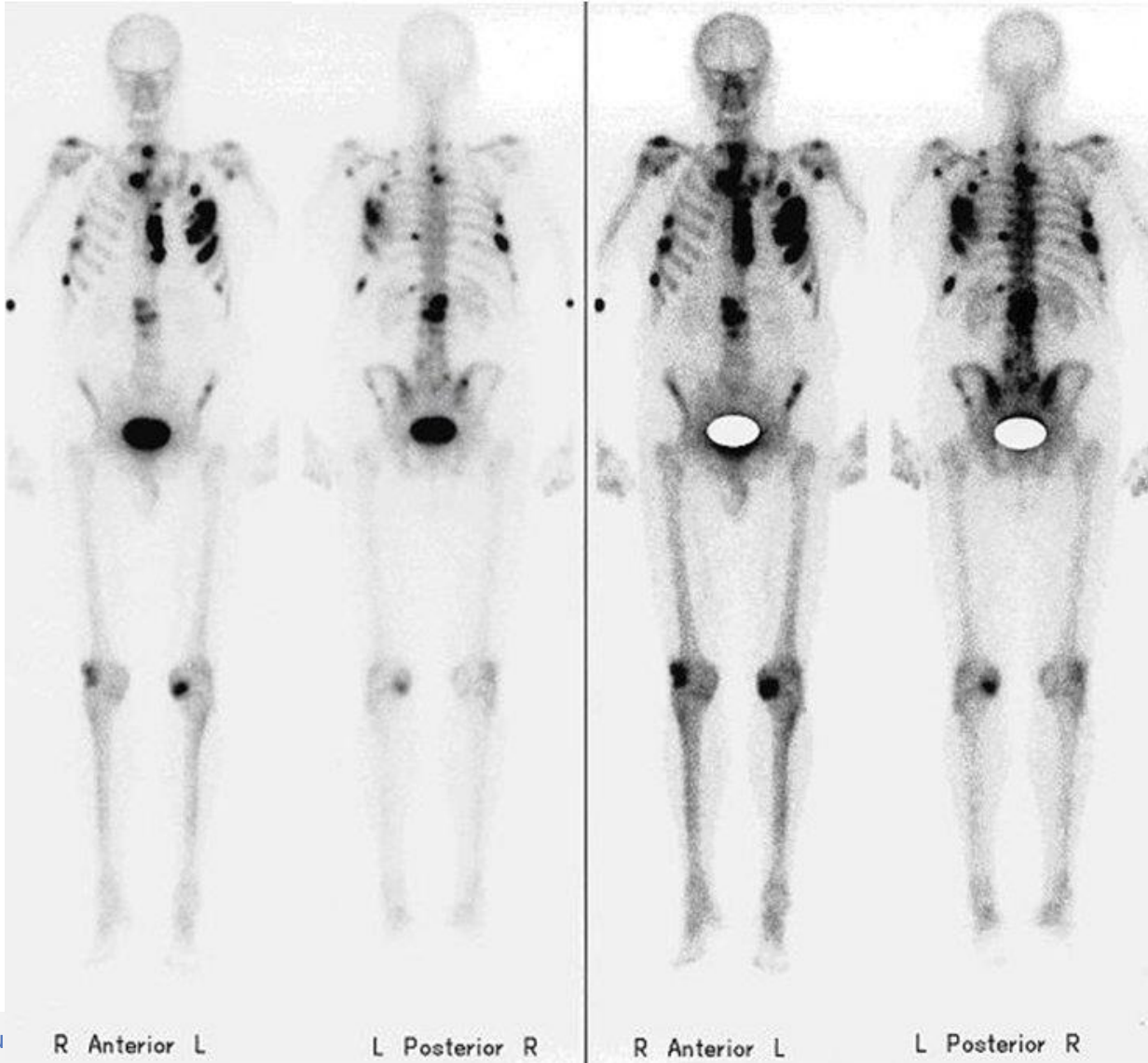
Προχωρημένο μεταστατικό
καρκίνωμα του προστάτη αδένου

- Υπερήλικας ασθενής διερευνάται για πόνο στα οστά.
- Διάχυτα σκληρός ο προστάτης αδένας κατά τη δακτυλική εξέταση από το ορθό.
- Πολύ αυξημένες τιμές PSA & όξινης προστατικής φωσφατάσης.
- Έλεγχος πυέλου, οπισθοπεριτοναίου & οστών:
Θετικός για κακοήθεια.

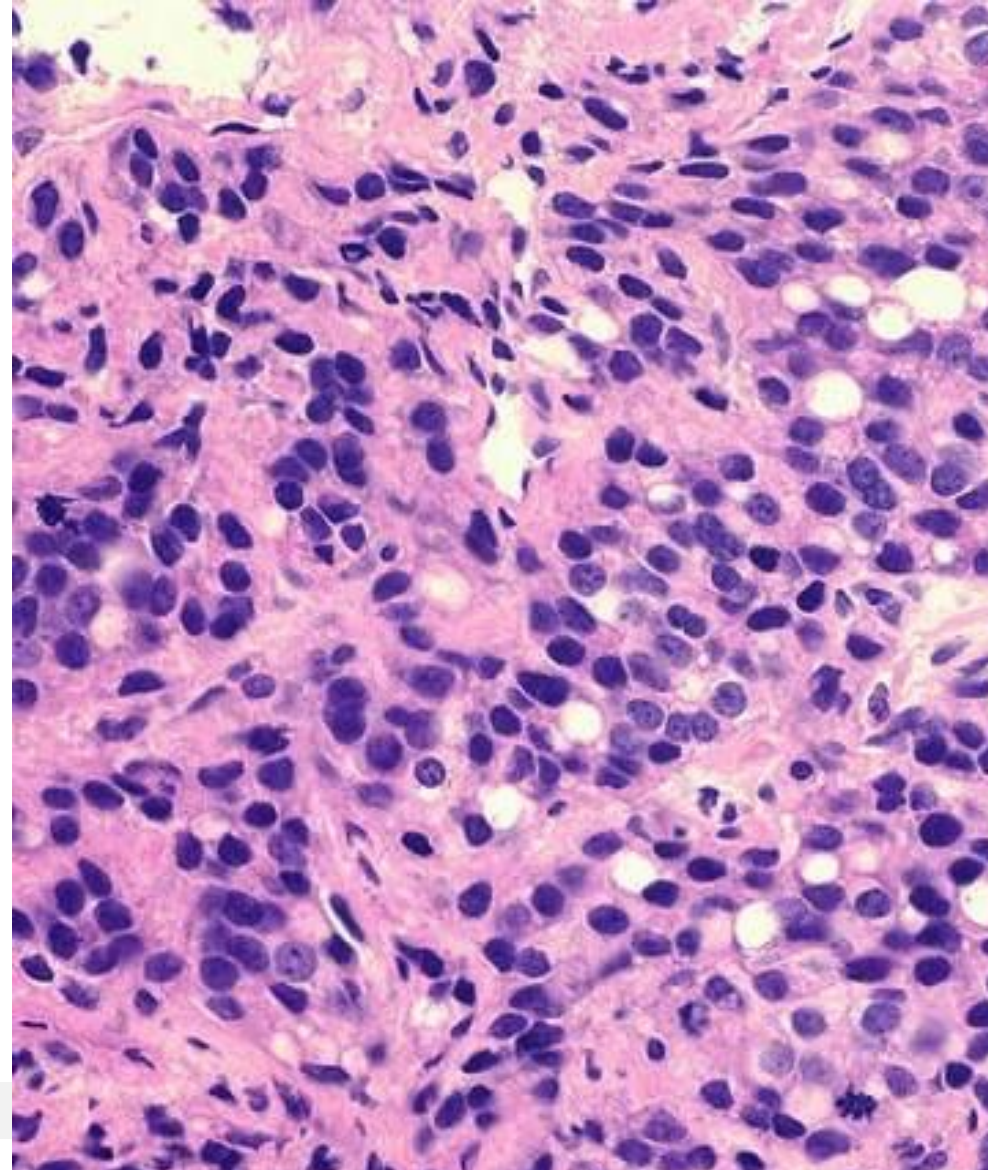
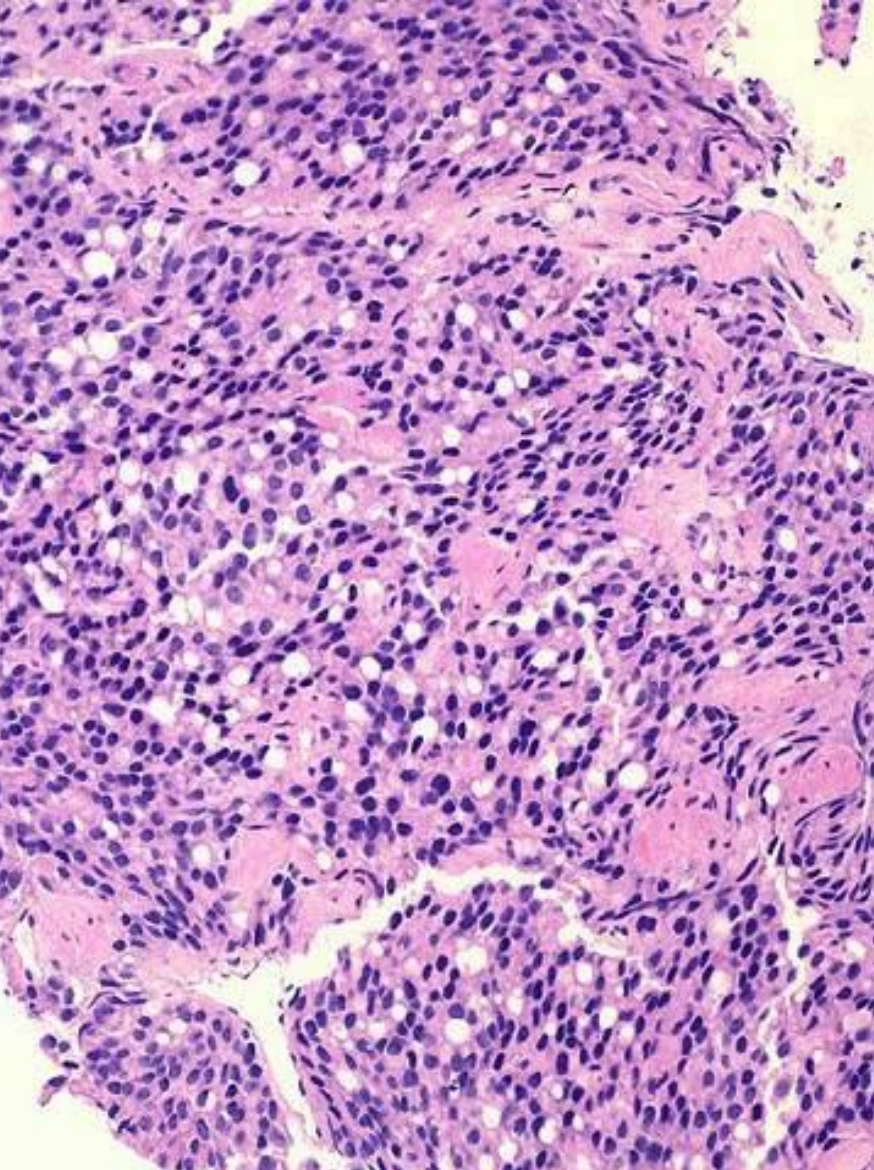
Γίνεται βιοψία προστάτη.

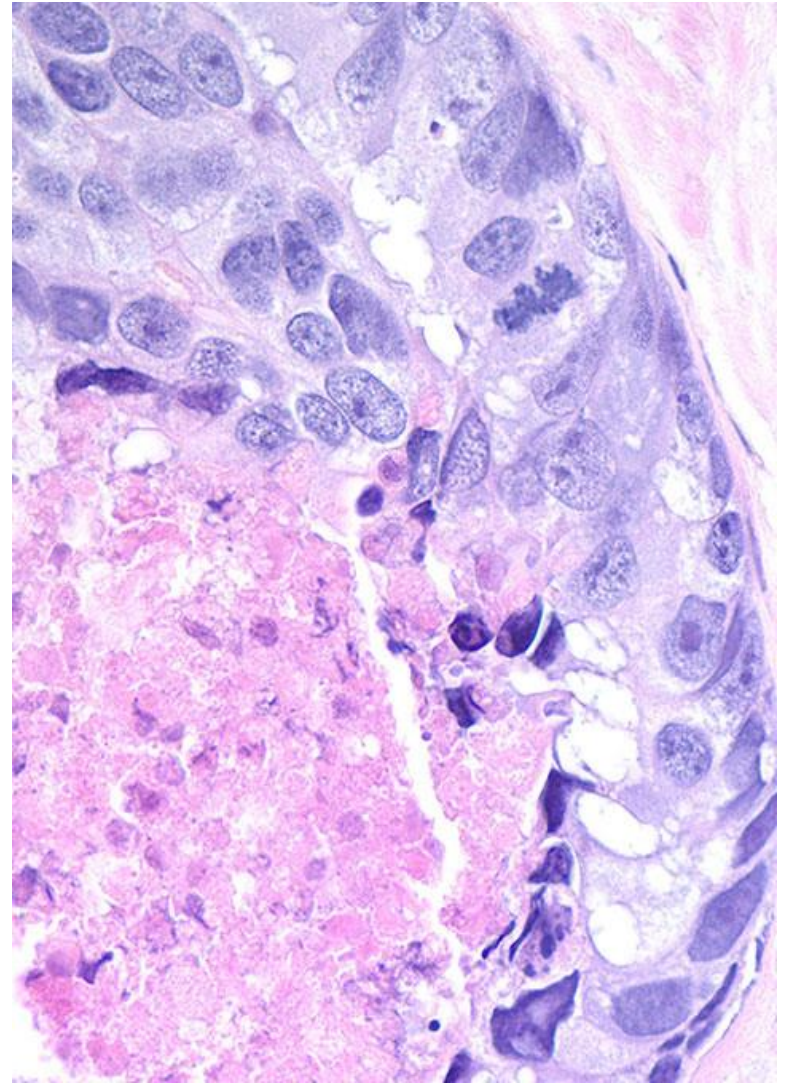
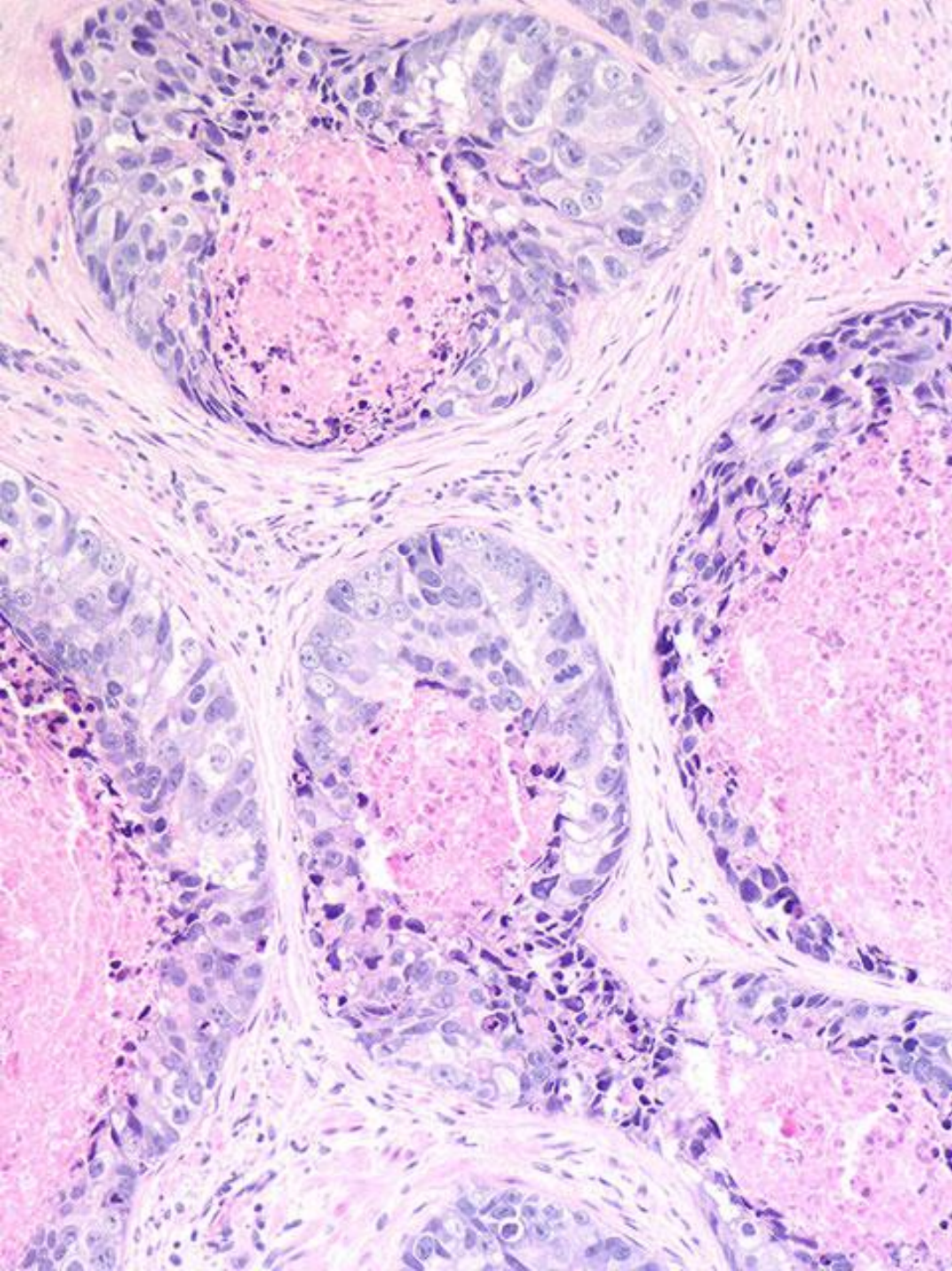


Πολλαπλές οστικές μεταστάσεις

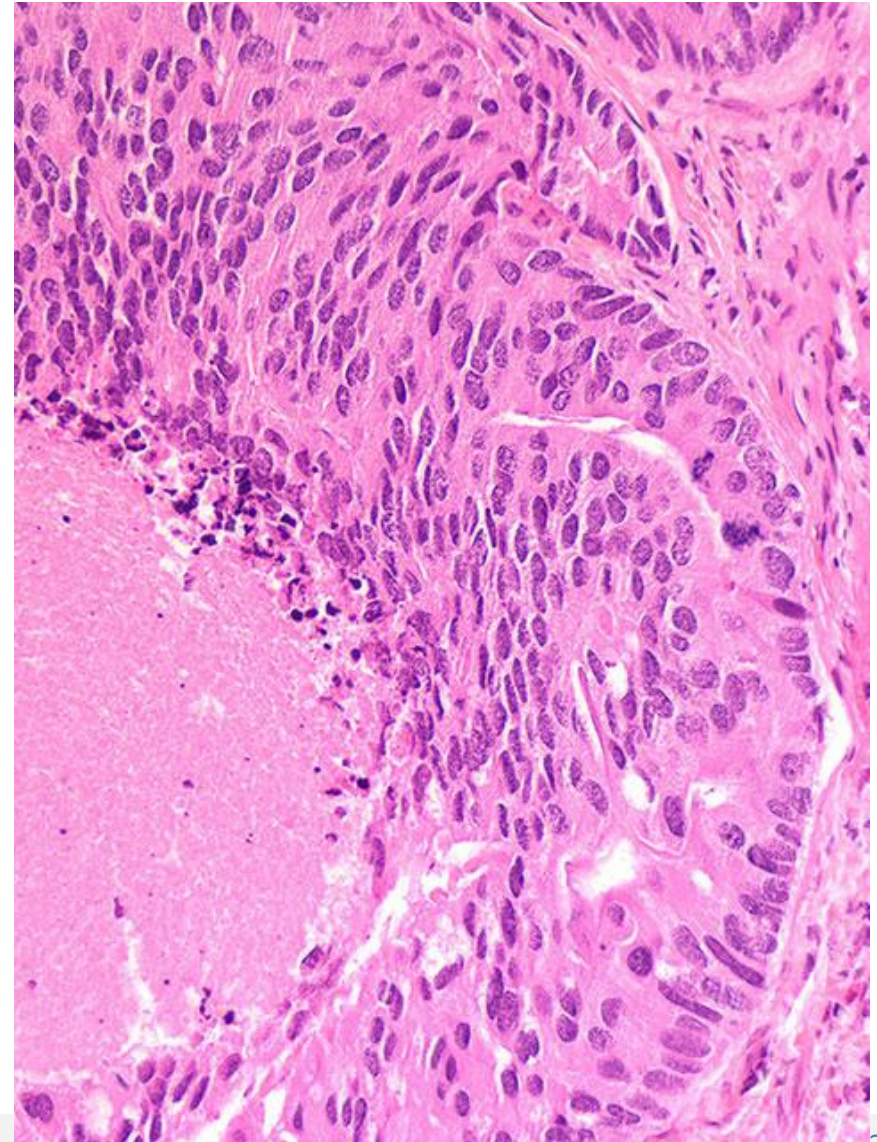
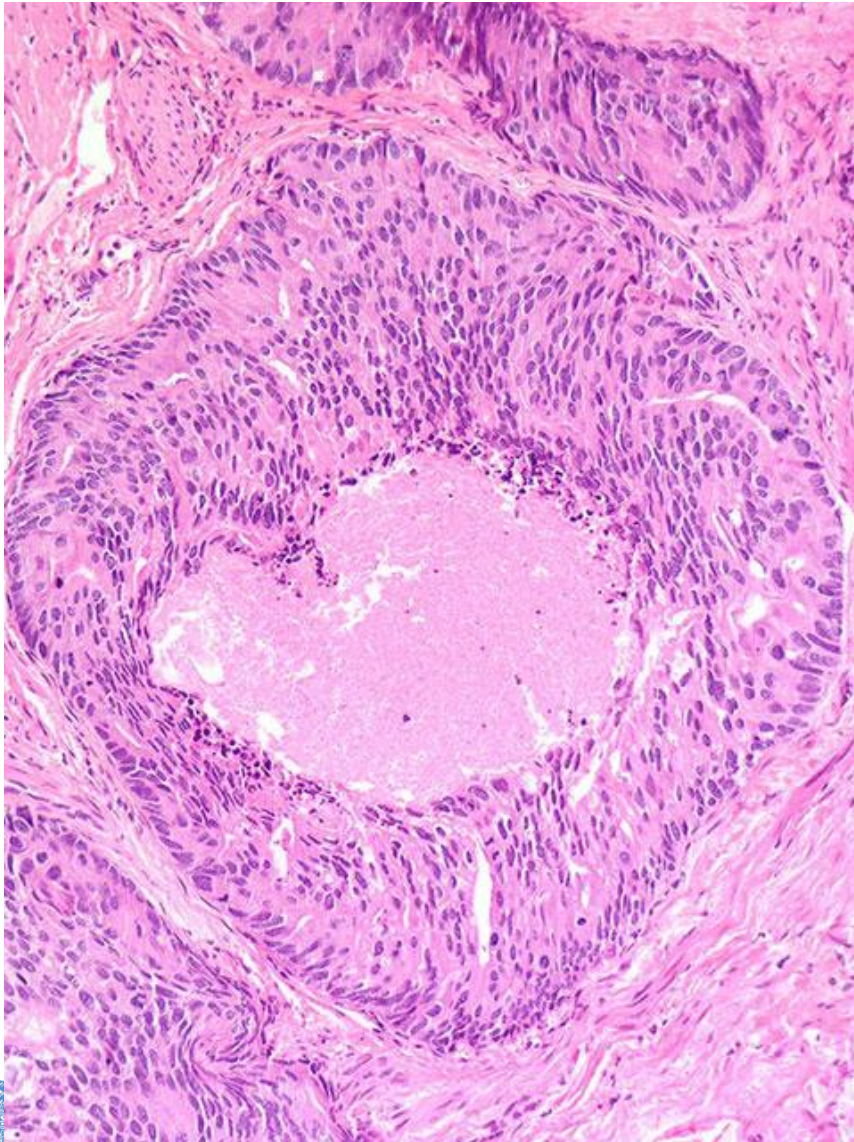


Συμβατικό (κυψελιδικό) αδενοκαρκίνωμα χαμηλότερης διαφοροποίησης, προτύπου κατά Gleason 5





Συμβατικό (κυψελιδικό) αδενοκαρκίνωμα αθροιστικού βαθμού κακοήθειας κατά Gleason 5+5=10



- Ιστολογική απάντηση της βιοψίας:

**Συμβατικό (κυψελιδικό) αδενοκαρκίνωμα,
χαμηλότερης διαφοροποίησης (αδιαφοροποίητο),
αθροιστικού βαθμού κακοήθειας κατά Gleason 5+5=10.**

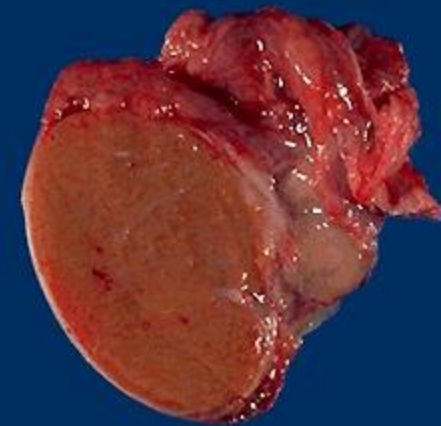
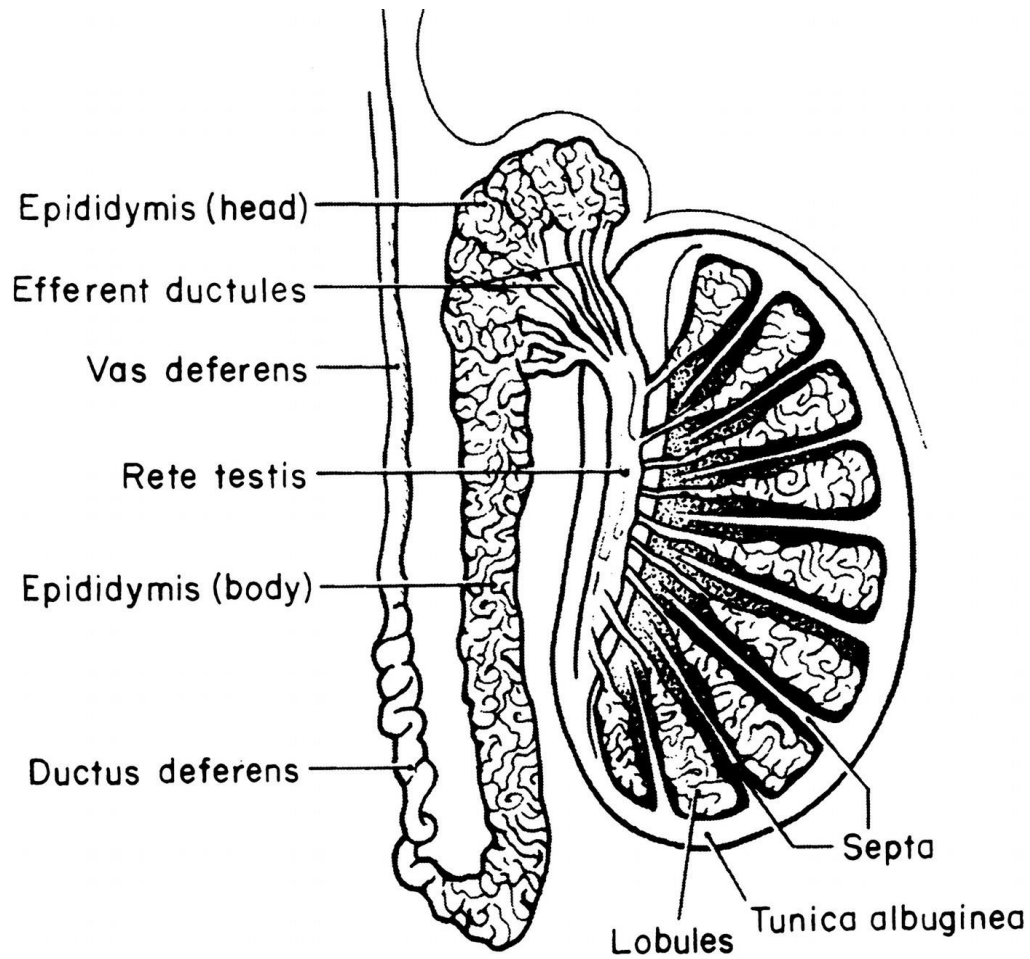
Προχωρημένο καρκίνωμα
του προστάτη αδένος,
κλινικού σταδίου IV,
με απομακρυσμένες οστικές μεταστάσεις
που δίνουν συμπτώματα.



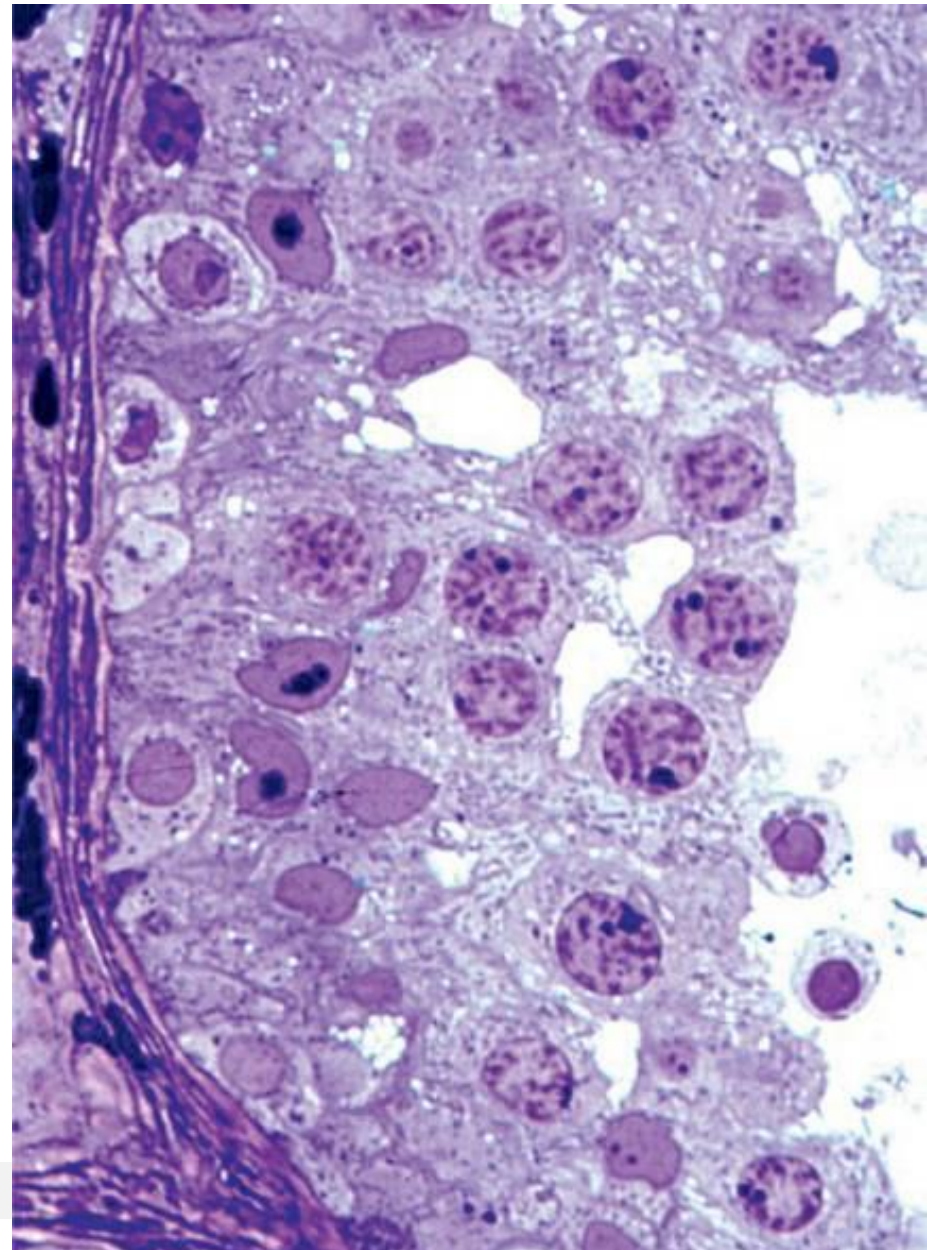
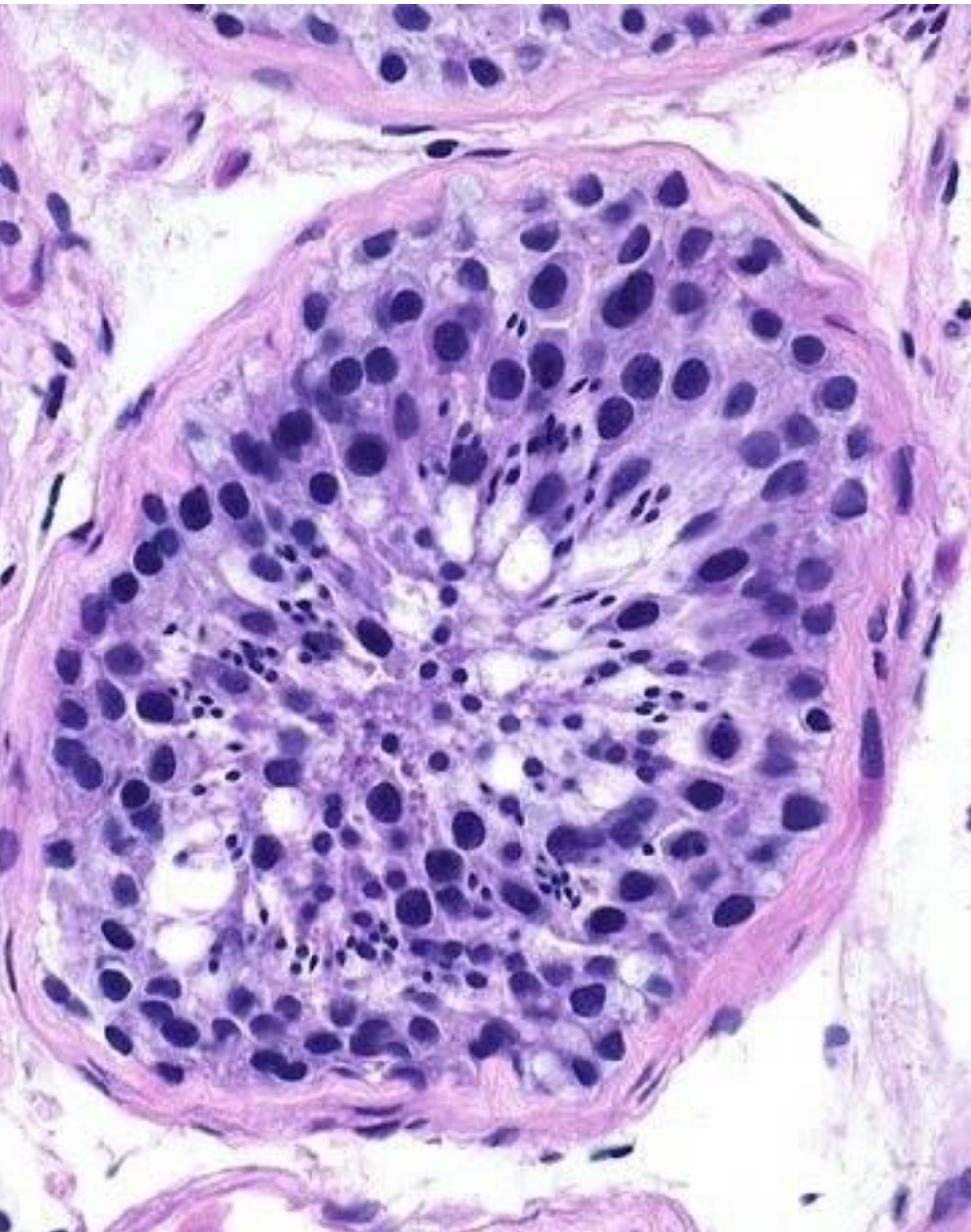
- **Ακτινοθεραπεία:** τοπική ανακούφιση από τον οστικό πόνο.
- **Ανακουφιστική θεραπεία** με σκεύασμα ανάλογο της LHRH & αντιανδρογόνο (φλουταμίδα).
Επιβίωση: **2,5** έτη.
- Κατά την εξέλιξη της νόσου,
αποφρακτικά συμπτώματα στην ούρηση.
Διουρηθρική αφαίρεση προστατικού ιστού.



Φυσιολογικός όρχις



Φυσιολογικό ορχικό σωληνάριο



3ο περιστατικό

Σεμίνωμα όρχεως.

Τοπική ανάπτυξη

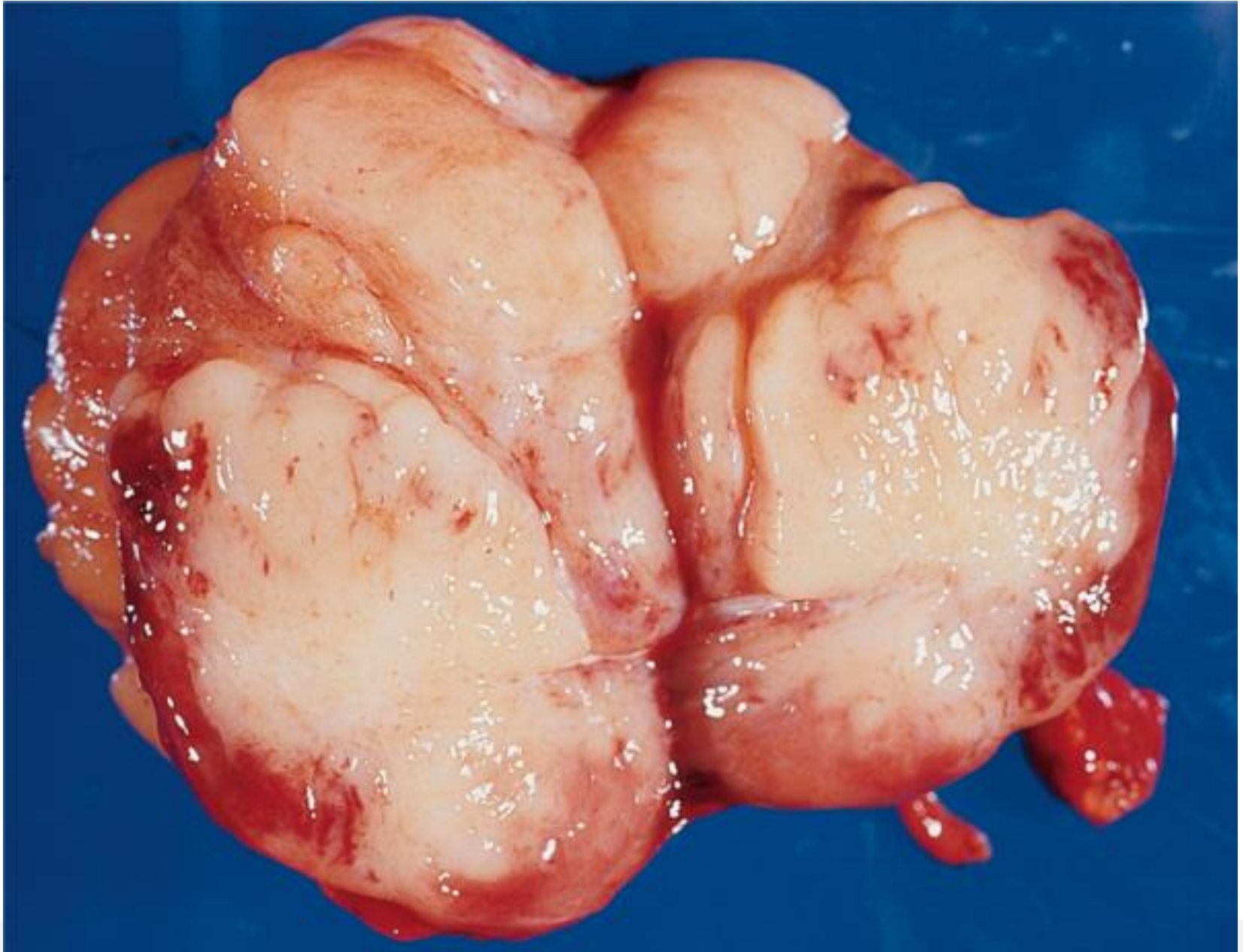
- Άρρην 40 ετών με ιστορικό κρυφορχίας, ανώδυνη διόγκωση του αριστερού ημιοσχέου από μηνός.
- Κλινική εξέταση : διόγκωση και σκληρία αριστερού όρχεως.
- Υπερηχογράφημα και μαγνητική τομογραφία (MRI): μάζα αριστερού όρχεως.
- **Προεγχειρητικώς**, αξονική κοιλίας & θώρακα, χωρίς παθολογική εξεργασία & καρκινικοί δείκτες **β HCG, α FP, LDH & PLAP εντός φυσιολογικών ορίων**, πλην της τελευταίας, η οποία όμως ,σημειωτέον, δε λαμβάνεται υπόψη στην κλινική σταδιοποίηση.

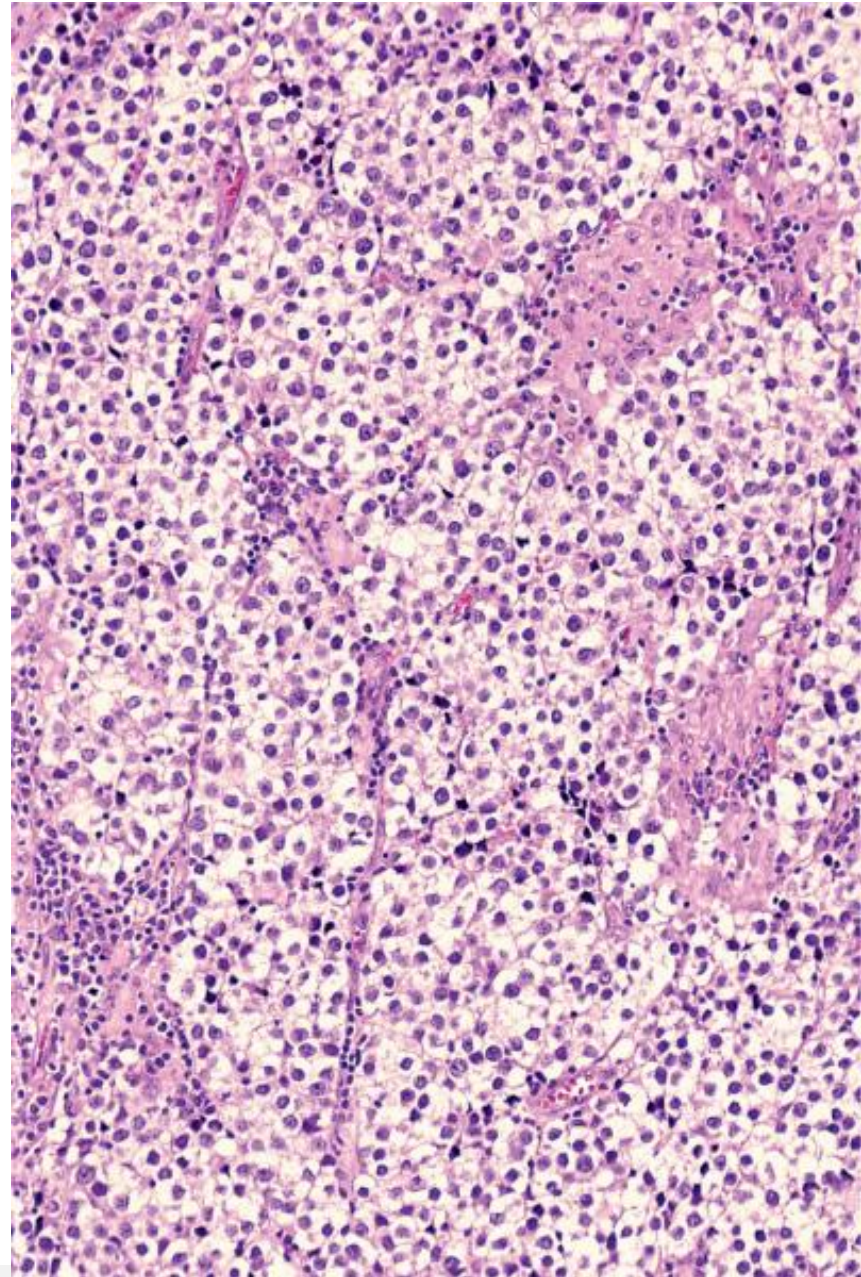
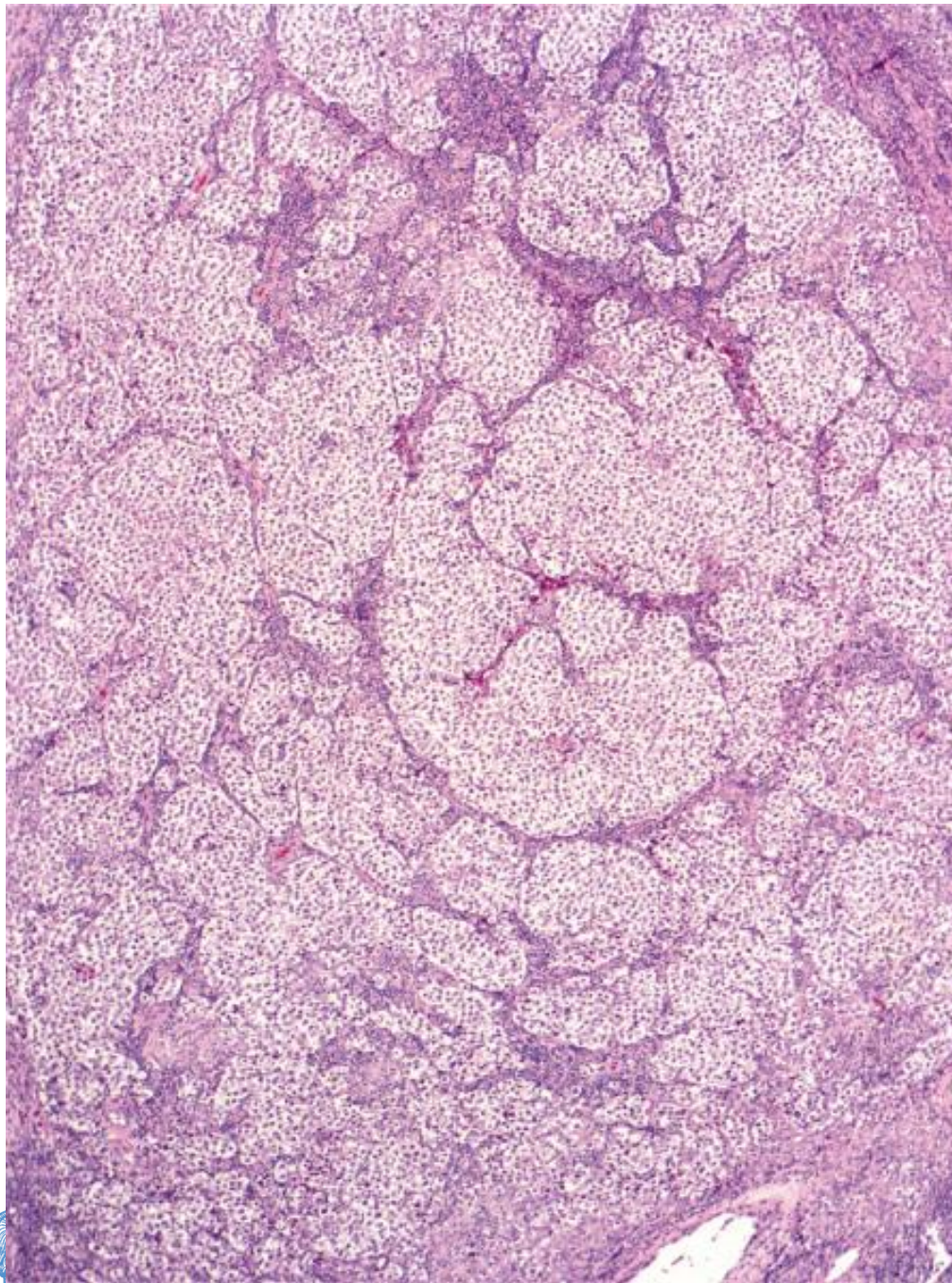


Όγκος αριστερού όρχεως

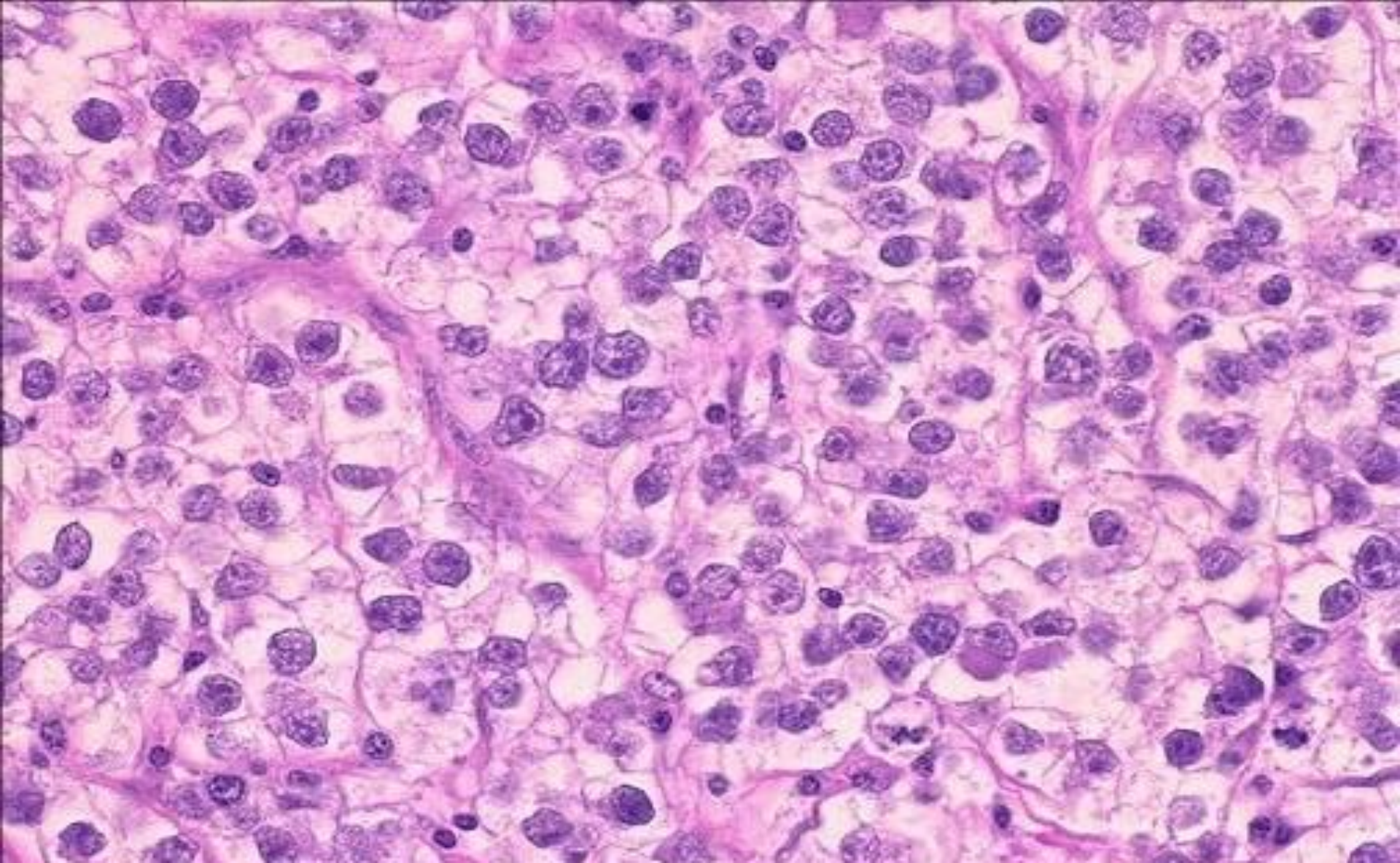


Παρασκεύασμα ορχεκτομής

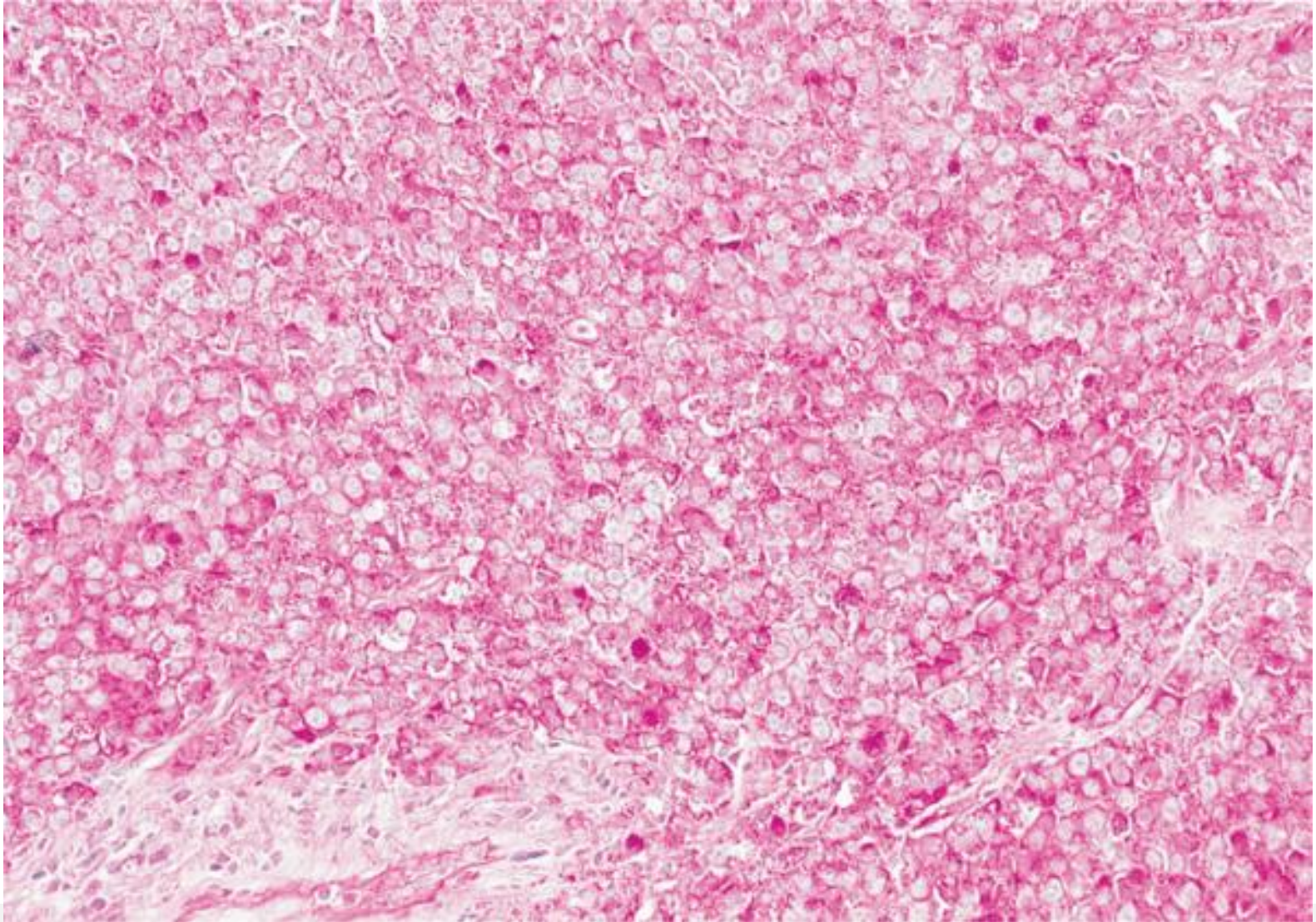




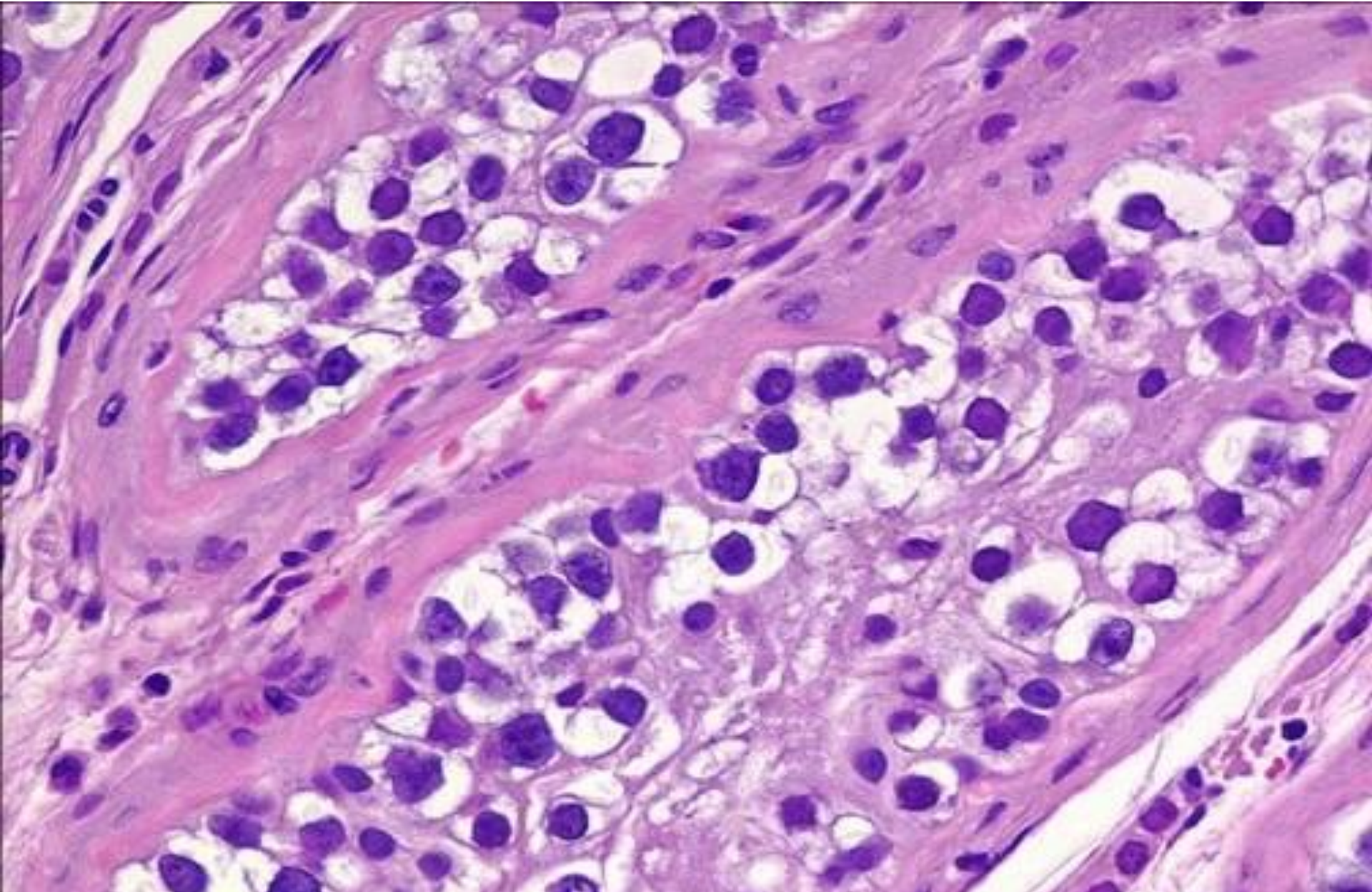
(Κλασικό) σεμίνωμα



Σεμίνωμα – θετική PAS



ΕΝΓΚΑ (ITGCNU)



- Ιστολογική απάντηση :
Αμιγές σεμίνωμα,
κατά τη διάγνωσή του
περιοριζόμενο στον όρχι ,
παθολογοανατομικού σταδίου pT1,
κλινικού σταδίου IA (pT1 N0 M0 S0).

Ακολουθεί ακτινοθεραπεία. Ίαση



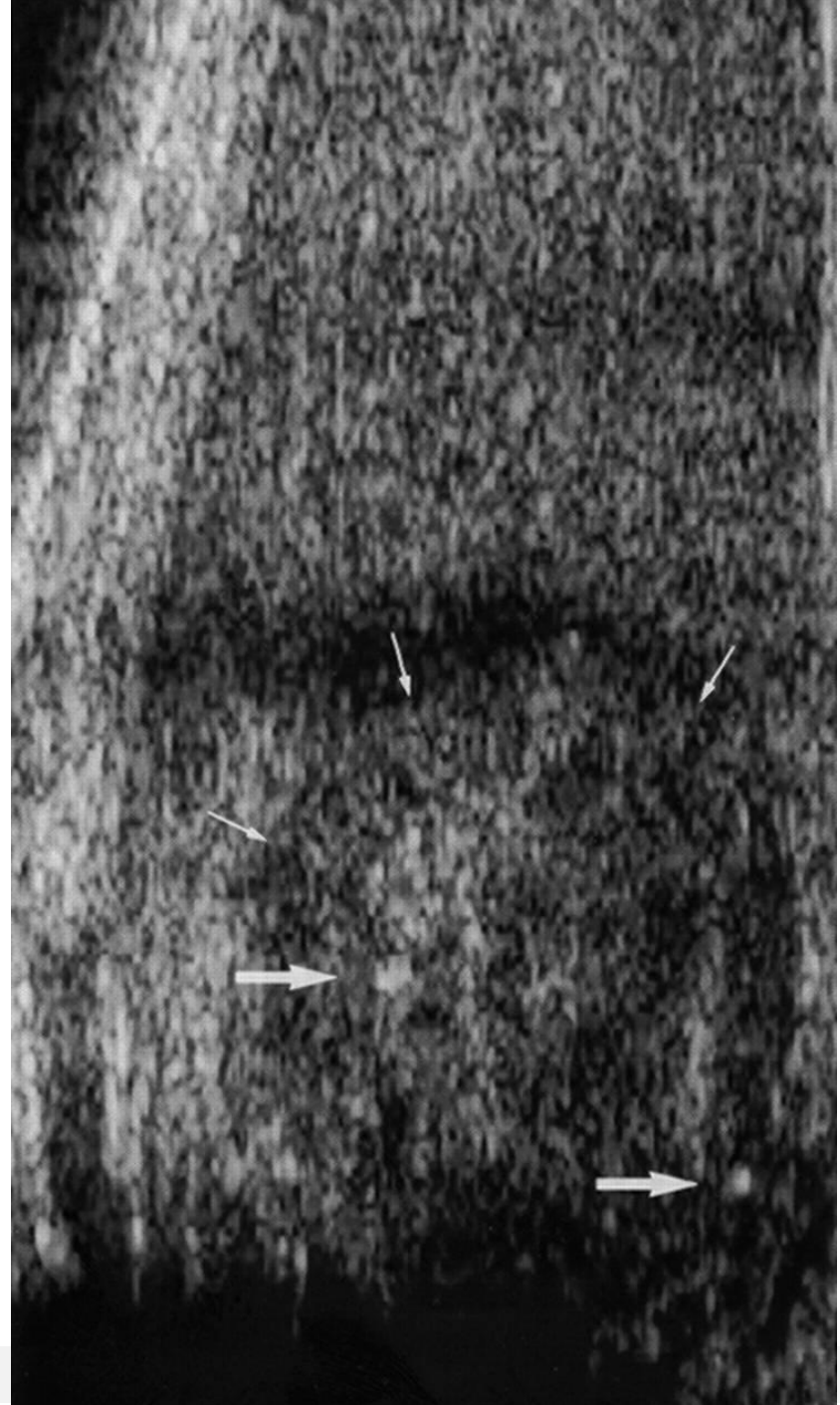
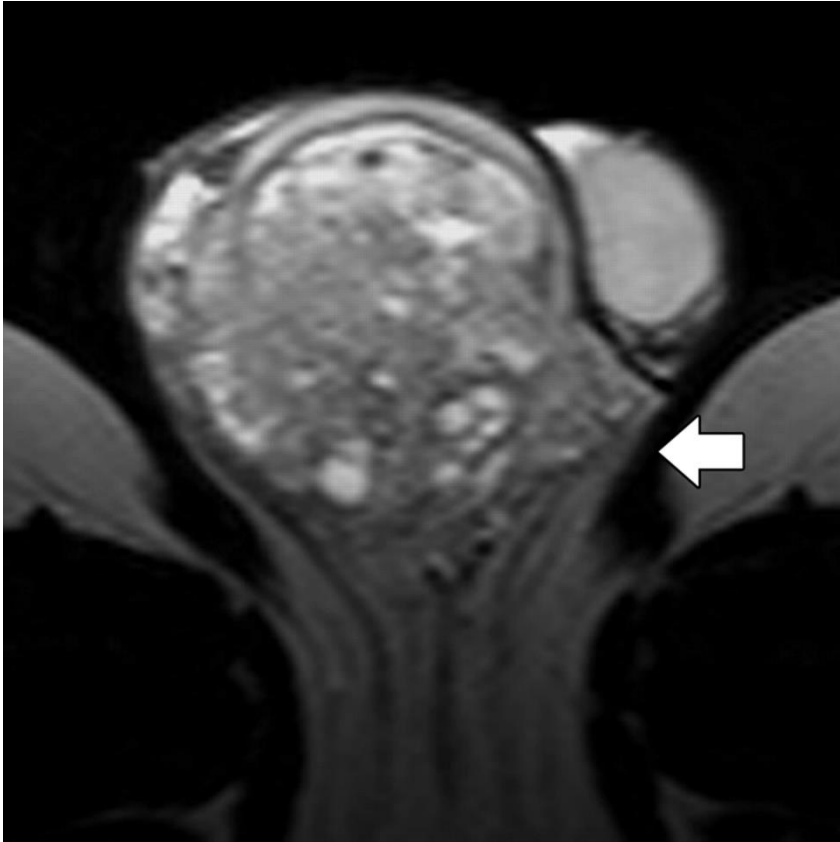
4ο περιστατικό

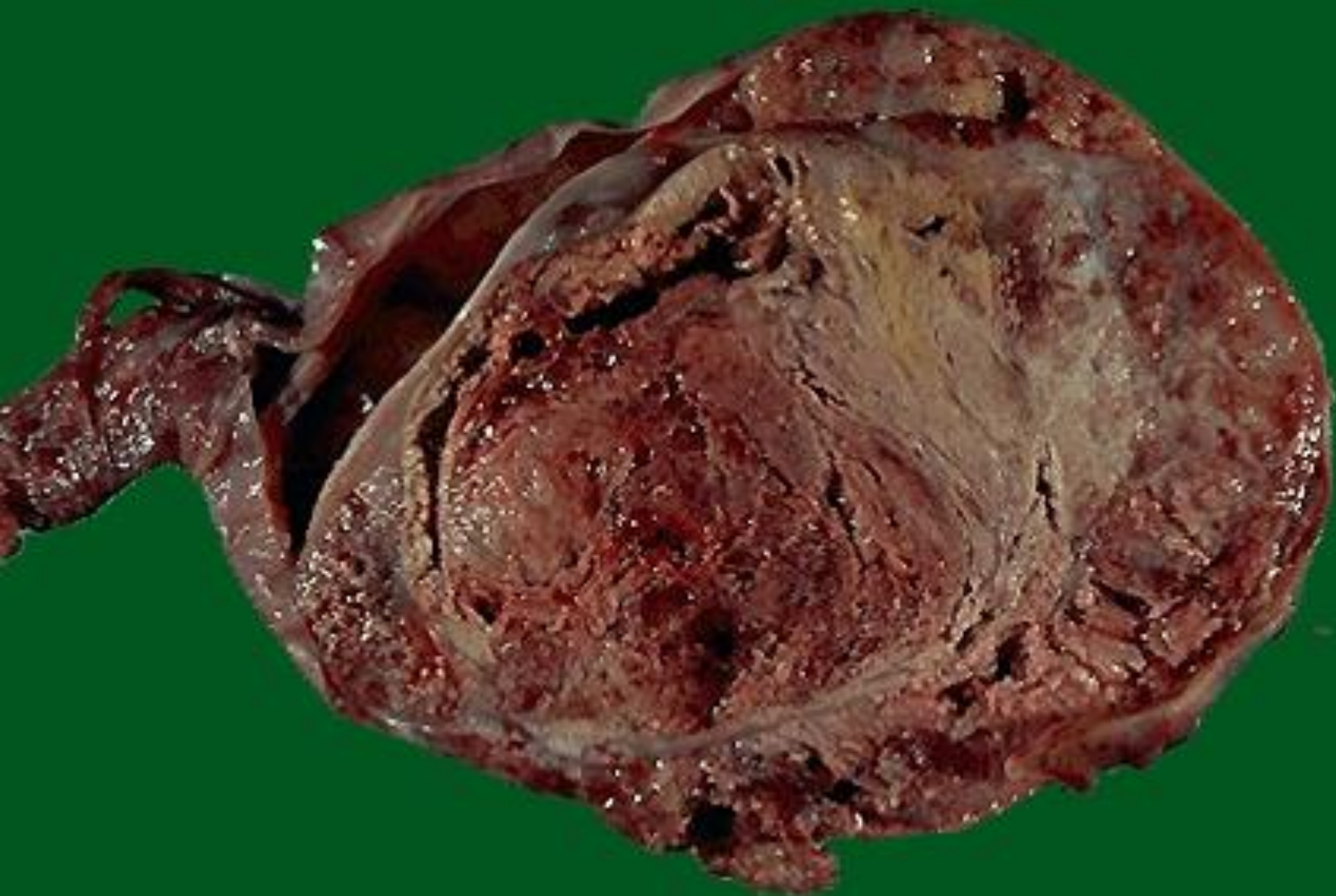
Μεταστατικός μη
σεμινωματώδης όγκος όρχεως

- Άρρην 30 ετών, πολλαπλοί άτυποι σπίλοι δέρματος, γυναικομαστία, διόγκωση όρχεως.
- Προεγχειρητικώς:
παθολογικές τιμές AFP & βΗCG,
απεικονιστικώς: **μεταστατική** εστία στο οπισθοπεριτόναιο.

Γίνεται ορχεκτομή.

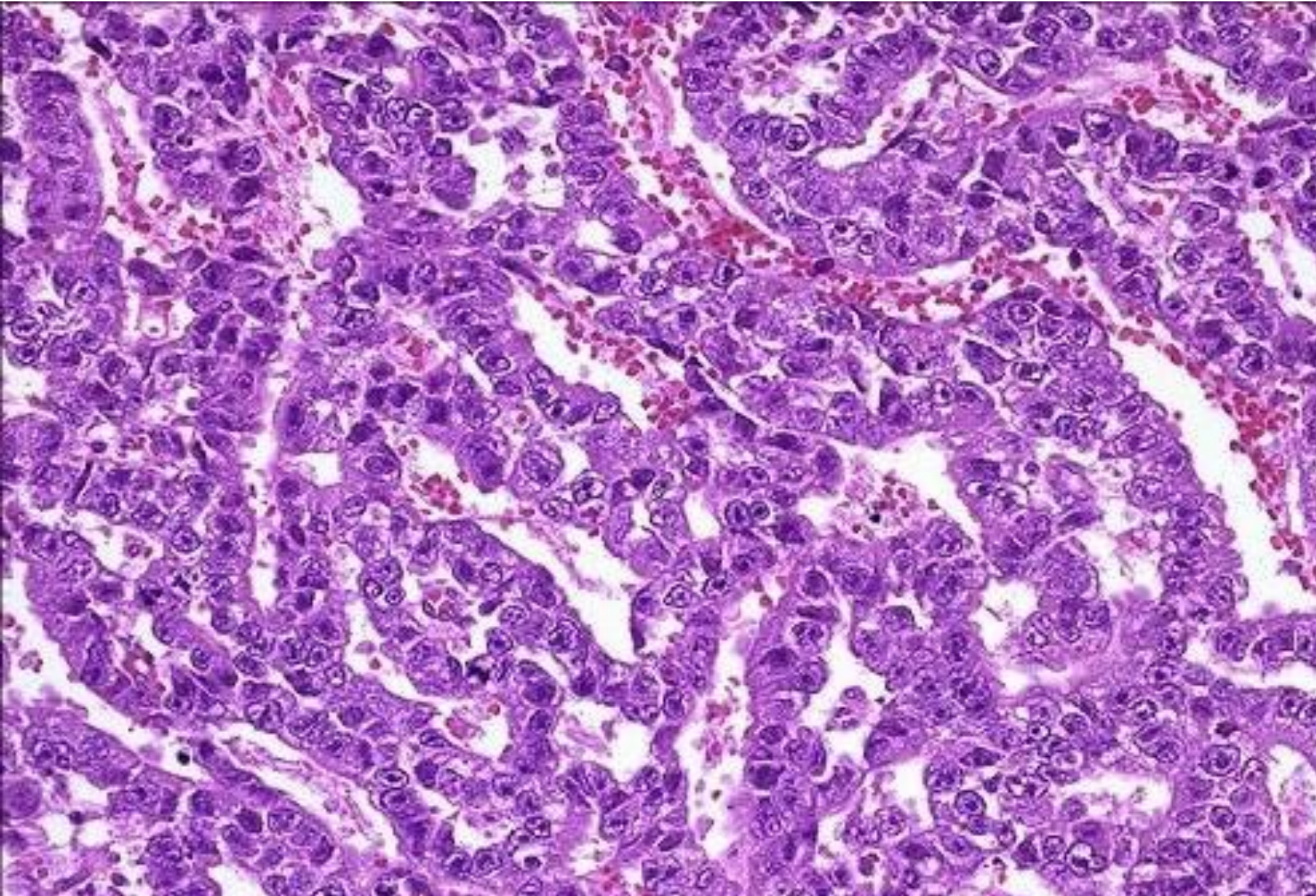


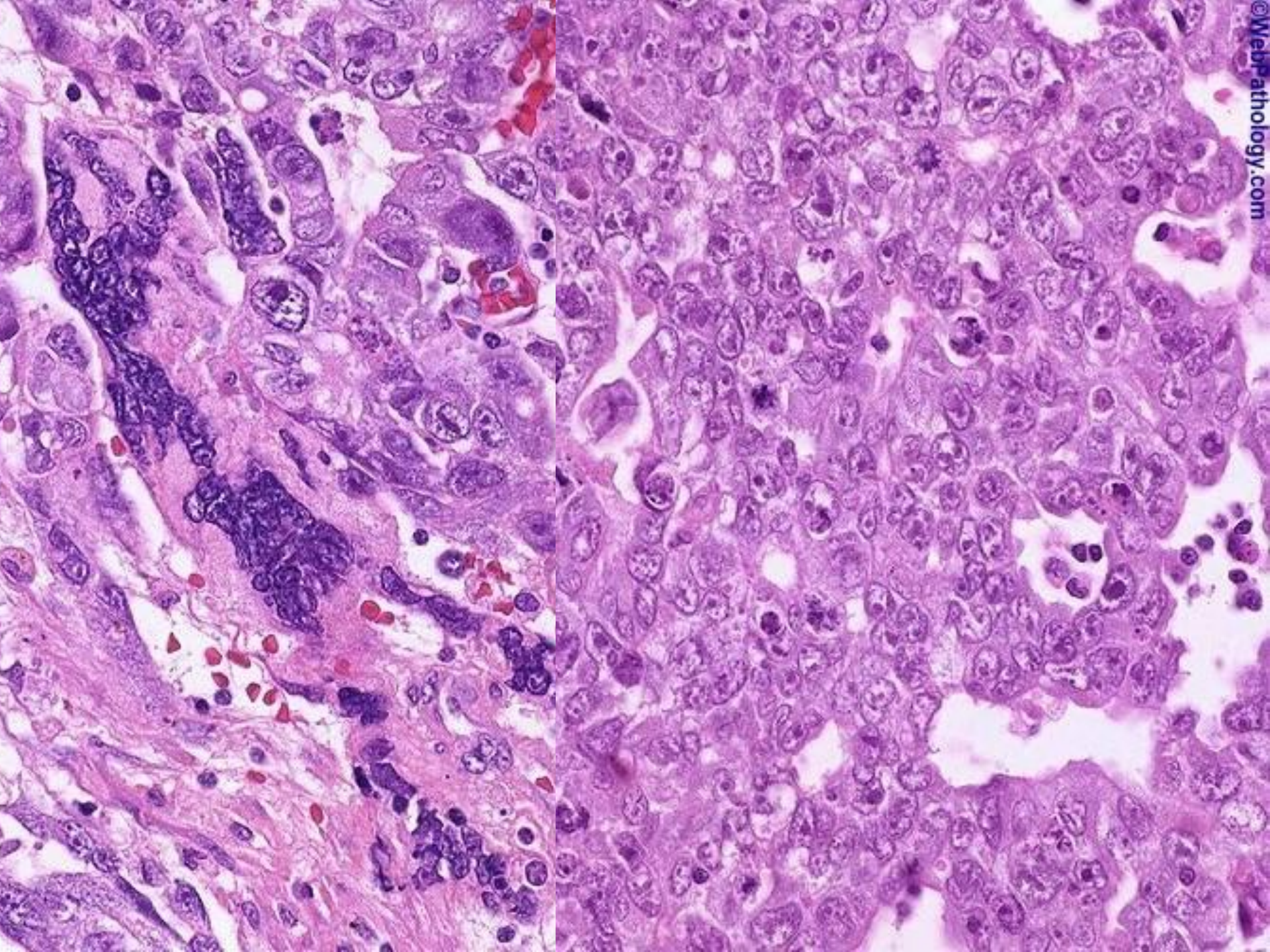


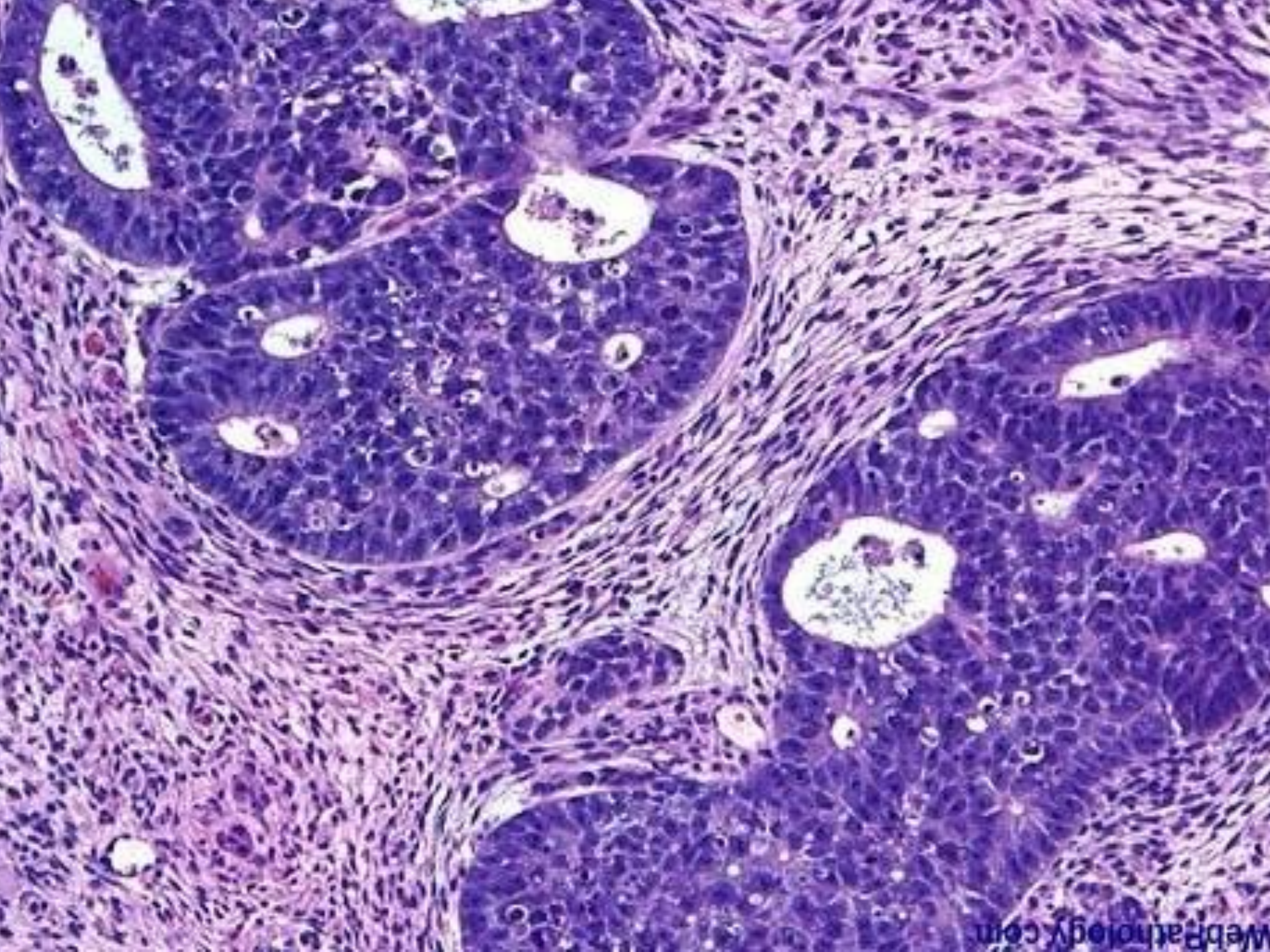


cm
SPECIMEN 5-785-84 DATE 2-16-84

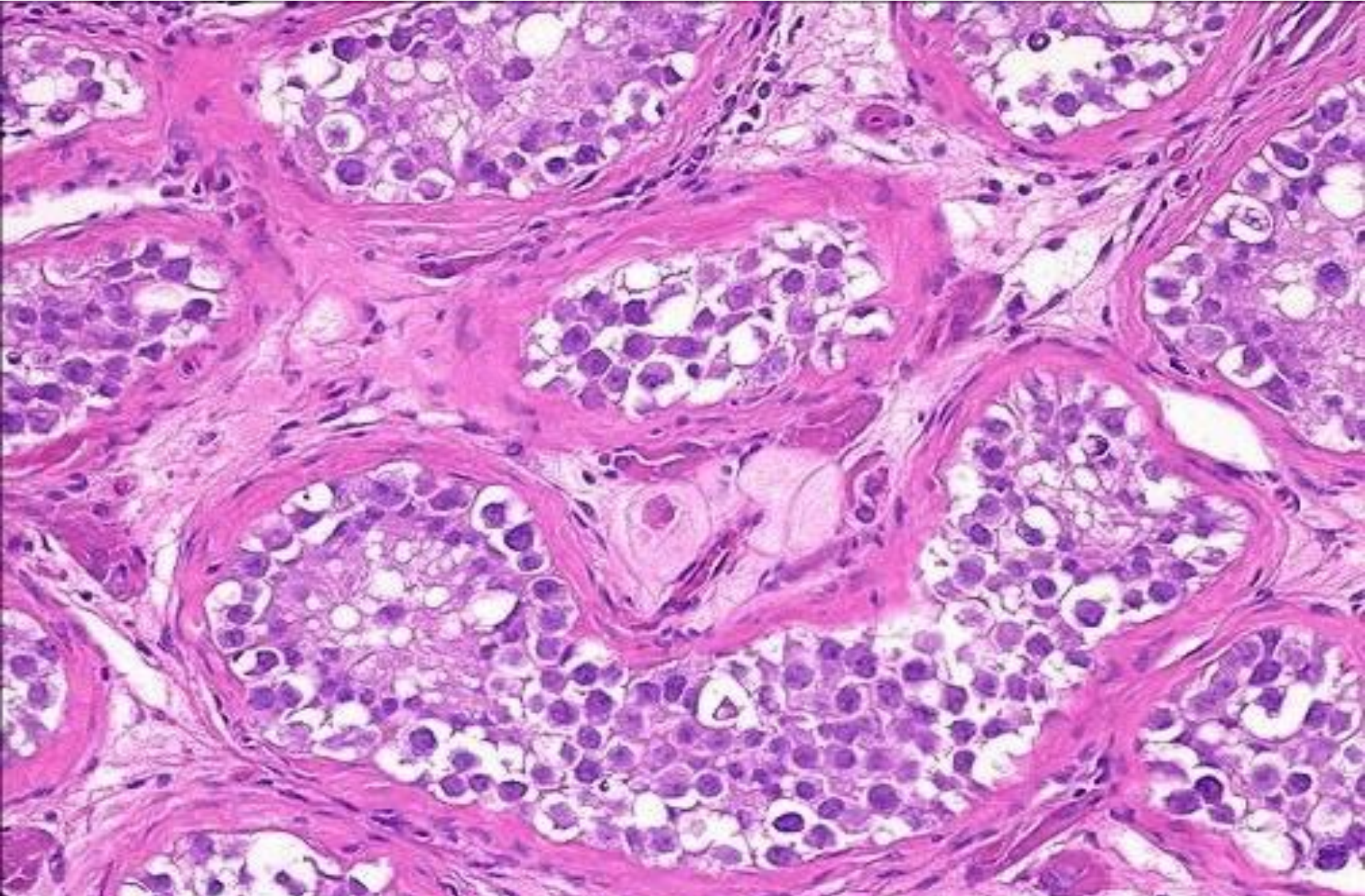
Εμβρυϊκό καρκίνωμα







ΕΝΓΚΑ (ITGCNU)

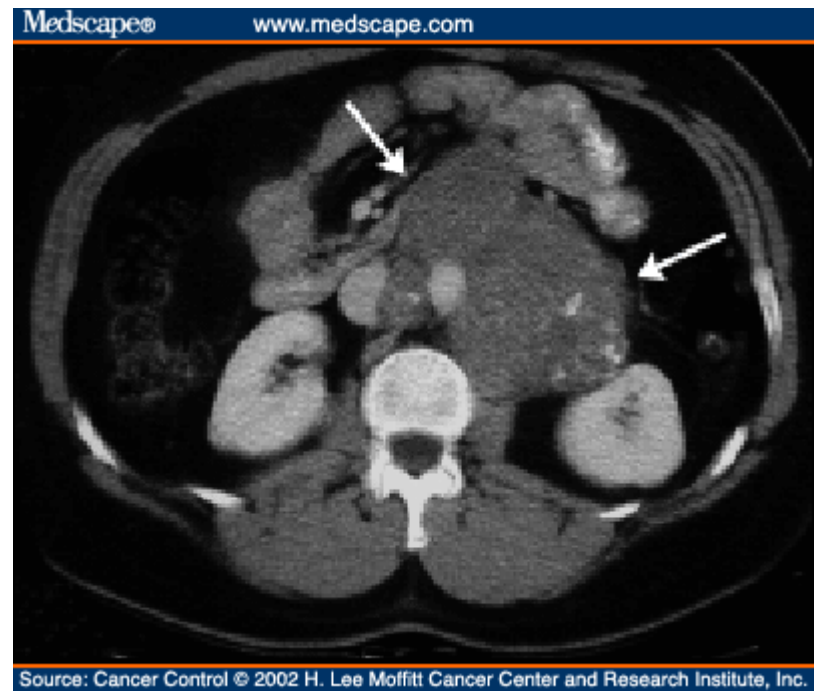


Οπισθοπεριτοναϊκή μάζα

Πριν από τη χημειοθεραπεία



Μετά τη χημειοθεραπεία



- Το διαγνωσθέν **εμβρυϊκό καρκίνωμα** αποτελεί ένα μη σεμινωματώδη όγκο ο οποίος πράγματι χορηγεί πρώιμα μεταστάσεις με πρώτη θέση τους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες.
- Μετά από συνδυαστική εντατική χημειοθεραπεία παρατηρείται αξιόλογη μείωση στο μέγεθος του μεταστατικού όγκου, με παραμονή υπολειμματικής μάζας (μερική ύφεση).

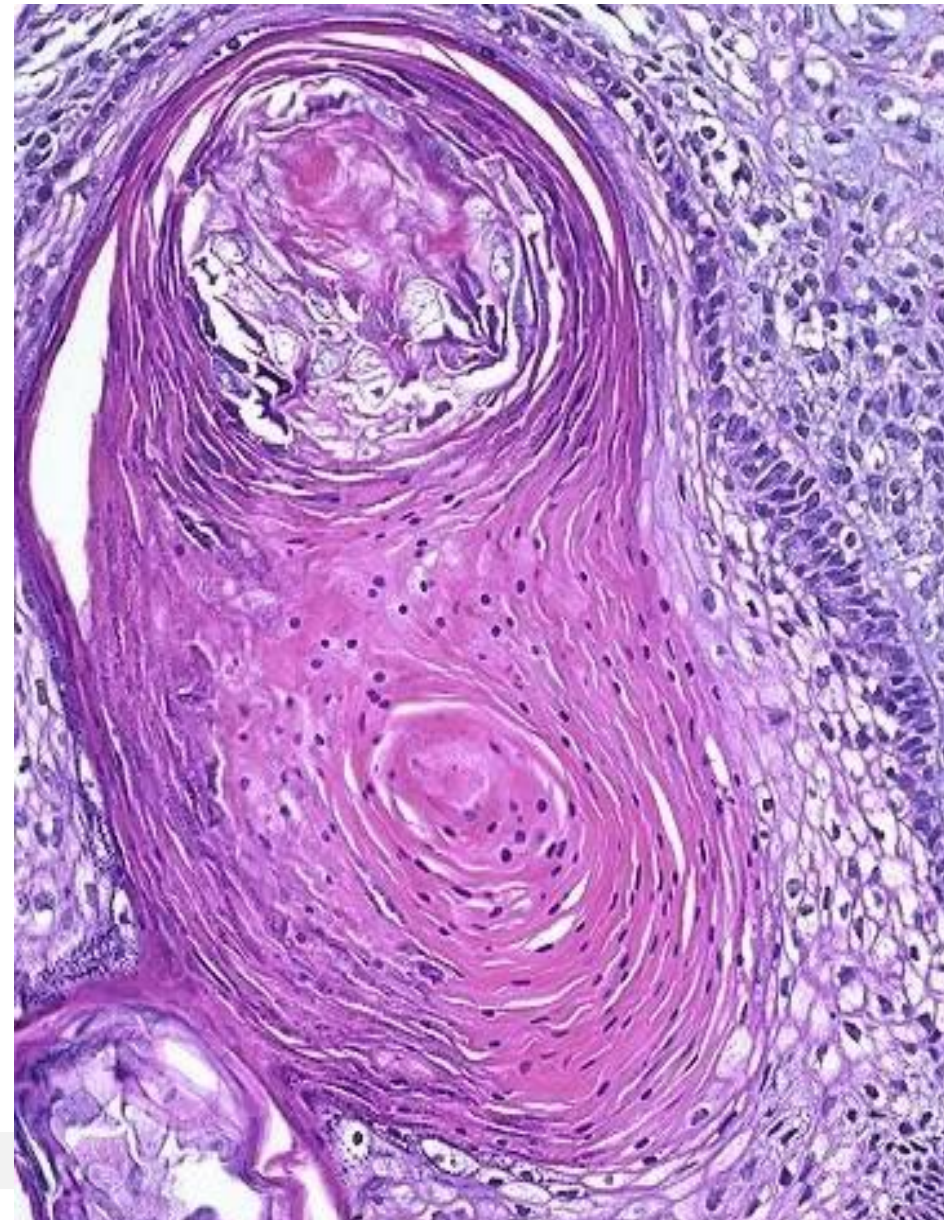
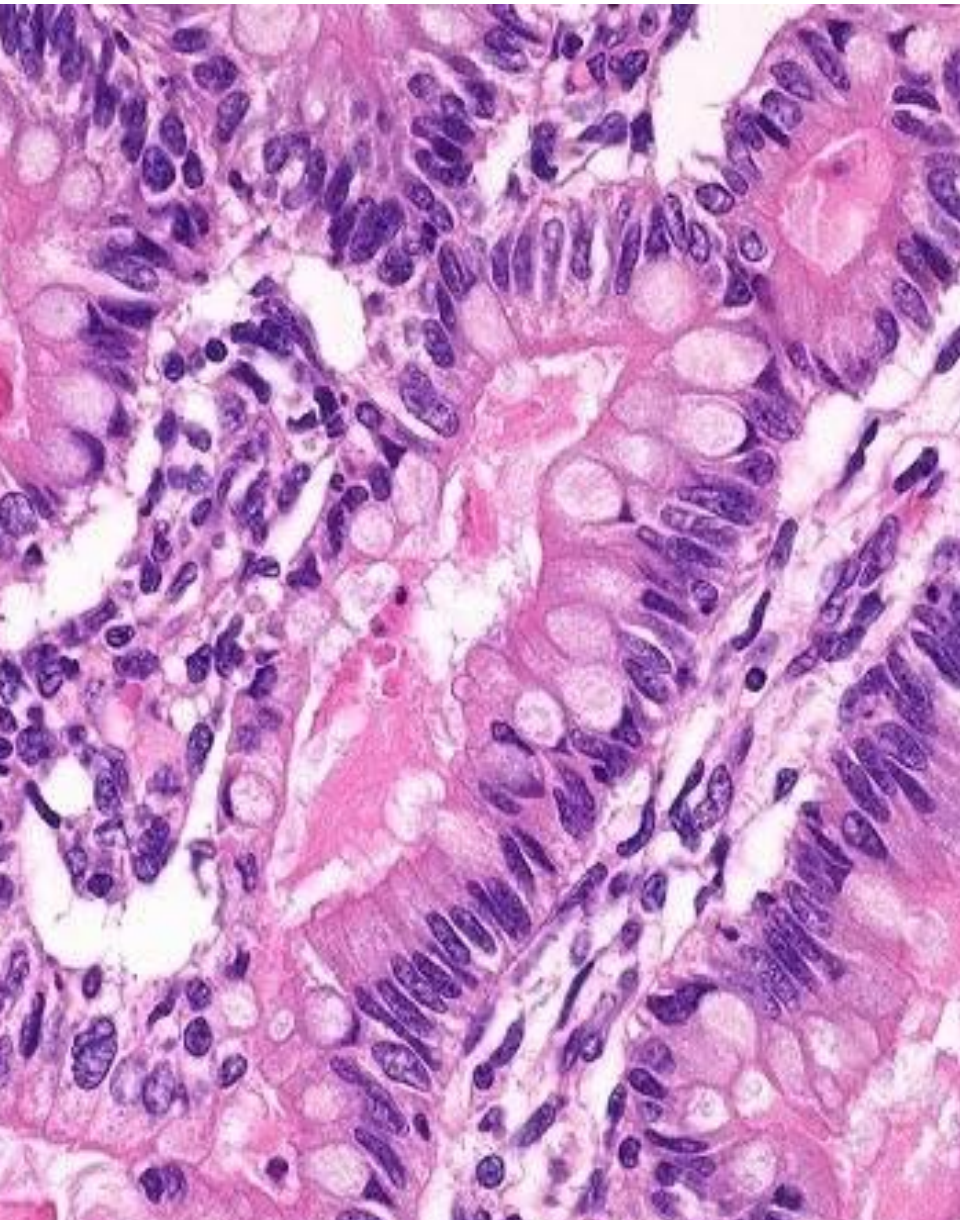


Όταν αφαιρείται χειρουργικώς
η υπολειμματική μεταστατική μάζα:

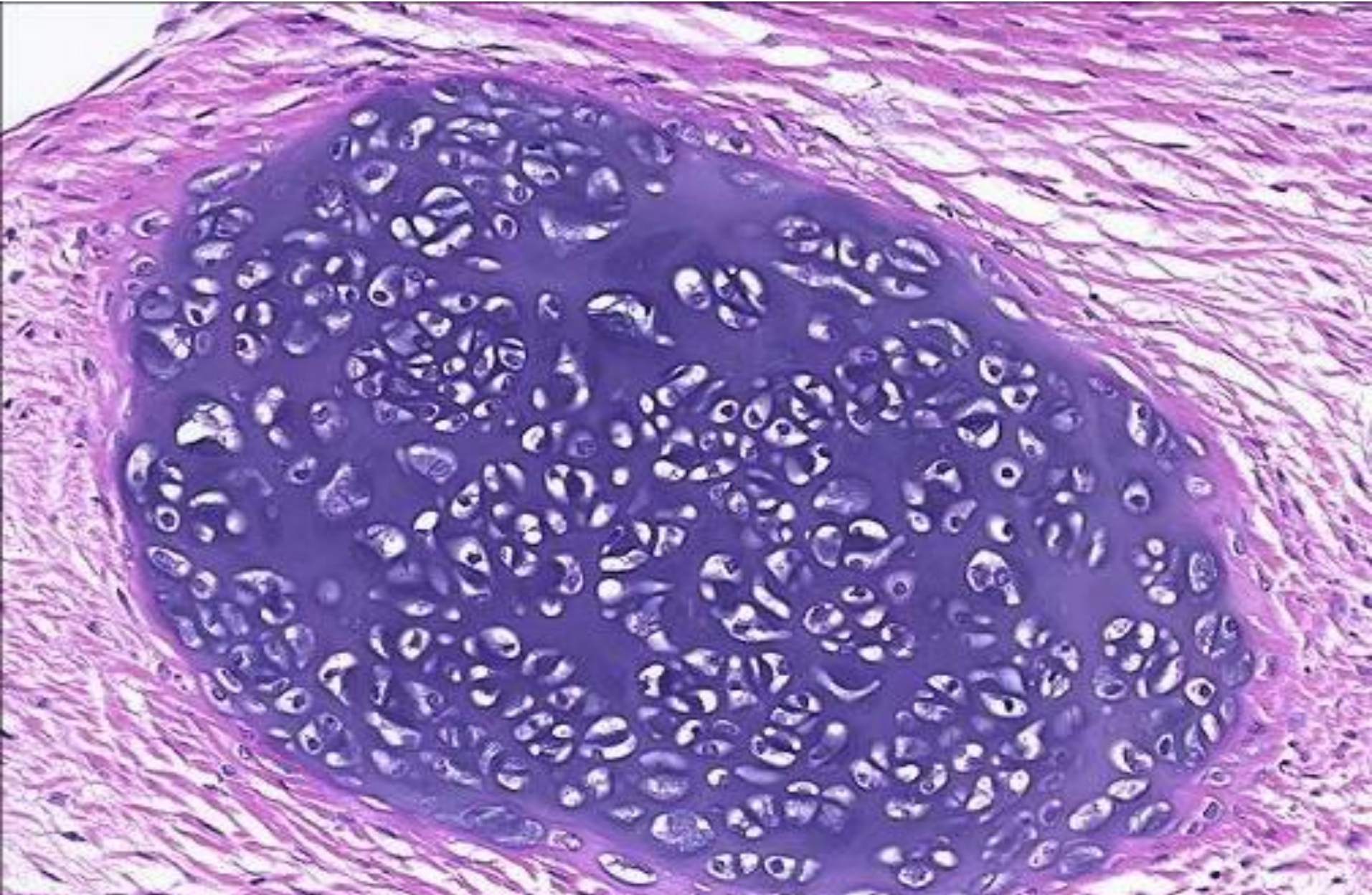
- Στο 1/3 των ασθενών ανευρίσκεται **παρόμοιος όγκος** με εκείνον της πρωτοπαθούς εστίας που επιμένει.
- Στο 1/3 των ασθενών βρίσκεται μόνο **ίνωση**.
- Στο 1/3 των ασθενών βρίσκεται **τεράτωμα** με καλοήθεις μορφολογικούς χαρακτήρες!



(Ωριμο) τεράτωμα



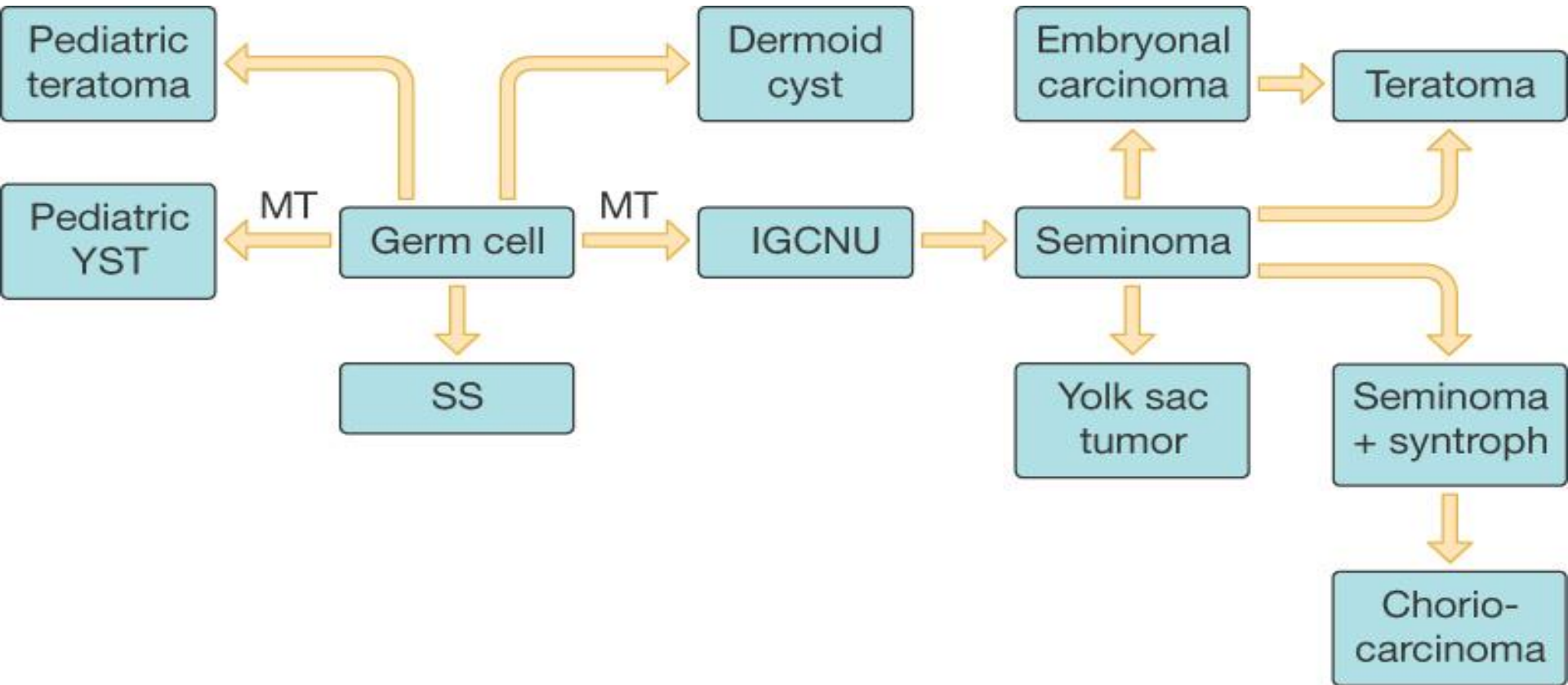
(Ωριμο) τεράτωμα



- Είτε στοιχεία τερατώματος **προϋπήρχαν** στον πρωτοπαθή όγκο (που άρα δεν αντιστοιχούσε σε αμιγές εμβρυϊκό καρκίνωμα, αλλά σε **μικτό** μη σεμινωματώδη όγκο γεννητικών κυττάρων αποτελούμενο από μείγμα εμβρυϊκού καρκινώματος και τερατώματος) και το **τερατωματώδες συστατικό της μετάστασης** επέδειξε εκλεκτική χημειοανθεκτικότητα.
- Σημειωτέον ότι το **τεράτωμα στο μετεφηβικό όρχι έχει μεταστατικό δυναμικό**, ακόμα κι αν αποτελείται από πλήρως διαφοροποιημένους ιστούς.



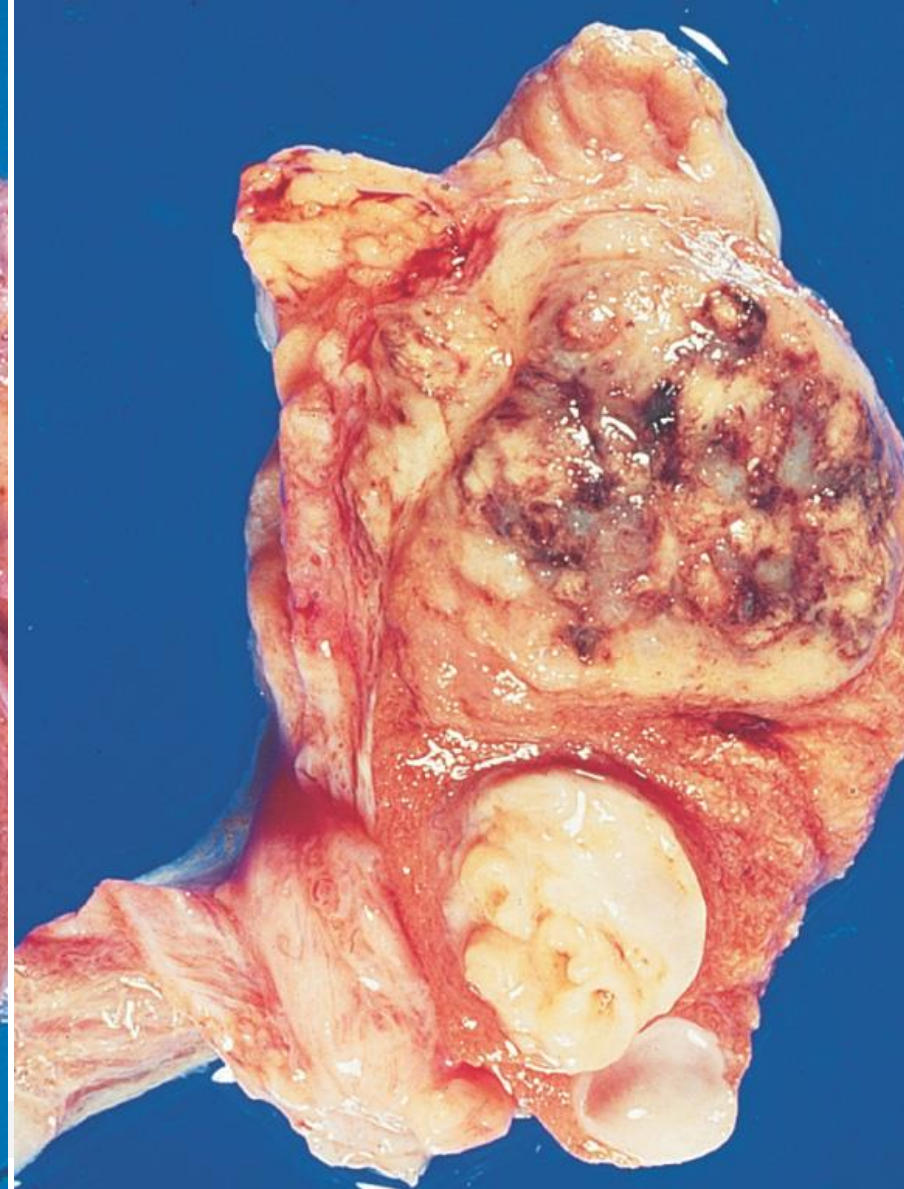
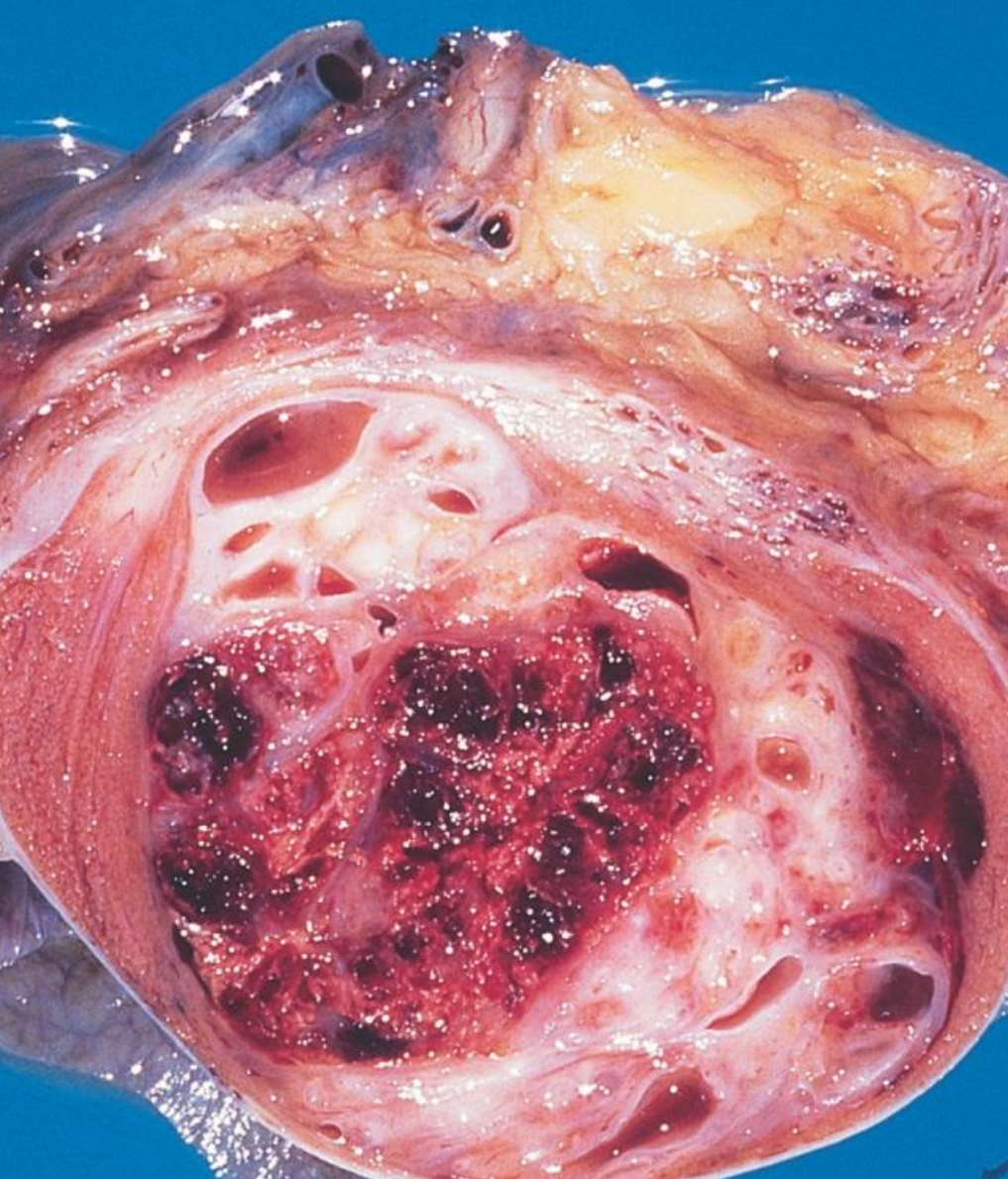
Πρότυπο ογκογένεσης στον όρχι



- Είτε τα μεταστατικά κύτταρα του εμβρυϊκού καρκινώματος **διαφοροποιήθηκαν** μέσα σε κάποιο χρονικό διάστημα σε τερατωματώδη στοιχεία.
- Σημειωτέον ότι η μικροσκοπική εικόνα της μετάστασης μπορεί να **διαφέρει** από εκείνη του πρωτοπαθούς όγκου,
ιδιαίτερα στα νεοπλάσματα από τα γεννητικά κύτταρα του όρχεως.



Μικτοί όγκοι γεννητικών κυττάρων του όρχεως



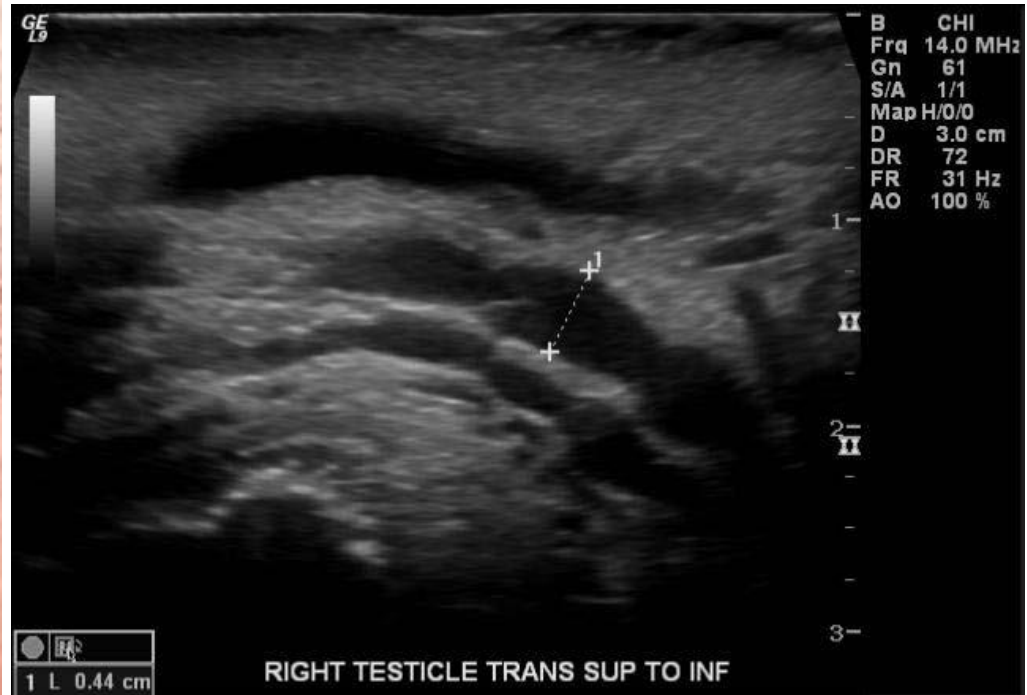
5ο περιστατικό

Διερεύνηση
υπογονιμότητας

- Άρρην 38 ετών με αζωοσπερμία.
- Καρυότυπος : μικροαπαλείψεις στο χρωμόσωμα X
- Έλεγχος κυστικής ίνωσης : αρνητικός .
- Ορμονικός έλεγχος κατά φύση.
- Υπερηχογράφημα : **κιρσοκήλη** (άμφω).

(Ορισμοί: κιρσοκήλης, υδροκήλης, αιματοκήλης, σπερματοκήλης/σπερματικού κοκκιώματος)





Ανώμαλη
φλεβική διάταση και διακλάδωση
στο σπερματικό φλεβικό πλέγμα
του σπερματικού τόνου.

Ανεπάρκεια φλεβικών βαλβίδων.
Αλλαγές στη φλεβική ροή.

Ορχική βιοψία

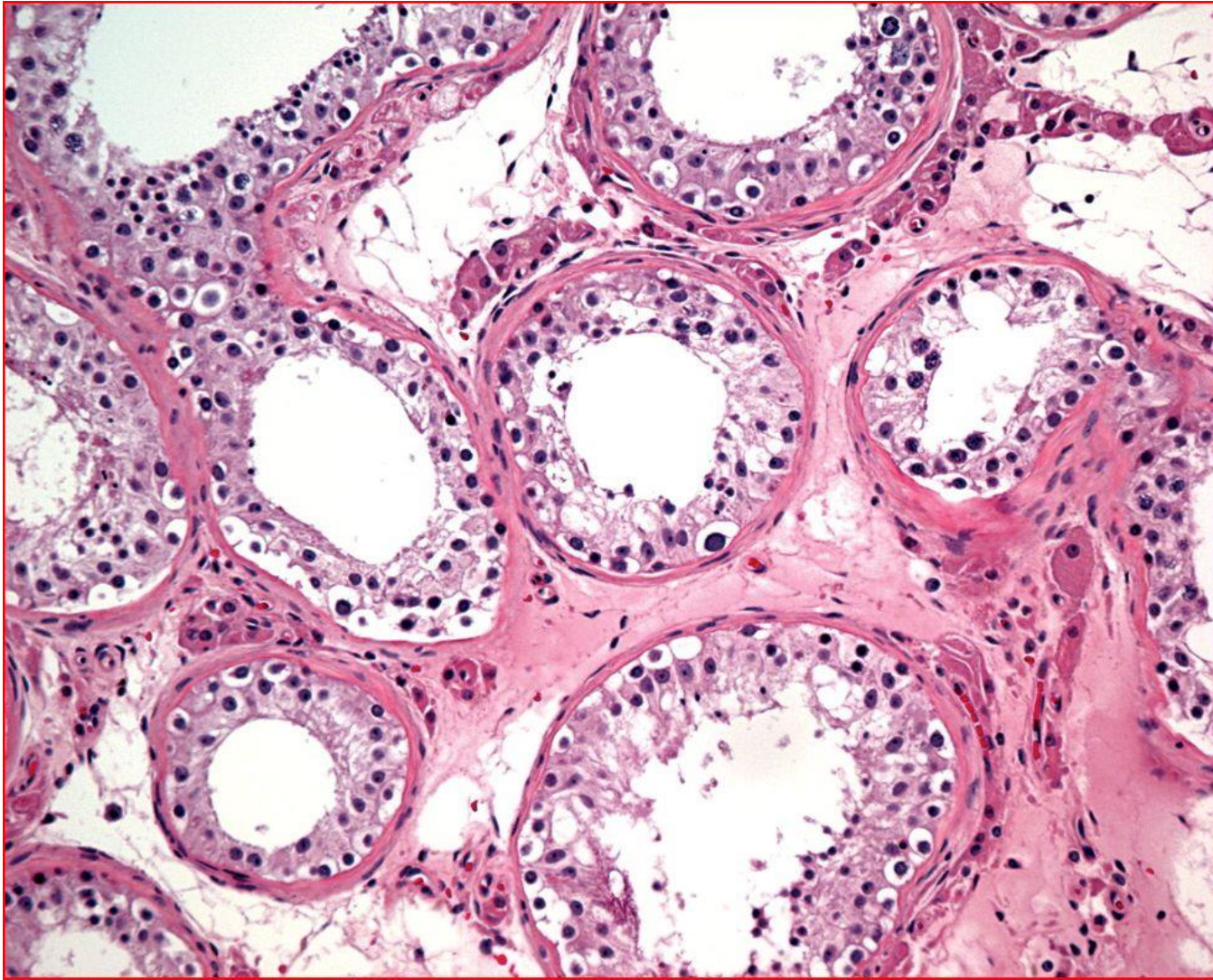
- **Όριμες μορφές** του σπερματικού «επιθηλίου» έστω σε λίγα σωληνάρια, αλλά ικανού βαθμού **υποσπερματογένεση** με σημαντική μείωση των γεννητικών κυττάρων σε πολλά σωληνάρια, λέπτυνση των στοιβάδων και αποφολίδωση - εσχαροποίηση άωρων γεννητικών κυττάρων.

Η ιστολογική εικόνα της **υποσπερματογένεσης** μπορεί να συνοδεύει έκθεση σε τοξίνες ή υπερβολική θερμότητα, υποθυρεοειδισμό ή, εν προκειμένω, την **κίρσοκήλη** του ασθενούς.

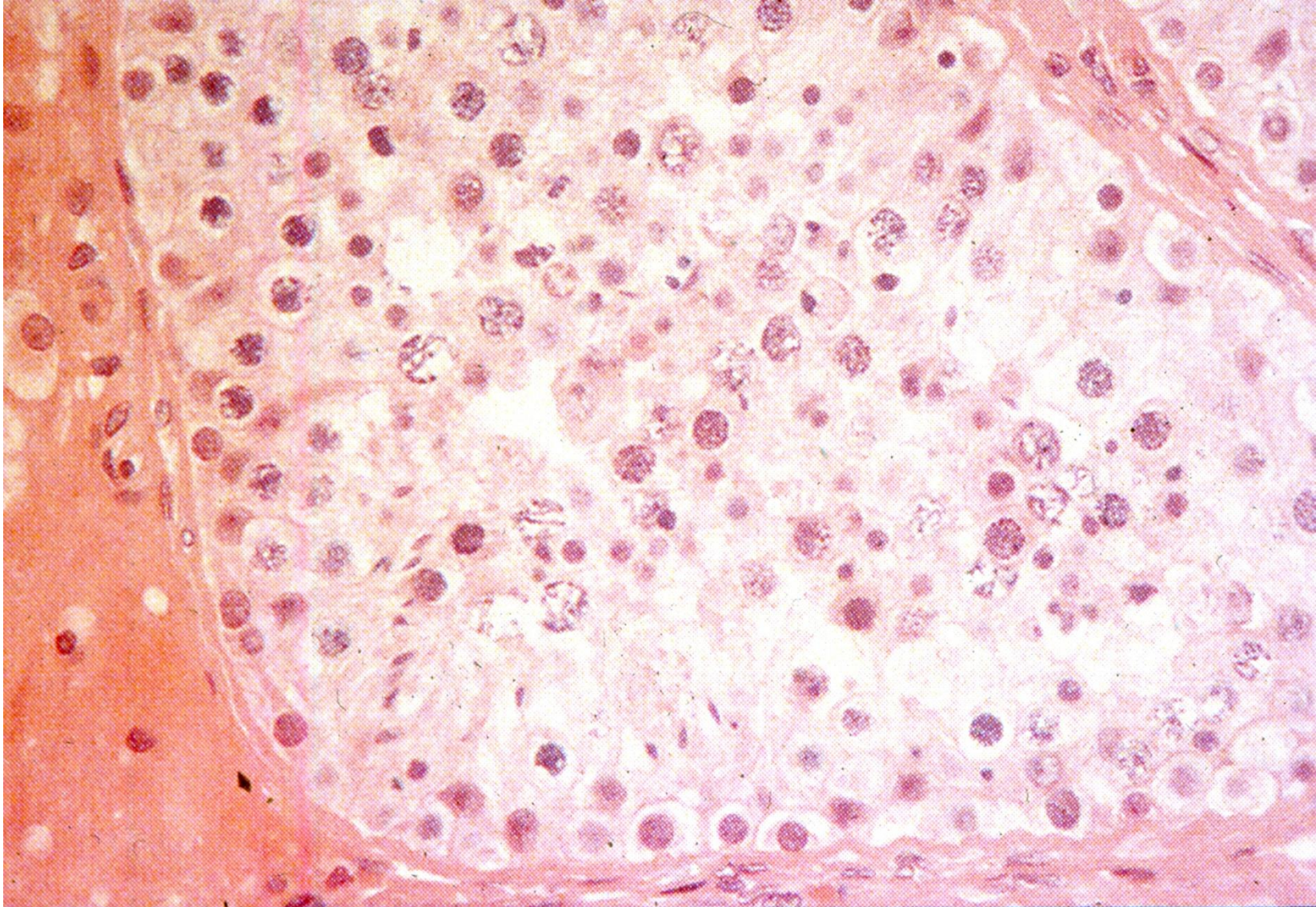


Υποσπερματογένεση.

Ποικίλου βαθμού **μείωση** της διαμέτρου σωληναρίων και αυλών και γενική **μείωση** των γεννητικών κυττάρων παρά την οποία, **όλα** τα τελευταία είναι **αναγνωρίσιμα**, συμπεριλαμβανομένων σπανίων **ώριμων** σπερματίδων. Οι τελευταίες διακρίνονται υπό μεγάλη μεγέθυνση με τους βαθυχρωματικούς, γωνιώδεις πυρήνες τους. (Συχνά συνυπάρχουν σκληρυσμένα σωληνάκια ή /και σωληνάκια περιέχοντα κύτταρα του Sertoli μόνο.)(A-H, X200)



Ασθενής με κίρσοκήλη. Υποσπερματογένεση.
Έπια πάχυνση της βασικής μεμβράνης, αποφολίδωση,
αταξία στην ωρίμανση, παρουσία ώριμων σπερματίδων.



Χειρουργική αποκατάσταση

- Υψηλή απολίνωση σπερματικής φλέβας.

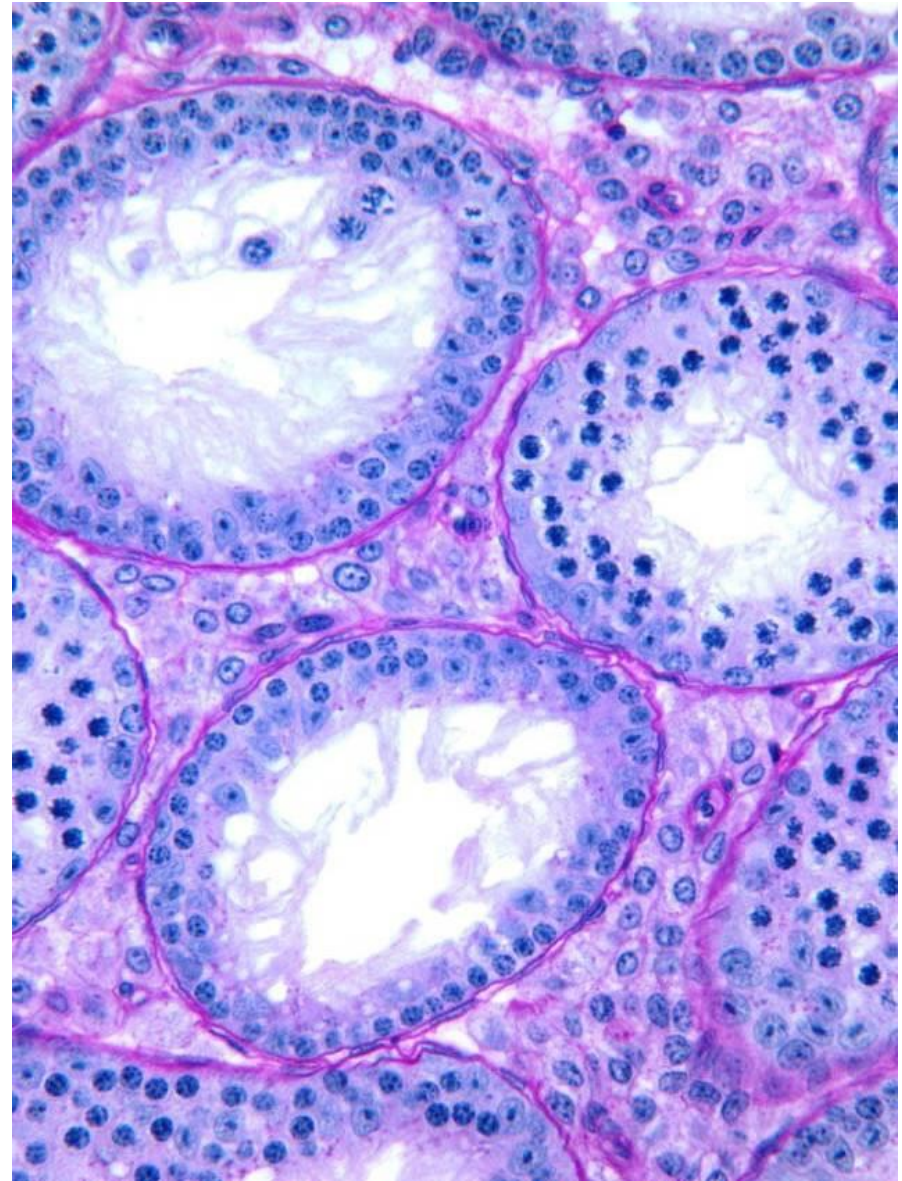
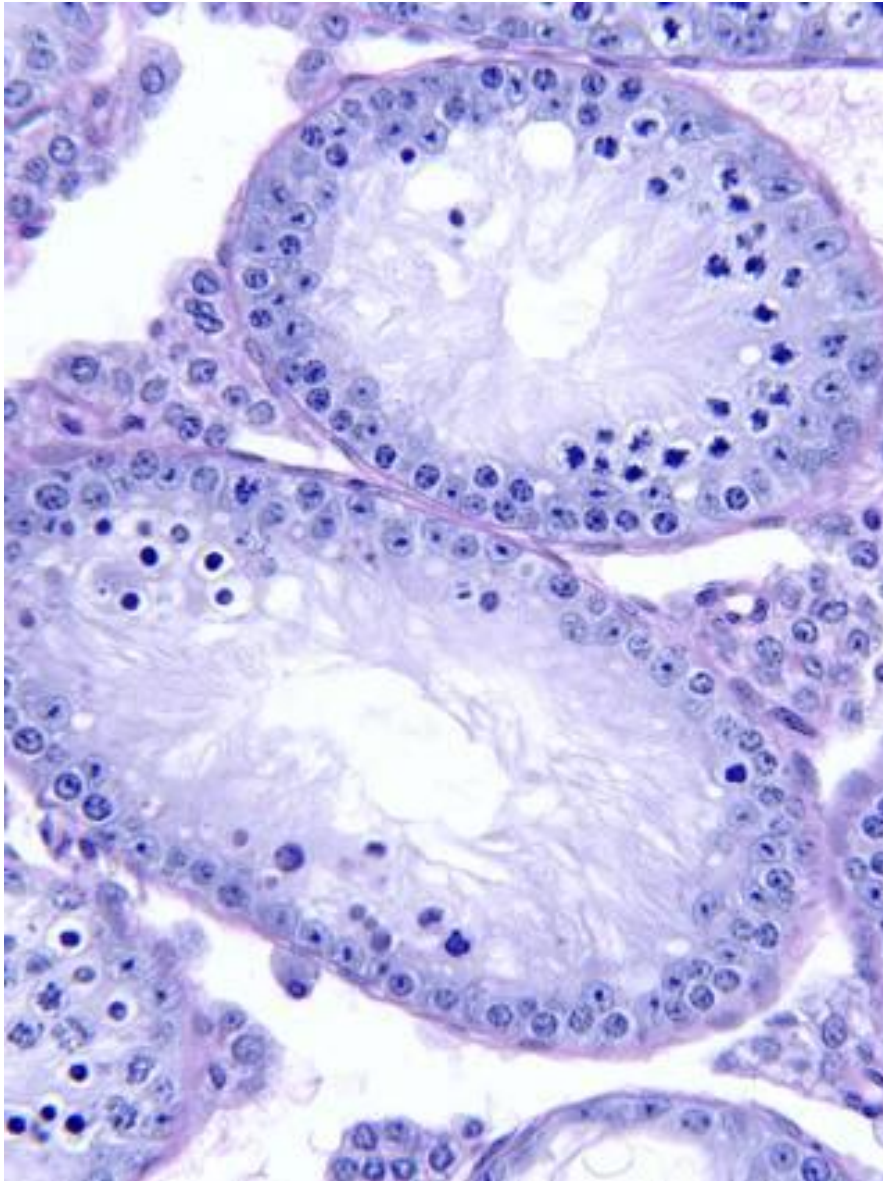
Ένα χρόνο μετά βελτιώνεται η ιστολογική εικόνα και το 45-55% των χειρουργημένων ανδρών που είχαν ολιγοασθενοσπερμία, **ανακτά** τη γονιμότητα, ιδιαίτερα αν ο αρχικός αριθμός σπερματοζωαρίων υπερέβαινε τα 10 εκατομ./ml .



ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΔΔ ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑΣ:

1.(Πλήρης) **Αναστολή ωρίμανσης**. Πάντοτε διάχυτο πρότυπο.

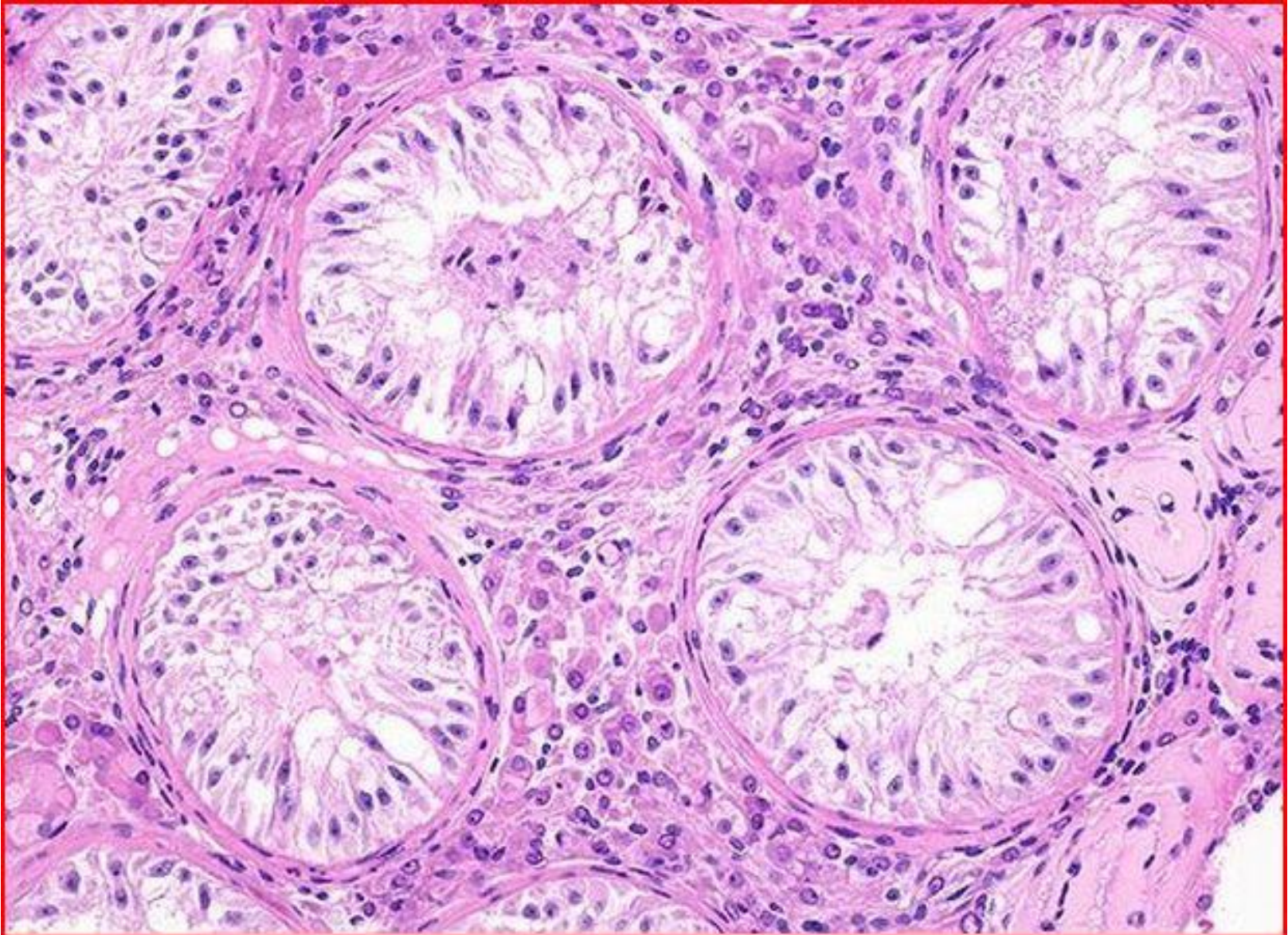
Διακρίνονται **μόνο** σπερματογόνια και **σπερματοκύτταρα**.



ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΔΔ ΜΗ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗΣ ΑΖΩΟΣΠΕΡΜΙΑΣ:

2. Σύνδρομο από κύτταρα Sertoli μόνο.

Βιοψία όρχεως από ασθενή με υψηλά επίπεδα FSH, φυσιολογικό όγκο σπέρματος και αζωοσπερμία. Αναγνωρίζονται **παντού** ορχικά σωληνάρια επενδυόμενα από κύτταρα Sertoli μόνο, με εμφάνιση «σαν να παρασύρονται από τον άνεμο».



Τέλος Ενότητας

Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Σημειώματα

Σημείωμα Ιστορικού Εκδόσεων Έργου

Το παρόν έργο αποτελεί την έκδοση 1.0.



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Εθνικών και Καποδιστριακών Πανεπιστημίων Αθηνών, Ανδρέας Χ. Λάζαρης. Ανδρέας Χ. Λάζαρης. «Κλινικοπαθολογοανατομική μελέτη περιστατικών ασθενών με νόσους πεπτικού σωλήνα & ουρογεννητικού συστήματος - ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ II». Έκδοση: 1.0. Αθήνα 2015.
Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση:
<http://opencourses.uoa.gr/courses/MED102/>.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.



Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων

Οι φωτογραφίες που περιέχονται στην παρουσίαση αποτελούν πνευματική ιδιοκτησία τρίτων. Απαγορεύεται η αναπαραγωγή, αναδημοσίευση και διάθεσή τους στο κοινό με οποιονδήποτε τρόπο χωρίς τη λήψη άδειας από τους δικαιούχους.

