



Pathologie der männlichen Geschlechtsorganen und der Harnwege

9. Praktikum

II. Institut für Pathologie
Semmelweis Universität

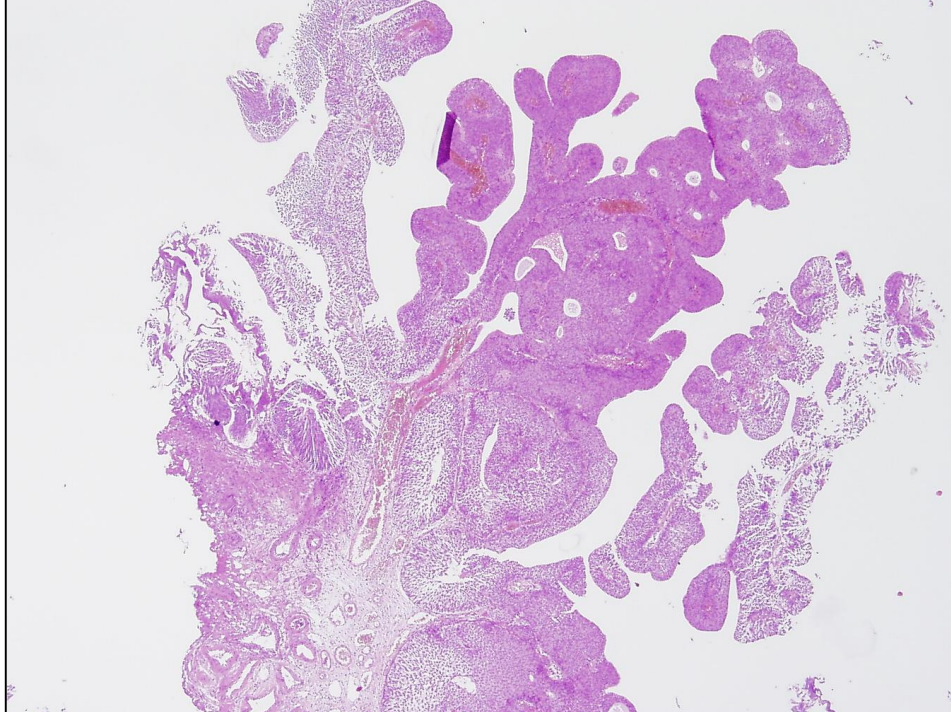
*250 Jahre EXZELLENZ
in medizinischer Lehre,
Forschung & Innovation
und Krankenversorgung*

Inhalt

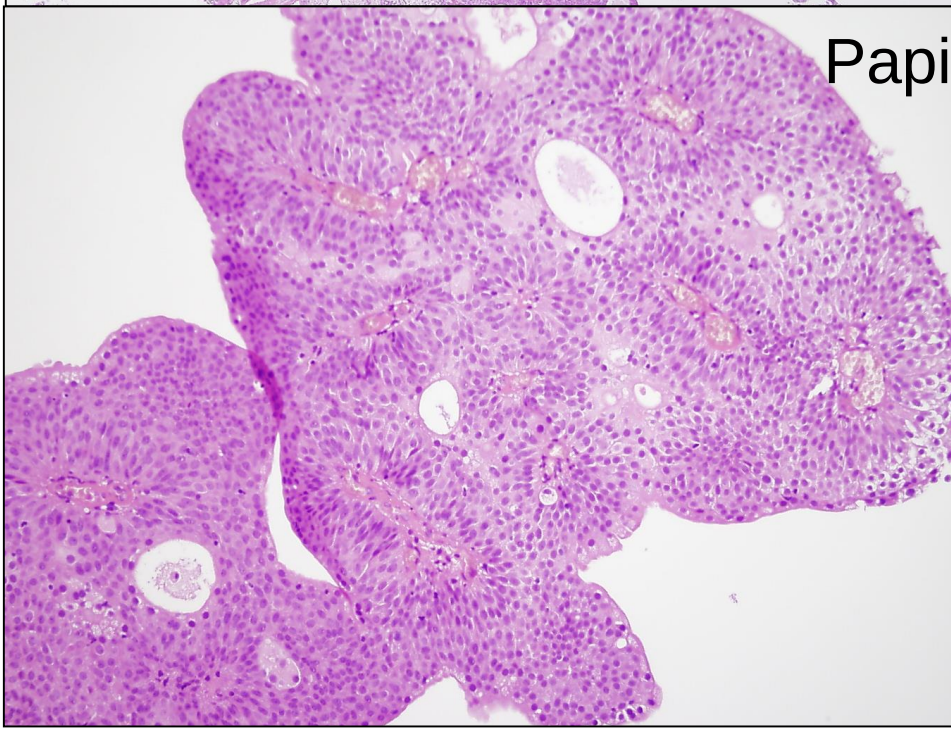
- Tumoren der Harnwege (urotheliale Tumoren)
- Prostata (Prostatitis, Hyperplasie, Karzinom)
- Hodentumoren
- Histologisch Präparate:
 - Hyperplasia nodosa prostatae
 - Adenocarcinoma prostatae
 - Seminom im Hoden
 - Embryonales Karzinom im Hoden

Tumoren der Harnwege

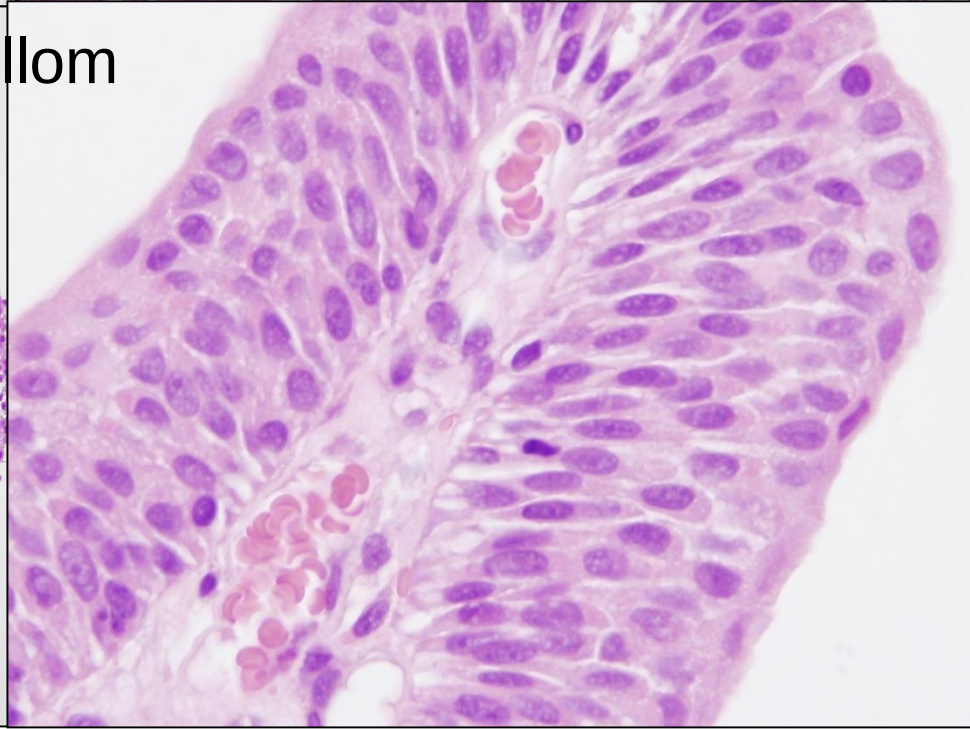
- **Benigne epithelial Tumoren:**
Urothelpapillom
- **Tumorvorstufen** (Präkanzerosen): „flat lesions“, Dysplasie → Carcinoma in situ
- **Maligne epitheliale Tumoren:** 90%
Urothelkarzinome
(Plattenepithelkarzinome,
Adenokarzinome)



Epithel unterscheidet sich nicht vom normalen Urothel.



Papillom



Maligne epitheliale Tumoren

Histologisch stammen sie von Urothel am meistens (90% Urothelkarzinom).

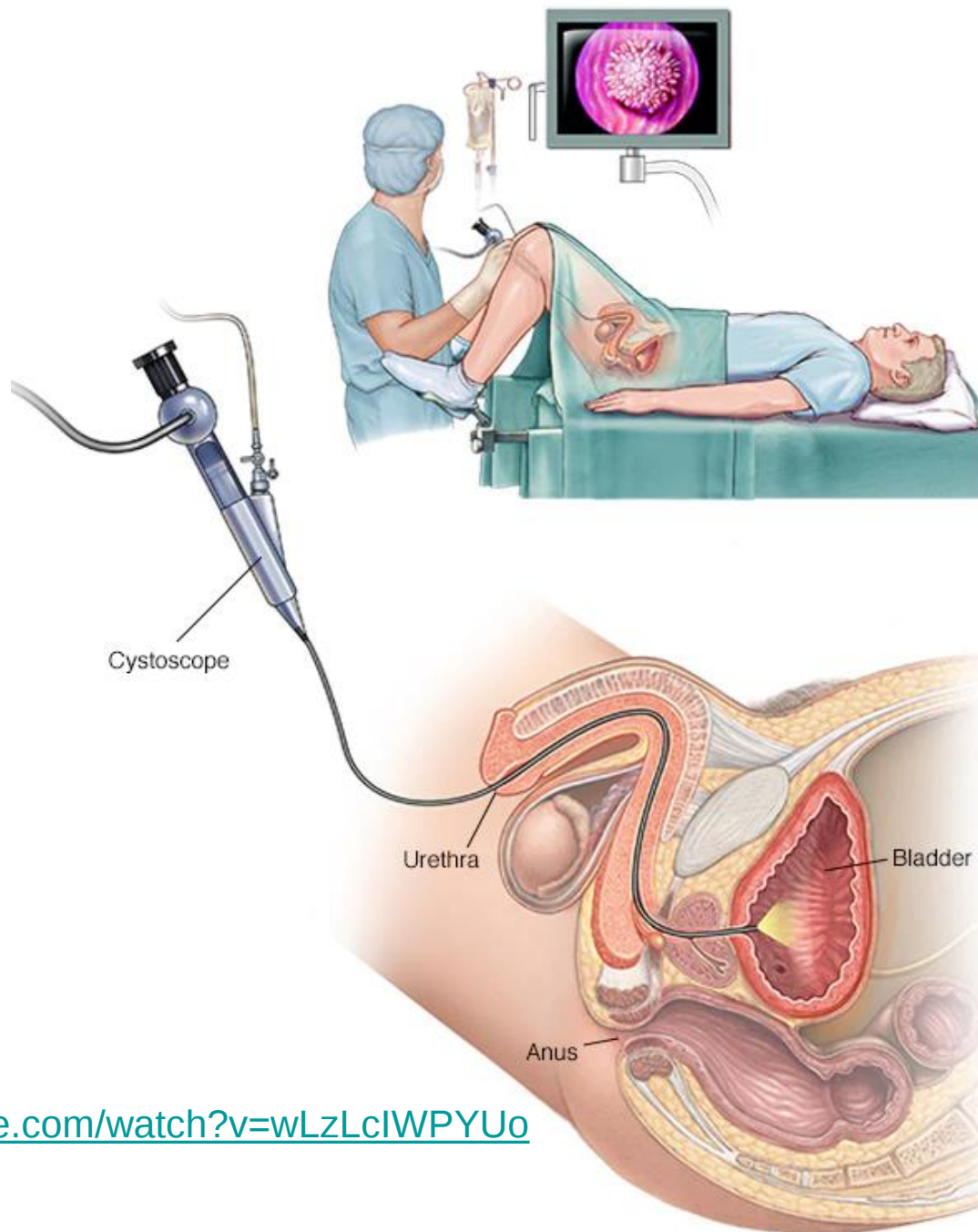
Auftritt.: Harnblase > obere Harnwege (häufig multizentrisch);
Männer:Frauen=3:1

Symptom: **schmerzlose Hämaturie**, Hydronephrose →
Schmerz in kostovertebralem Winkel (Obstruktion)

Ätiologie: **Rauchen**, Anilin-Farbstoffe, aromatische Aminene (2-naphtylamin, Benzidin), Cyclophosphamid ↔ chronische Zystitis, fettiges, öliges Fast-Food, Thorotrast (Kontrastmittel), Bilharziose

Viele Flüssigkeitsaufnahme und Vitamin A sind protektiv!

Grade (Differenzierung) + T bestimmen die Prognose!



<https://www.youtube.com/watch?v=wLzLcIWPYUo>

Papilläre Urotheliale Tumoren (Grade)

Kennzeichen	PUNLMP*	Low-grade	High-grade
Deckzellen	es gibt	es gibt meistens	es gibt keins
Strukturelle Polarisierung	normal	ein bisschen gestört	gestört
Kohesion	erhalten	erhalten	gestört
Kernpolimorphie	uniform	rund-oval	merkmal
Kernpolarisierung	normal	abnormal	abnormal/kein
Hyperchromasie	minimal	swach	mittel/merkmal
Stromaler Invasion	selten	nicht häufig	häufig

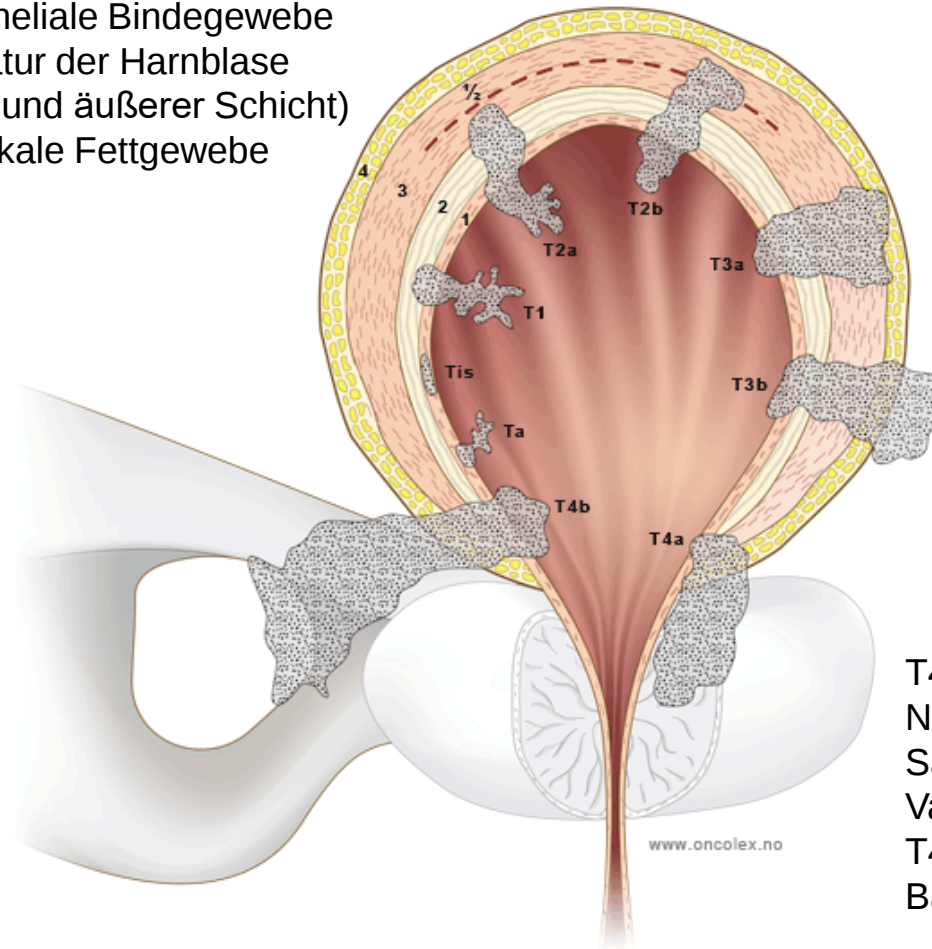
*PUNLMP: papillary urothelial neoplasm of low malignant potential,
papilläre urotheliale Neoplasie niedrig malignen Potenzials

Urotheliales Karzinom

- Morphologie: **Papillär** (exophytisch) oder flach
- Rezidivierende, multifokale Veränderung (metachron)
- Diffuse Karzinogenese („field-cancerisation“)
- Vorstufe von flachen urothelialen Karzinomen sind Carcinoma in situ.

Urotheliale Tumoren (T)

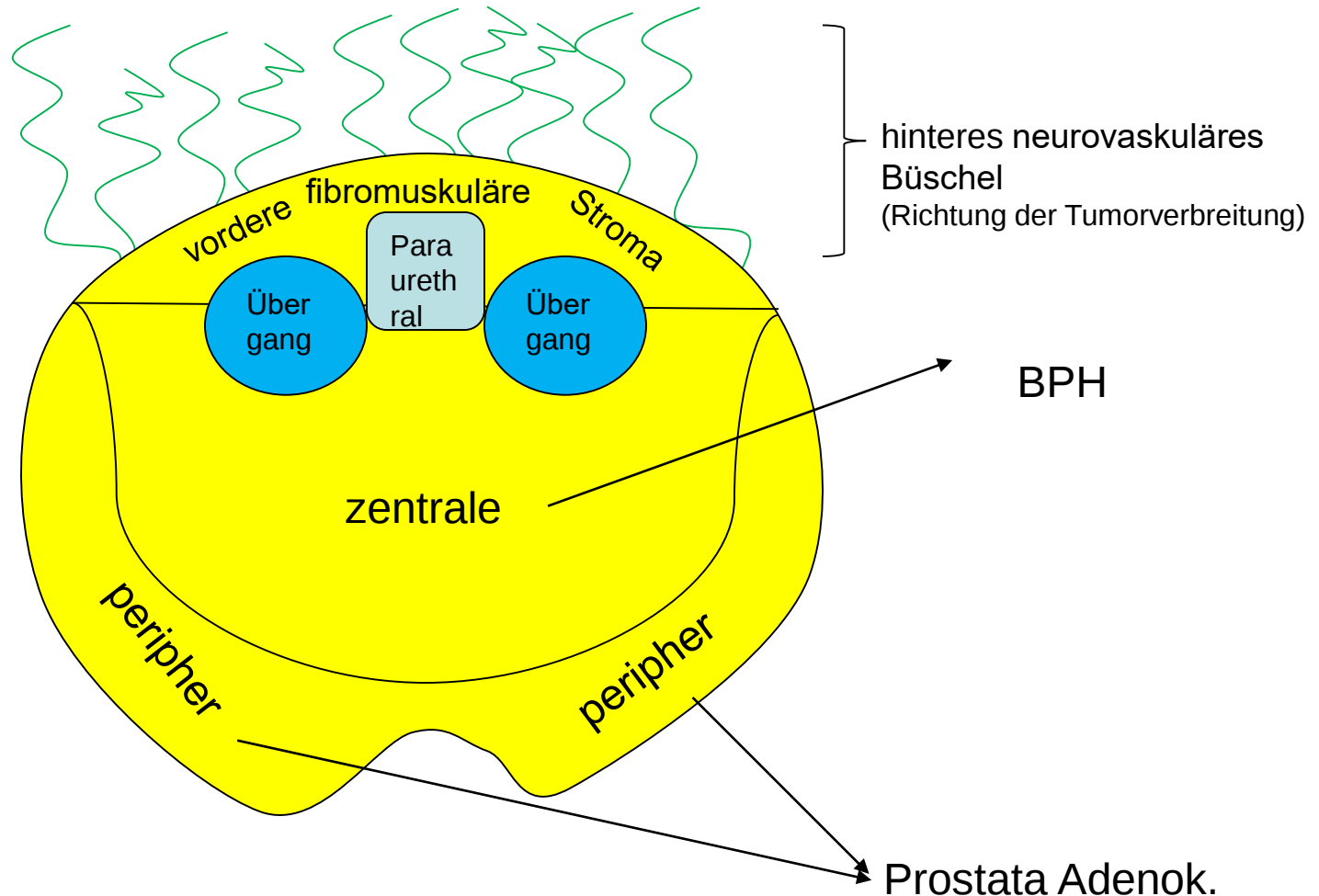
1. Epithel
2. Subepitheliale Bindegewebe
3. Muskulatur der Harnblase (innerer und äußerer Schicht)
4. Perivesikale Fettgewebe



T4a: Tumorinvasion in die Nachbarorganen (Prostata, Samenblase / Gebärmutter, Vagina)

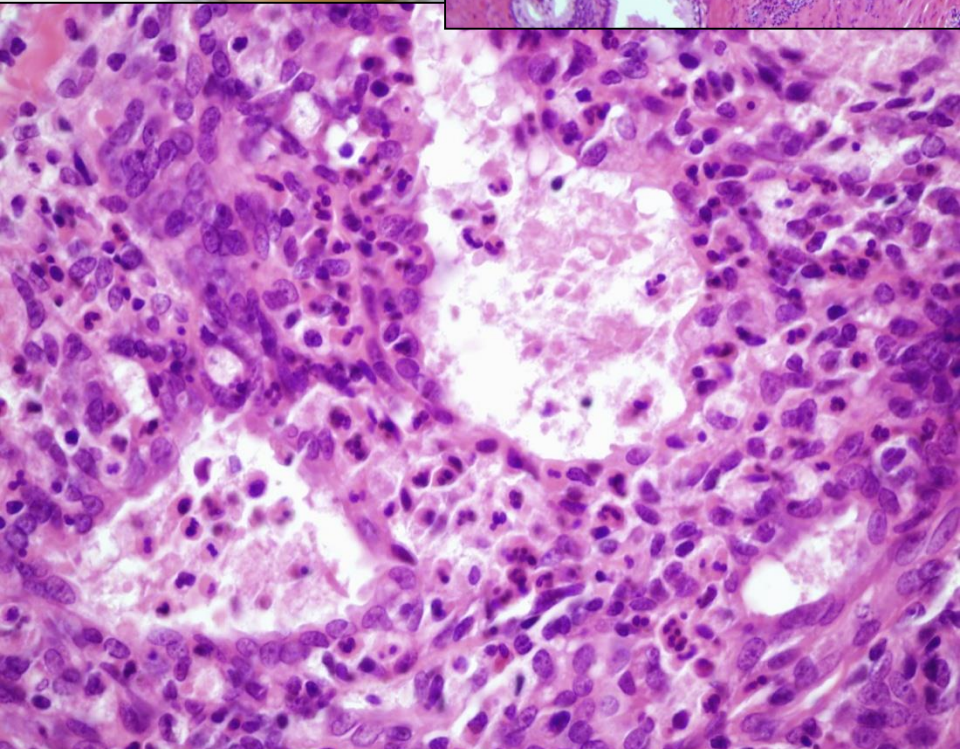
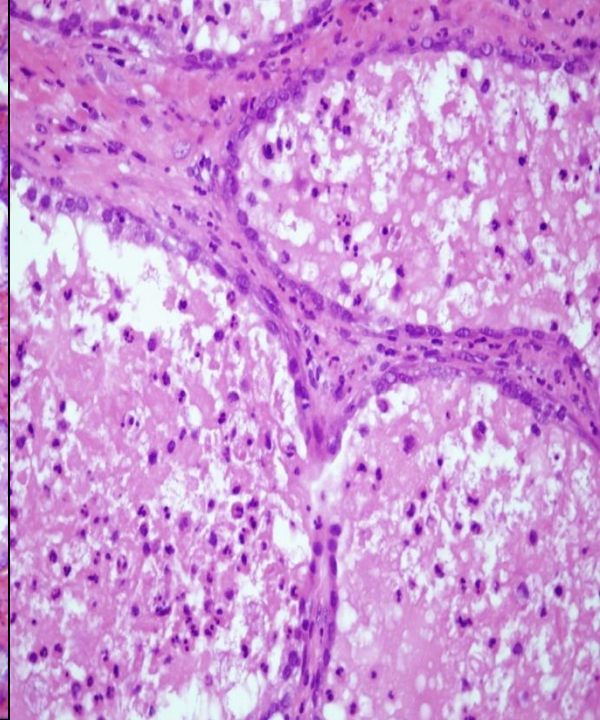
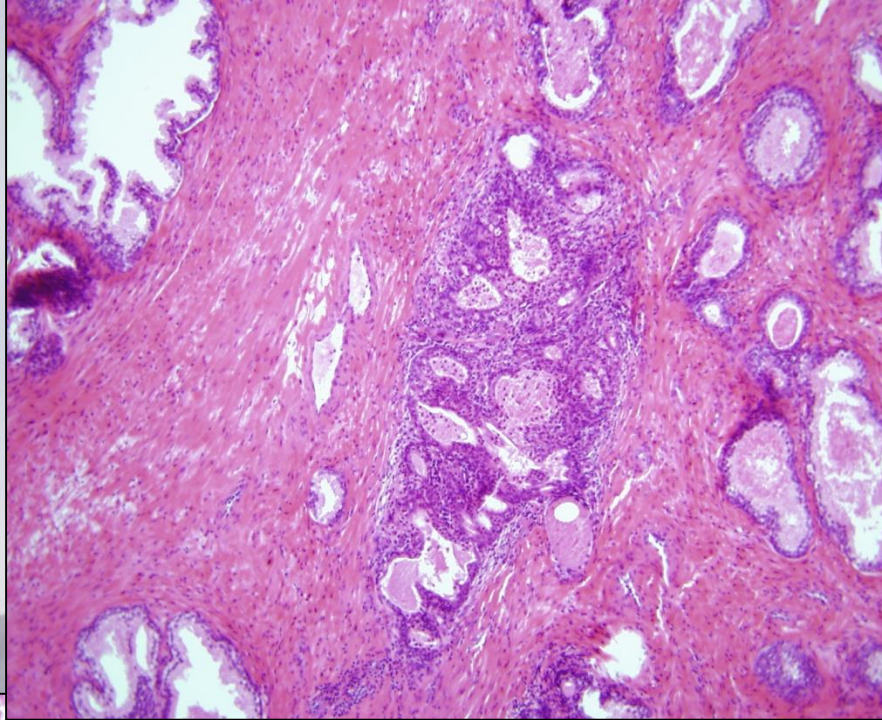
T4b: Tumorinvasion in die Bauchmuskeln / ins Perineum

Anatomie der Prostata (horizontale Schnittfläche)



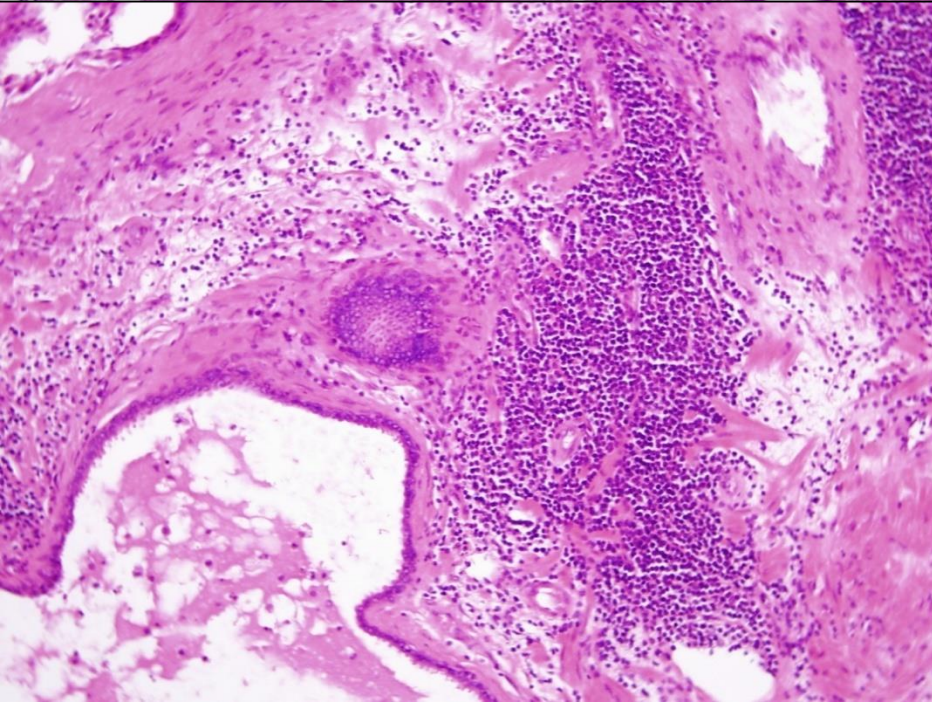
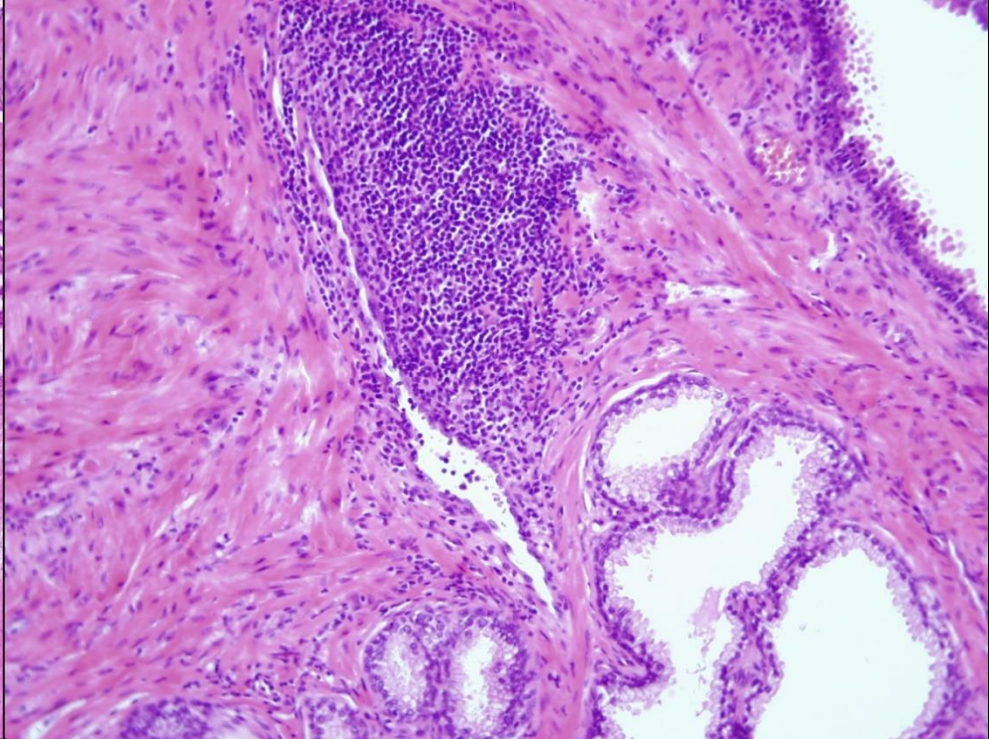
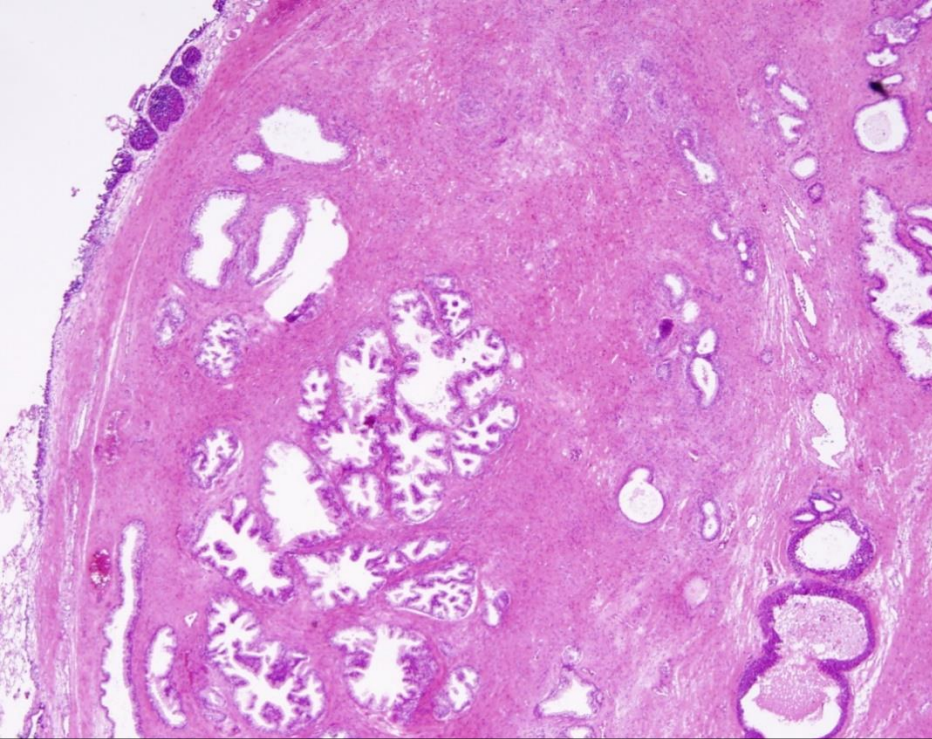
Prostatitis

- In 50% der Männer tritt es auf mindestens einmal
 - **Akut**
 - allgemeine Entzündungszeichen + Dysurie, Strangurie, Unterbauchschmerzen, druckschmerzhaftes Prostata, Pyurie, Mikrohämaturie
 - **Chronisch**
 - stumpfes Unterbauchschmerzen und Hodensackschmerzen, Nykturie, Dysurie, Pollakisurie, Schmerzen während und nach der Ejakulation
 - Dg.: Dreigläserprobe (Ersturin, Mittelstrahlurin, und Urin nach Prostatamassage)
 - **Granulomatös**
 - Nach TURP
 - in systemischen Entzündungen (Sarkoidose, Tuberkulose, Wegener-Granulomatose, Pilzinfektion)



Akute Prostatitis

Neutrophil Granulozyten infiltrieren
Drüsenepithel → zerstören Drüsenepithel
→ Entzündung geht in die Stroma und
formt Mikroabszessen



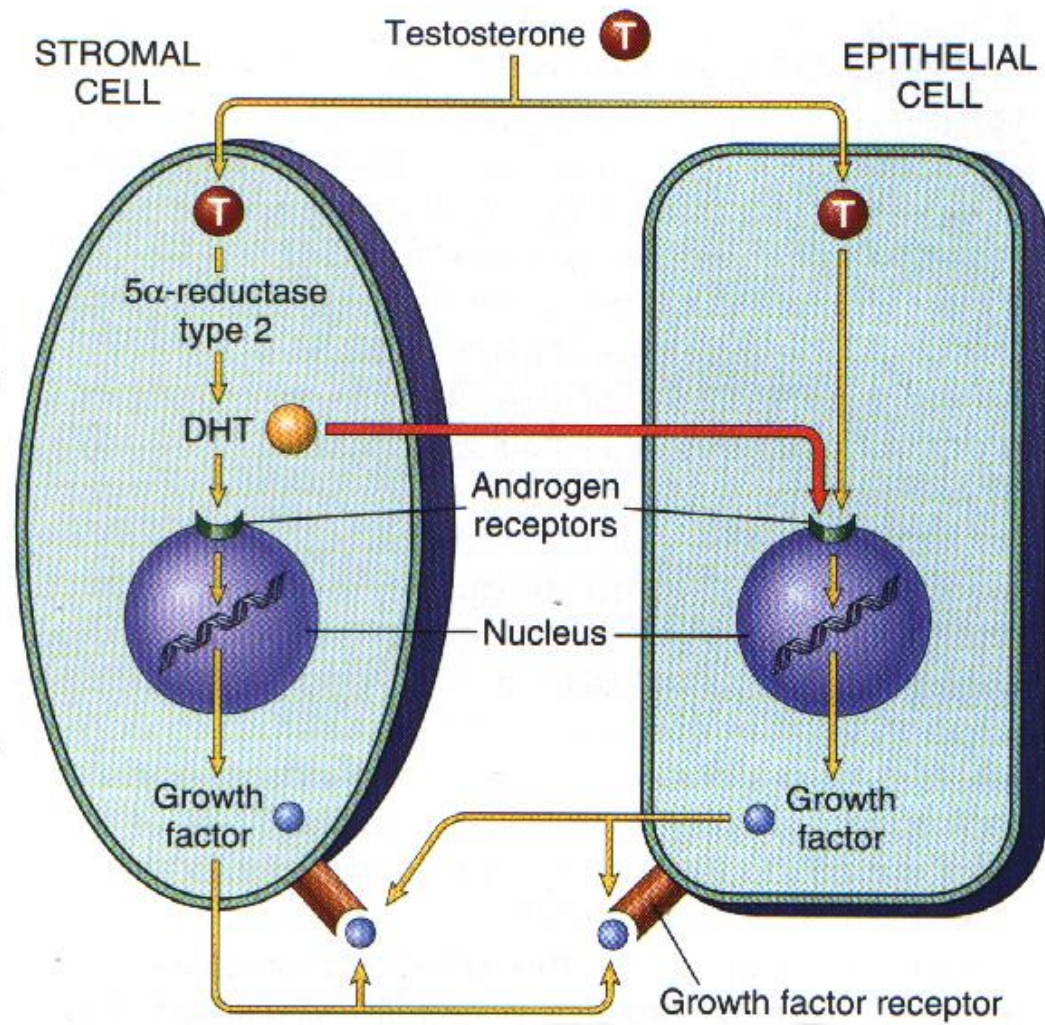
Chronische Prostatitis

Nicht-spezifische Histologie:
Lymphozyteninfiltrat + Drüsenzerstörung
+ akute Entzündungszeichen

Prostatahyperplasie

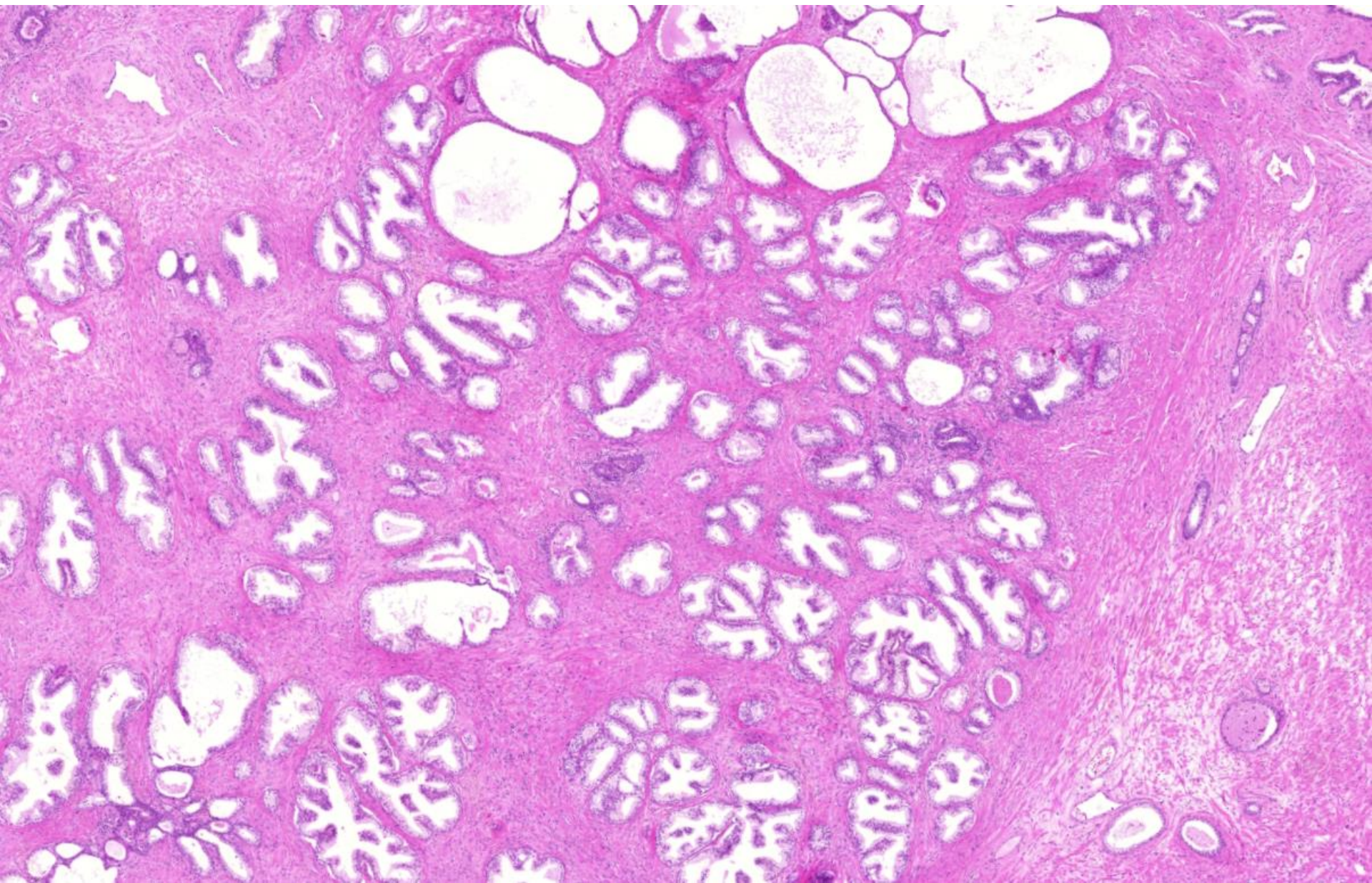
Klinikum, Diagnostik, Therapie

- Häufigkeit erhöht über 40 Jahre
- Verschlußsymptomen:
 - verminderter und haltender Urinstrahl, Nachtropfen, Dysurie
- Irritative Symptomen:
 - Nykturie, Pollakisuria, Algurie
- RDU: vergrößerte Prostata, "Adenomberührung"
- Sonographie, Uroflowmetrie + Restharnbestimmung mit Sonographie
- Th: selektive Alpha-Blocker, 5-alpha-Reduktasehemmer (>40g), TURP, Adenomektomie (Laservaporisation, Hyperthermie-Therapie)



Histologie der Hyperplasie

- Hyperplasie der **epithelialen** und **stromalen** Komponenten (hyperplasia **adeno-myomatosa**)
- Nodulär (solid oder *zystisch*)
- Die Knoten drücken die Harnröhre und das normales Parenchym
- Die Innenfläche der Drüsen ist bedeckt mit **basalem Zellschicht und** luminalem Zylinderepithel zugleich
- Corpora amylacea treten auf häufig wegen Stauung





Basaler Zellschicht

Prostata Adenokarzinom

- 3. häufigste tumoröse Erkrankung bei Männer in Ungarn; 65-75 Jahre
- 70-80% peripher → Harnsymptomen treten auf selten



Metastase: Knochen (osteolytisch oder osteoplastisch!, Batson-Venen), Lungen, Leber, Pleura, Nebennieren, Lymphknoten, Gehirn

- Manifest: diagnostiziert
- Inzidental: Pathologe findet Karzinom in BPH
- Latent: bei Obduktion
- Okkult: selten, bei negativer RDU finden wir schon eine Metastase

Diagnose der Prostata-Adenokarzinom

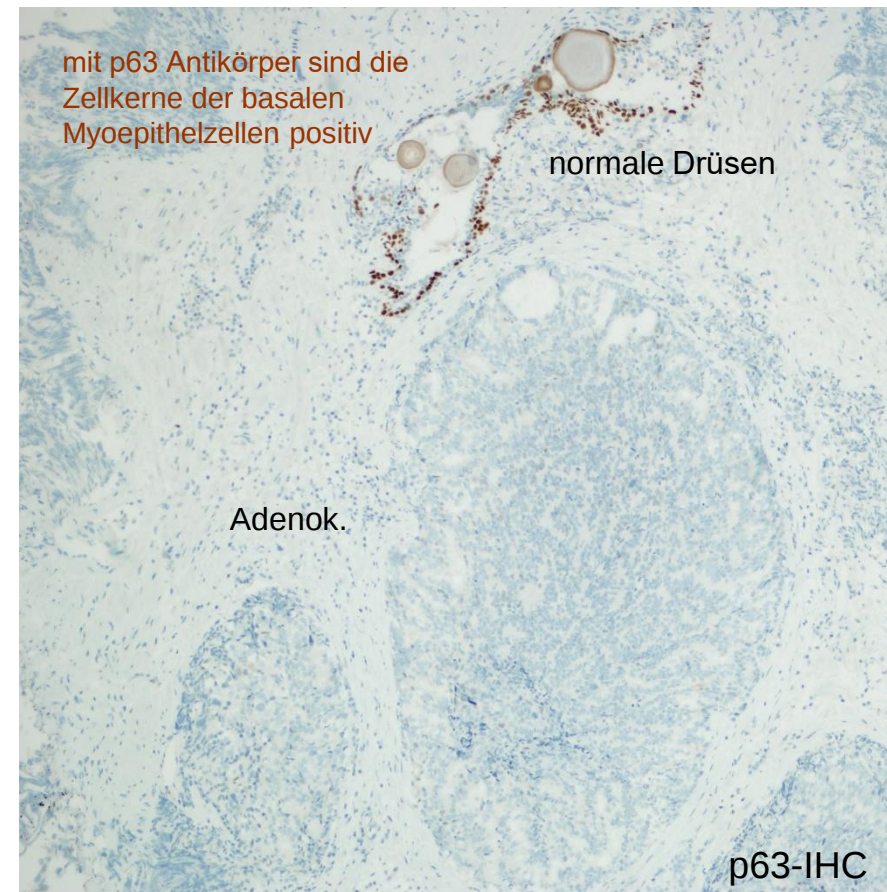
- RDU: „knorpelharte“ Berührung
- PSA (Prostata Spezifische Antigene)
 - 4 ng/ml > normal
 - 4-10 ng/ml: „graue Zone“
 - 10-25 ng/ml: sehr verdächtig für Karzinom (bis 25 ng/ml kann BPH sein)
 - 25 ng/ml < ~ 100% Karzinom
- PCA3-Test: Prostatamassage→Prostata-Azinuszellen in Urin→PCA3/PSA mRNS Expression = PCA3 index
- **transrektale Stanzbiopsie**

Mikroskopie

Präkanzerös: PIN = prostata intraepithelialis neoplasia

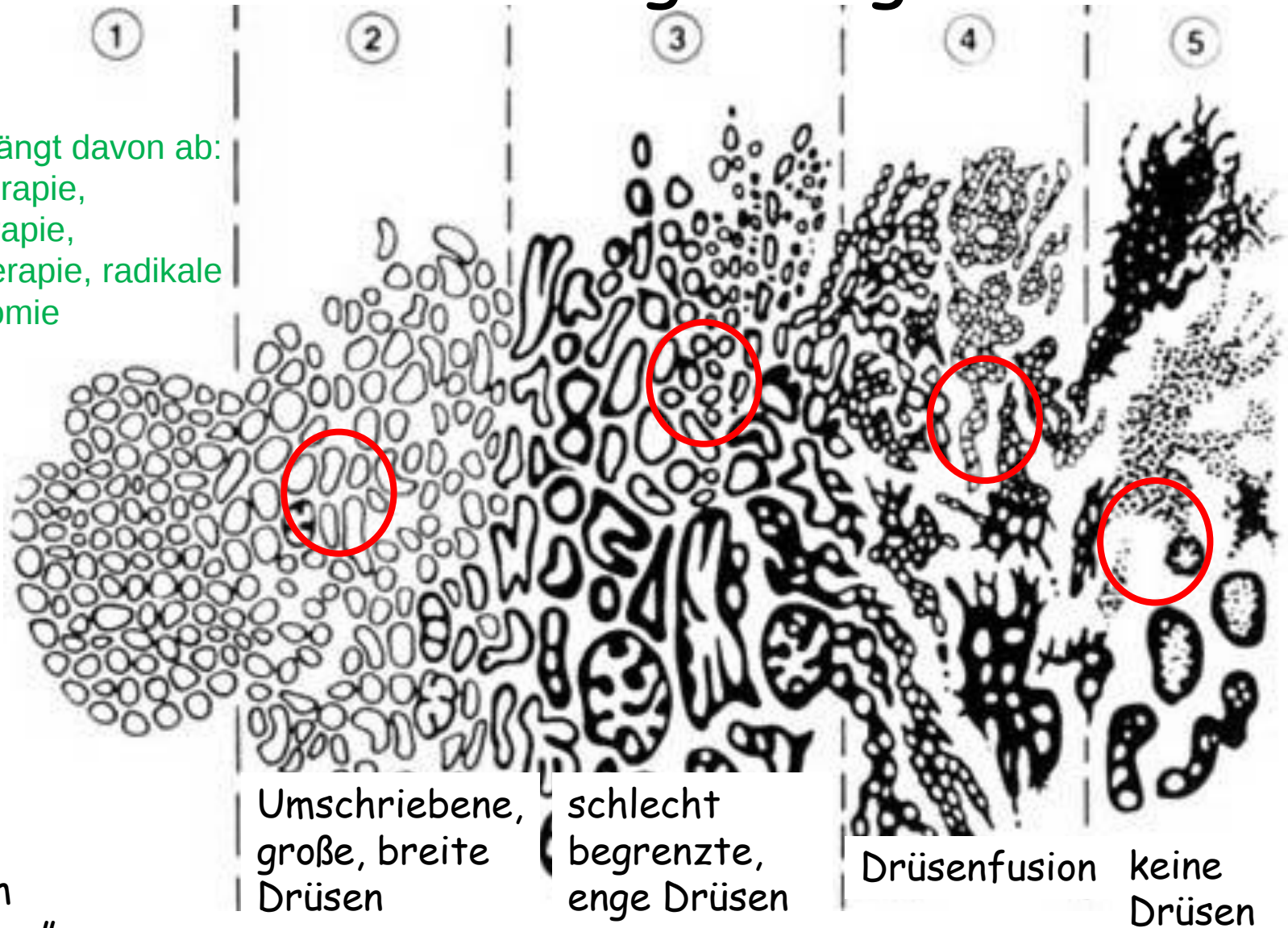
Prostatakarzinom:

- proliferierende, kleine, enge Drüsen (strukturelle Atypie!)
- prominenter, eosinophiler Nukleolus
- vergrößerte, hyperchrome Kerne
- **kein basaler Zellschicht !**



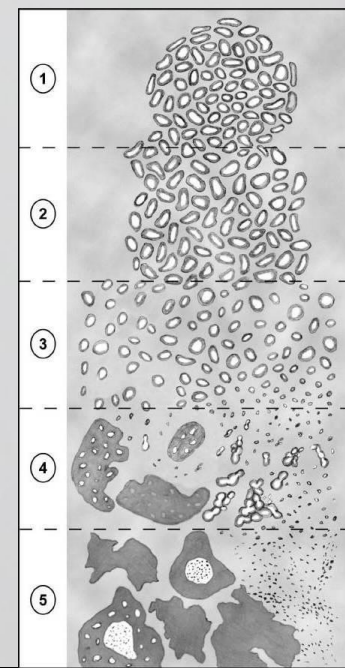
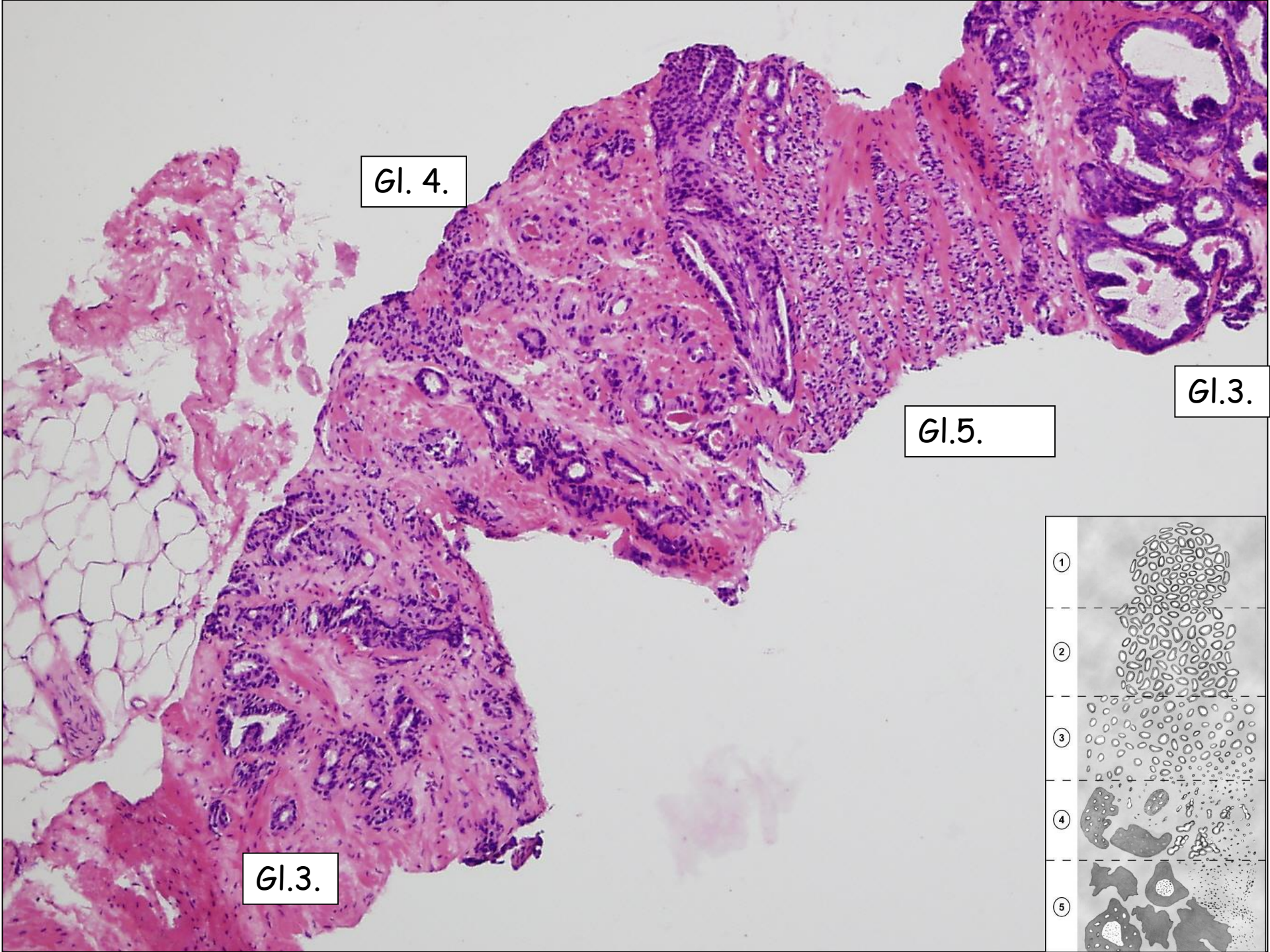
Gleason grading

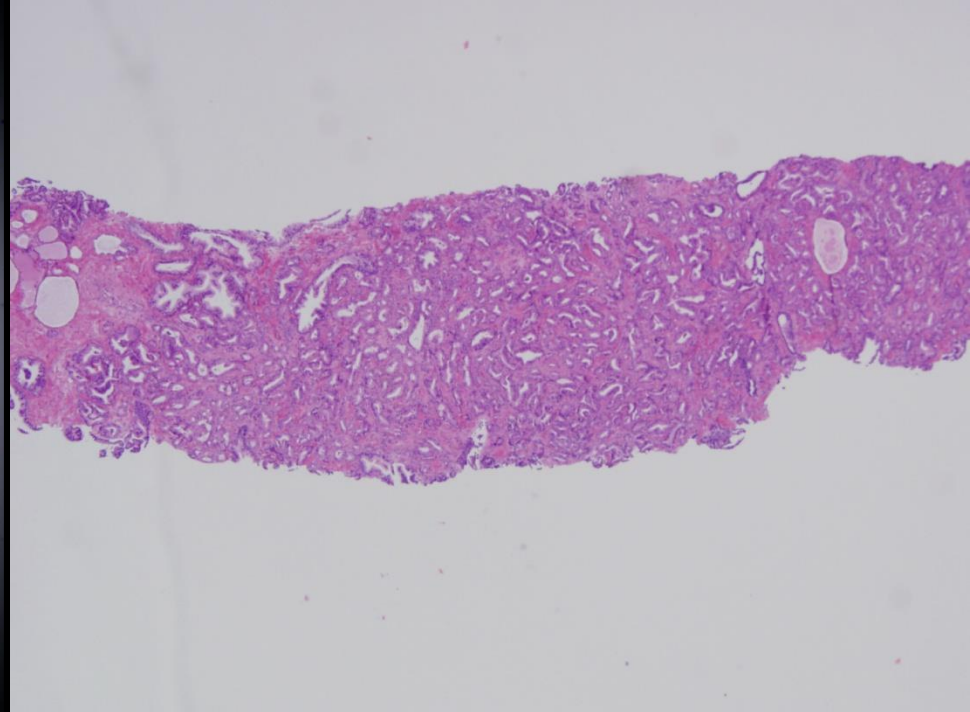
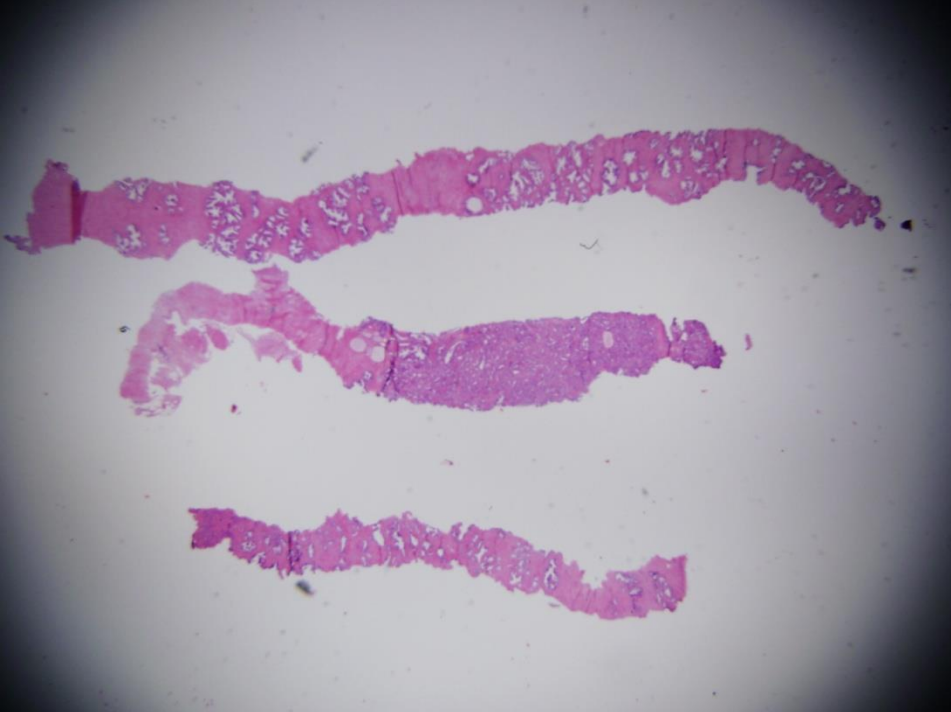
Therapie hängt davon ab:
Hormontherapie,
Chemotherapie,
Strahlentherapie, radikale
Prostatektomie



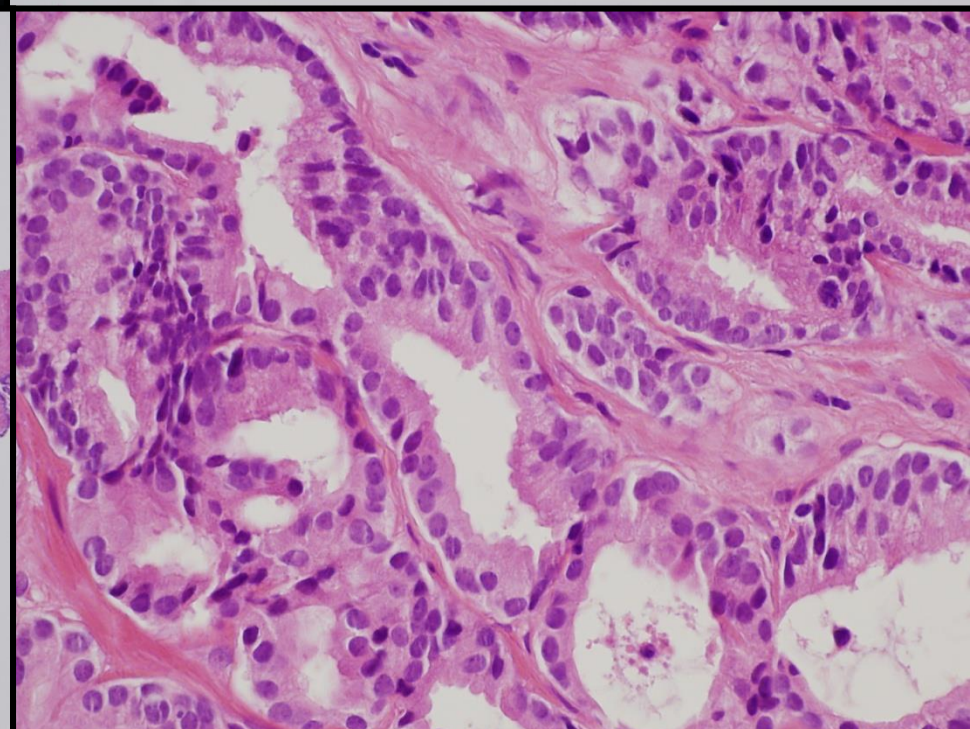
ISUP Grade group

Risk Group	Grade Group	Gleason Score
Low	Grade Group 1	Gleason Score ≤ 6
Intermediate Favorable	Grade Group 2	Gleason Score 7 (3 + 4)
Intermediate Unfavorable	Grade Group 3	Gleason Score 7 (4 + 3)
High	Grade Group 4	Gleason Score 8
High	Grade Group 5	Gleason Score 9- 10





Dg.:Adenokarzinom,
Gleason 3



Hodentumoren

- Keimzell (fast alle, 85-90%)
- Sex-cord/Stroma (Sertoli- / Leydig-Zell)
- Andere (Gonadoblastom, Adenokarzinom, Hämangiom, lymphoid Tumoren)

Hodentumoren

- 85%-90% bösartige Keimzelltumoren, 60% gemischt
- 5% Sex-cord/Stroma Tumor (meistens gutartig, hormonproduzierend)
- **Symptomen:** langsamer Wachstum, schmerzlos Hodenschwellung, Gynäkomastie, Impotenz, frühe Pubertät
- **Diagnose:** Tumormarker (AFP, β -HCG), Sonographie
- **Risikofaktoren:** Kryptorchismus, intersex Malformation (testikuläre Feminisation, Klinefelter-Syndrom), frühe Pubertät

WHO classification of tumours of the testis

Germ cell tumours derived from germ cell neoplasia in situ	
<i>Non-invasive germ cell neoplasia</i>	
Germ cell neoplasia in situ	9064/2
<i>Specific forms of intratubular germ cell neoplasia</i>	
<i>Tumours of a single histological type (pure forms)</i>	
Seminoma	9061/3
Seminoma with syncytiotrophoblast cells	
<i>Non-seminomatous germ cell tumours</i>	
Embryonal carcinoma	9070/3
Yolk sac tumour, postpubertal-type	9071/3
<i>Trophoblastic tumours</i>	
Choriocarcinoma	9100/3
<i>Non-choriocarcinomatous trophoblastic tumours</i>	
Placental site trophoblastic tumour	9104/1
Epithelioid trophoblastic tumour	9105/3
Cystic trophoblastic tumour	
Teratoma, postpubertal-type	9080/3
Teratoma with somatic-type malignancy	9084/3
<i>Non-seminomatous germ cell tumours of more than one histological type</i>	
Mixed germ cell tumours	9085/3
<i>Germ cell tumours of unknown type</i>	
Regressed germ cell tumours	9080/1
Germ cell tumours unrelated to germ cell neoplasia in situ	
Spermatocytic tumour	9063/3
Teratoma, prepubertal-type	9084/0
<i>Dermoid cyst</i>	
<i>Epidermoid cyst</i>	
<i>Well-differentiated neuroendocrine tumour (monodermal teratoma)</i>	
	8240/3
Mixed teratoma and yolk sac tumour, prepubertal-type	9085/3
Yolk sac tumour, prepubertal-type	9071/3

Sex cord–stromal tumours

<i>Pure tumours</i>	
Leydig cell tumour	8650/1
Malignant Leydig cell tumour	8650/3
Sertoli cell tumour	8640/1
Malignant Sertoli cell tumour	8640/3
Large cell calcifying Sertoli cell tumour	8642/1
Intratubular large cell hyalinizing Sertoli cell neoplasia	8643/1*

<i>Granulosa cell tumour</i>	
Adult granulosa cell tumour	8620/1
Juvenile granulosa cell tumour	8622/1*
Tumours in the fibroma–thecoma group	8600/0
<i>Mixed and unclassified sex cord–stromal tumours</i>	
Mixed sex cord–stromal tumour	8592/1
Unclassified sex cord–stromal tumour	8591/1
Tumour containing both germ cell and sex cord–stromal elements	
Gonadoblastoma	9073/1

Miscellaneous tumours of the testis

<i>Ovarian epithelial-type tumours</i>	
Serous cystadenoma	8441/0
Serous tumour of borderline malignancy	8442/1
Serous cystadenocarcinoma	8441/3
Mucinous cystadenoma	8470/0
Mucinous borderline tumour	8472/1
Mucinous cystadenocarcinoma	8470/3
Endometrioid adenocarcinoma	8380/3
Clear cell adenocarcinoma	8310/3
Brenner tumour	9000/0
Juvenile xanthogranuloma	
Haemangioma	9120/0

Haematolymphoid tumours

Diffuse large B-cell lymphoma	9680/3
Follicular lymphoma, NOS	9690/3
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal-type	9719/3
Plasmacytoma	9734/3
Myeloid sarcoma	9930/3
Rosai–Dorfman disease	

Tumours of collecting duct and rete testis

Adenoma	8140/0
Adenocarcinoma	8140/3

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [917A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours.

The classification is modified from the previous WHO classification (756A), taking into account changes in our understanding of these lesions.

*New code approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O.

Einteilung der Keimzelltumoren 1

Keimzellneoplasie assoziiert mit GCNIS (germ cell neoplasia in situ, Keimzellneoplasie in situ)

- Seminom
- Nichtseminome
 - Embryonales Karzinom
 - Dottersacktumor, postpubertal
 - Teratom, postpubertal
 - Teratoma with somatic type malignancy
 - Chorionkarzinom
 - andere Trophoblasttumoren
- gemischte Tumoren
- regredierte Tumoren

Keimzellneoplasie nicht-assoziiert mit GCNIS (germ cell neoplasia in situ)

- Spermatozytischer Tumor
- präpubertales Teratom
 - Epidermoide Zyste
 - Dermoide Zyste
 - gut differenzierter neuroendokriner Tumor (monodermales Teratom)
- Dottersacktumor, präpubertal
- gemischtes präpubertales Teratom und Dottersacktumor

Keimzelltumoren – Auftritt und Markers

- Seminom: über 40 (selten, in vorgeschrittenem Stadium β -hCG, AFP nie!)
- Embrionales K.: 20-30 Jahre: AFP (90%)
- Dottersack (präpubertal): 3 Jahre AFP – (100%)
- Chorionk.: 20-30 Jahre: β -hCG (100%)
- Teratom: irgendwann: AFP, β -hCG
- Gemischt: 15-30 Jahre: AFP, β -hCG

(LDH, nichspezifische Marker; zeigt die Menge der Gewebszerstörung)

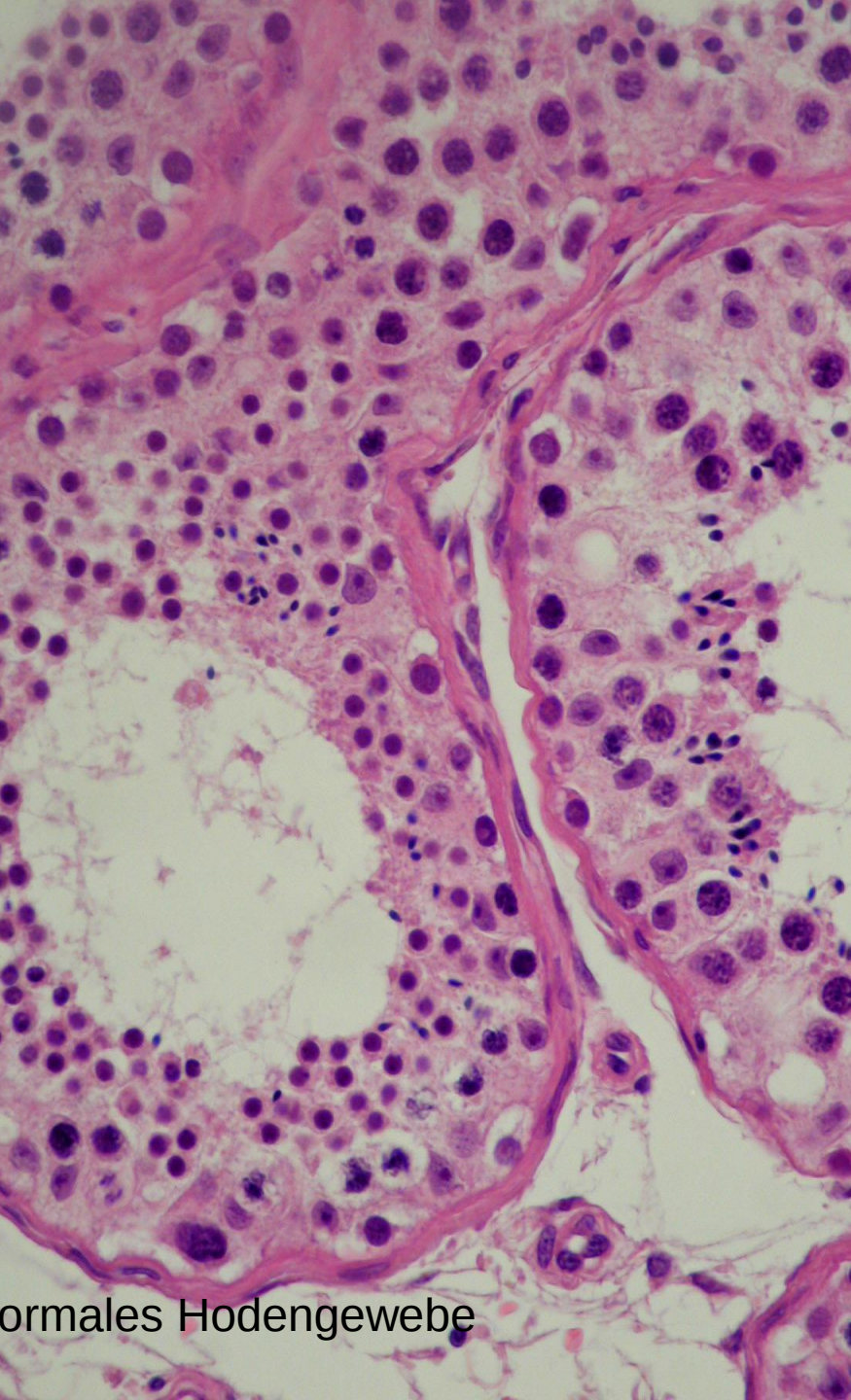
Seminom - Makroskopie

- Homogene Struktur
- Grauweiße Farbe

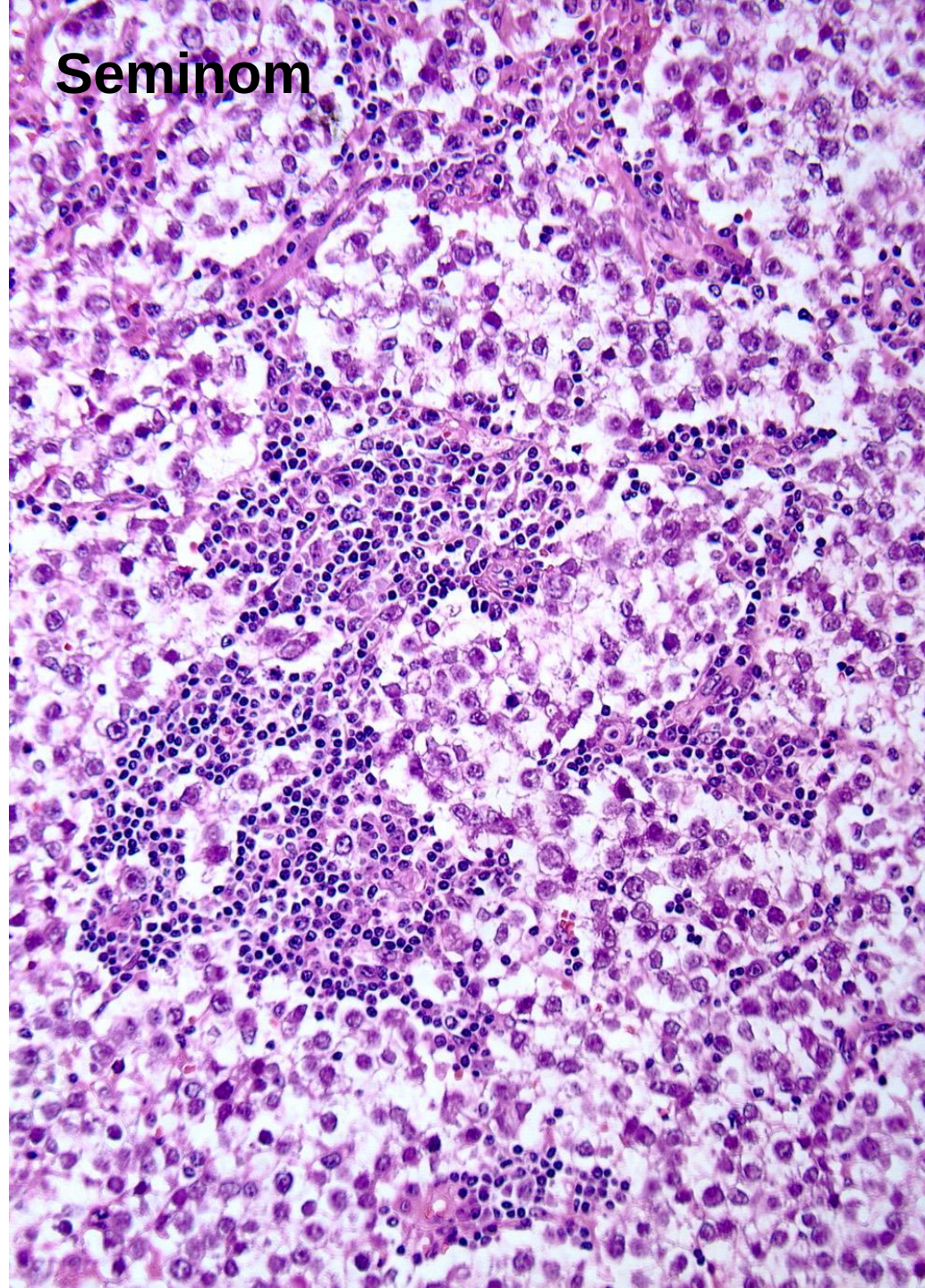


Seminom - Mikroskopie

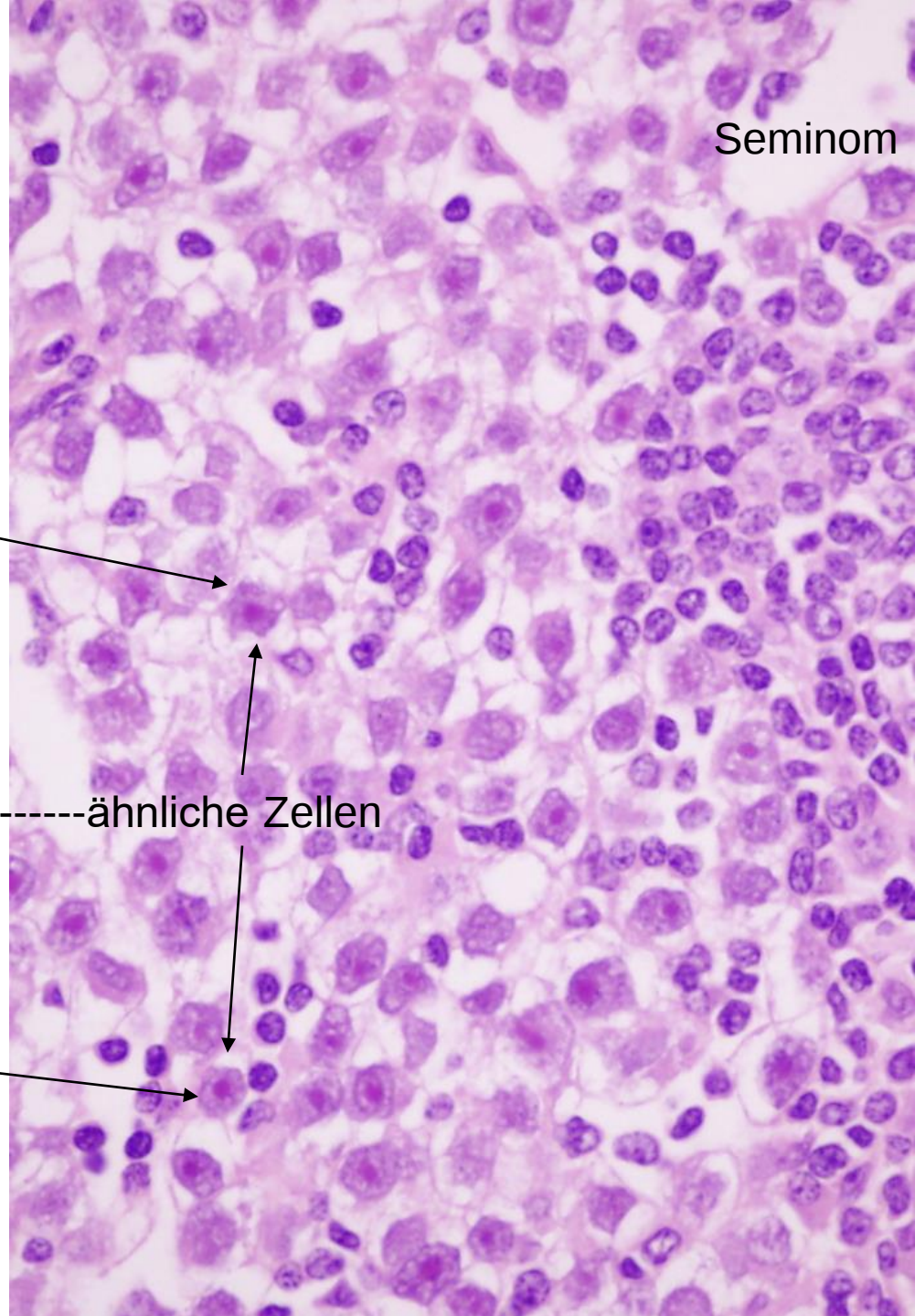
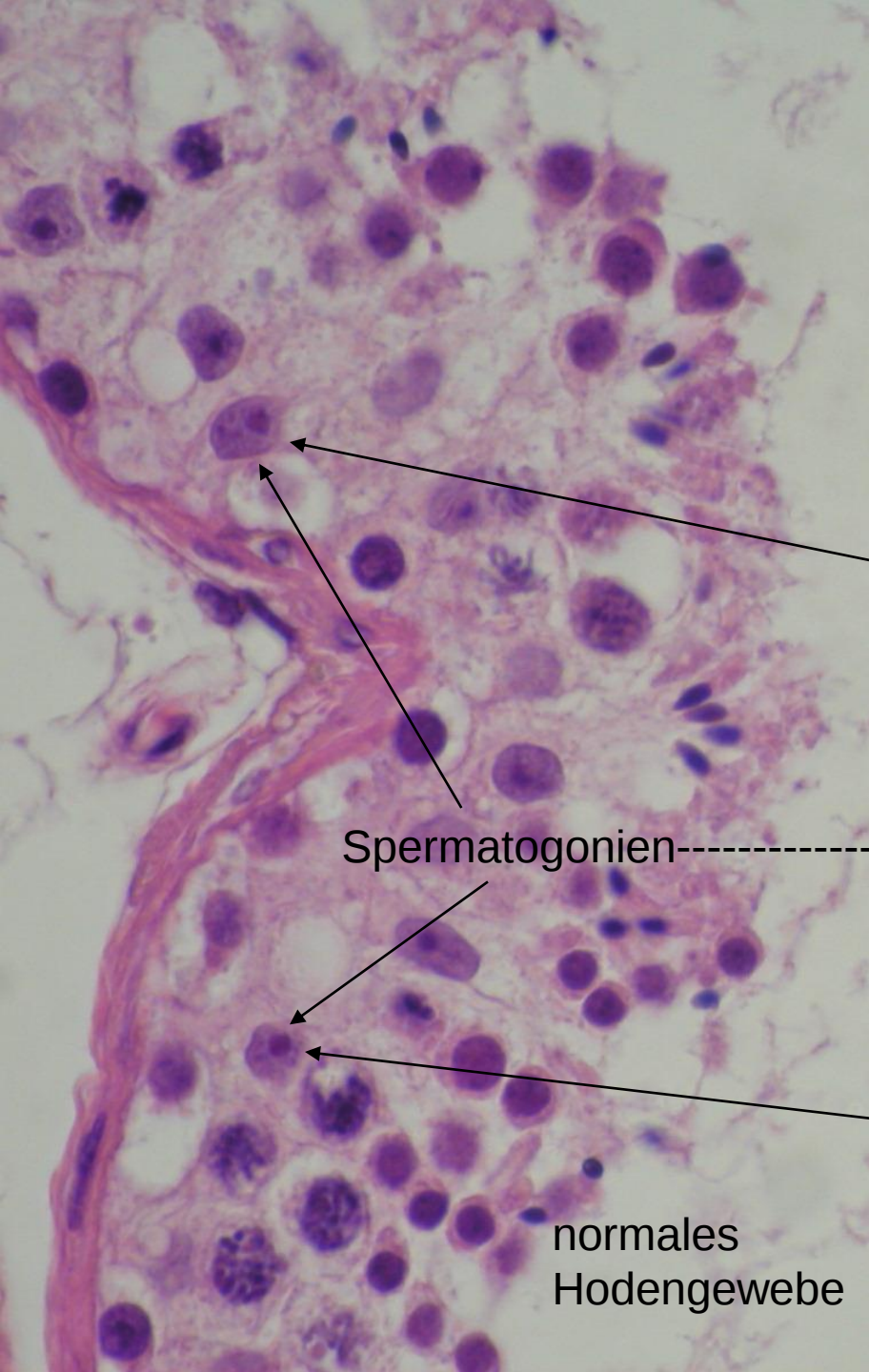
- Große, monomorphe, begrenzte Zellen
- Helles, glikogenreiches Zytoplasma
- Runde Zellkerne, prominente Nukleoli
- Fibrotische Septen
- Lymphozytinfiltration



normales Hodengewebe



Seminom



Spermatogonien

ähnliche Zellen

normales
Hodengewebe

Seminom

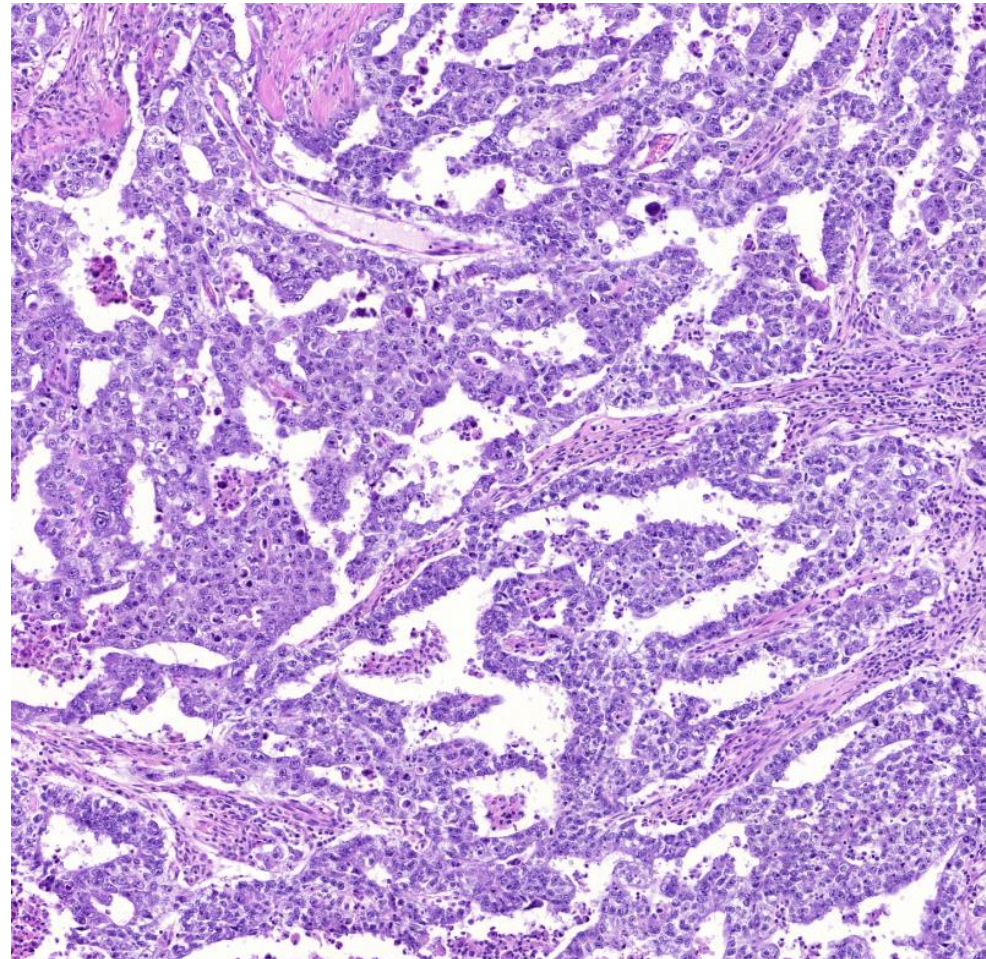
Embryonales Karzinom

- aggressiver als Seminom
- häufig tritt auf gemischt mit anderen Keimzelltumoren (85%)
- Therapie: Orchiektomie, Chemotherapie (PVB, BEP, VIP)
- Strahlenresistent
- Makroskopie: grauweiß, Nekrose, Einblutung



Embryonales Karzinom

- solide, pseudoglanduläre, papilläre, alveoläre Strukturen
- primitiv epitheliale Tumorzellen mit abgewaschenen Zellgrenzen
- deutliche Kernpolymorphie
- prominente Nukleoli
- hohe Mitosenrate
- kein fibrotisches Septum



Metastasierung

- **Lymphogen**

- retroperitoneale Lymphknoten →
supradiaphragmatische Lymphknoten
- ((((((inguinale Lymphknoten sind betroffen außergewöhnlich))))))
 - frühere inguinale Hernieoperation; nach Orchidopexie
 - Tumor infiltriert tunica albuginea

- **Hämatogen**

- Lunge, Leber und Gehirn selten
- Chorionkarzinom gibt nur hämatogene Metastasen!