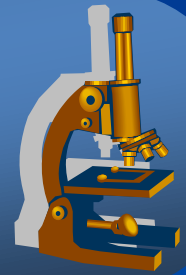
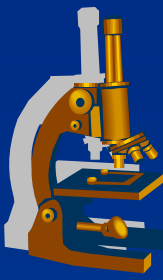


# ***3. praktikum z obecné patologie***



Záněty II (proliferativní, granulomatózní).  
Progresivní změny.  
Neoplázie.



---

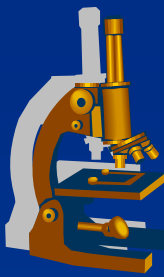
## ***Zánět II.***

# Proliferativní zánět



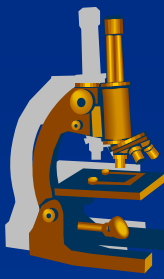
- ✘ stádium hojení pozánětlivých defektů → většinou tvorba mezenchymální tkáně (vazivo)
  - ⇒ vznik *nespecifické granulační tkáně* → *jizevnaté vazivo*
- ✘ často je proliferace výrazná u chronických zánětů
- ✘ primární proliferativní záněty:
  - ⇒ *fibromatózy*
    - palmární, plantární, penilní, retroperitoneální...
    - = nepravé nádory (??? neoplázie – prozatím nejednotný přístup)
      - agresivní fibromatózy řazeny mezi neoplázie (desmoidní tumory)

# Granulační tkáň



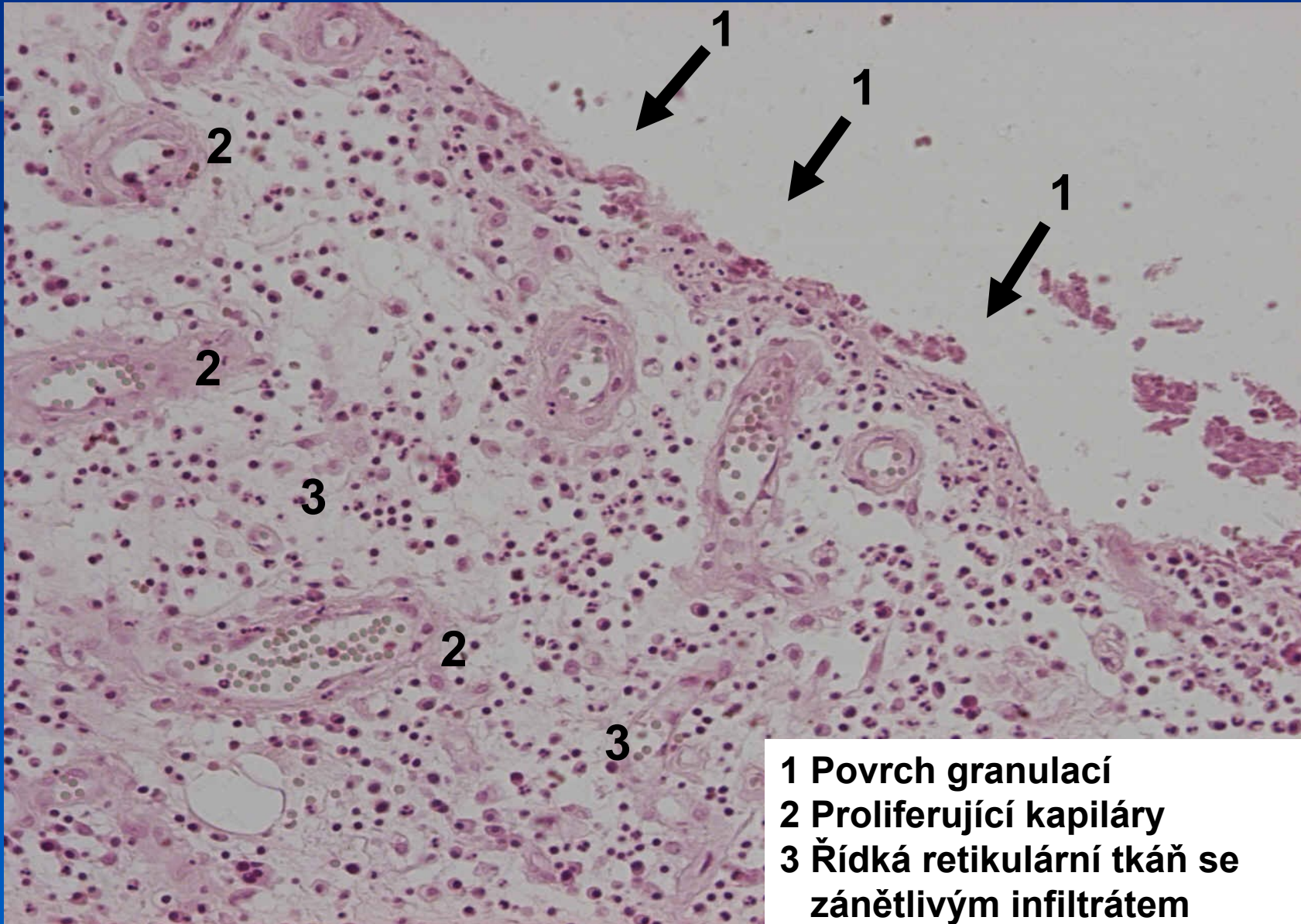
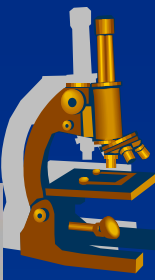
- ✘ **mladé kolagenní vazivo vyplňující rány, vředy etc.** (název od makroskopického zrnitého = granulovaného vzhledu)
- ✘ **fáze nekomplikovaného hojení** = hojení *per primam*:
  - ⇒ *exsudace fibrinu, zánětlivá reakce*
  - ⇒ tvorba **nespecifické granulační tkáně** (migrace a proliferace **fibroblastů a endotelií** → **produkce kolagenu, angiogeneze**)
  - ⇒ tvorba *mezibuněčné hmoty a její remodelace* → **jizva** (za 4-6 týdnů)

# Granulační tkáň



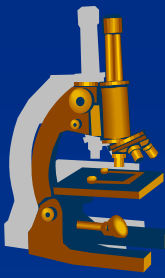
- ✘ v případě **hojení komplikovaných defektů** (hnisáním, nekrózami..) = hojení *per secundam*:
  - ⇒ **vyčištění defektu** (*chirurgicky nebo přirozeně pomocí zánětu a sekvestrace/exfoliace avitální tkáně*)
    - makrofágy fagocytují zbytky poškozené tkáně a vyvolávající agens, vylučují cytokiny a růstové faktory  
→ angiogeneze, aktivace fibroblastů → → → →
  - ⇒ **tvorba nespecifické granulační tkáně.....**
  - ⇒ **jizva je rozsáhlejší** (někdy deformující danou oblast)
  - ⇒ **hojení probíhá i řadu měsíců**

# Granulační tkáň - buňky zánětu



- 1 Povrch granulací
- 2 Proliferující kapiláry
- 3 Řídká retikulární tkáň se zánětlivým infiltrátem

# Granulomatózní (specifický) zánět



- ✘ chronický zánět charakterizovaný akumulací **tvarově modifikovaných histiocyťů** (epiteloidních bb., případně obrovských mnohojaderných bb.) → vznik granulomů
- ✘ *zhojení jizvou či progrese*

# Granulomatózní (specifický) zánět



## x dělení granulomů:

### ⇒ *neimunitní*

- *kolem cizorodého materiálu – stehy, paraziti...*
- vznikají obrovskobuněčné granulomy typu z cizích těles

### ⇒ *imunitní*

- *např. sarkoidóza, tuberkulóza, lepra, syfilis, některé autoimunitní choroby – Crohnova choroba, revmatoidní artritida*
- vzniká „specifická“ granulační tkáň s **epiteloidními makrofágy** a **Langhansovými bb.**
- nekrotizující
- nenekrotizující (sarkoidóza)



# Tuberkulóza



## x etiologie

⇒ typicky ***Mycobacterium tuberculosis***, ale i *M. bovis*

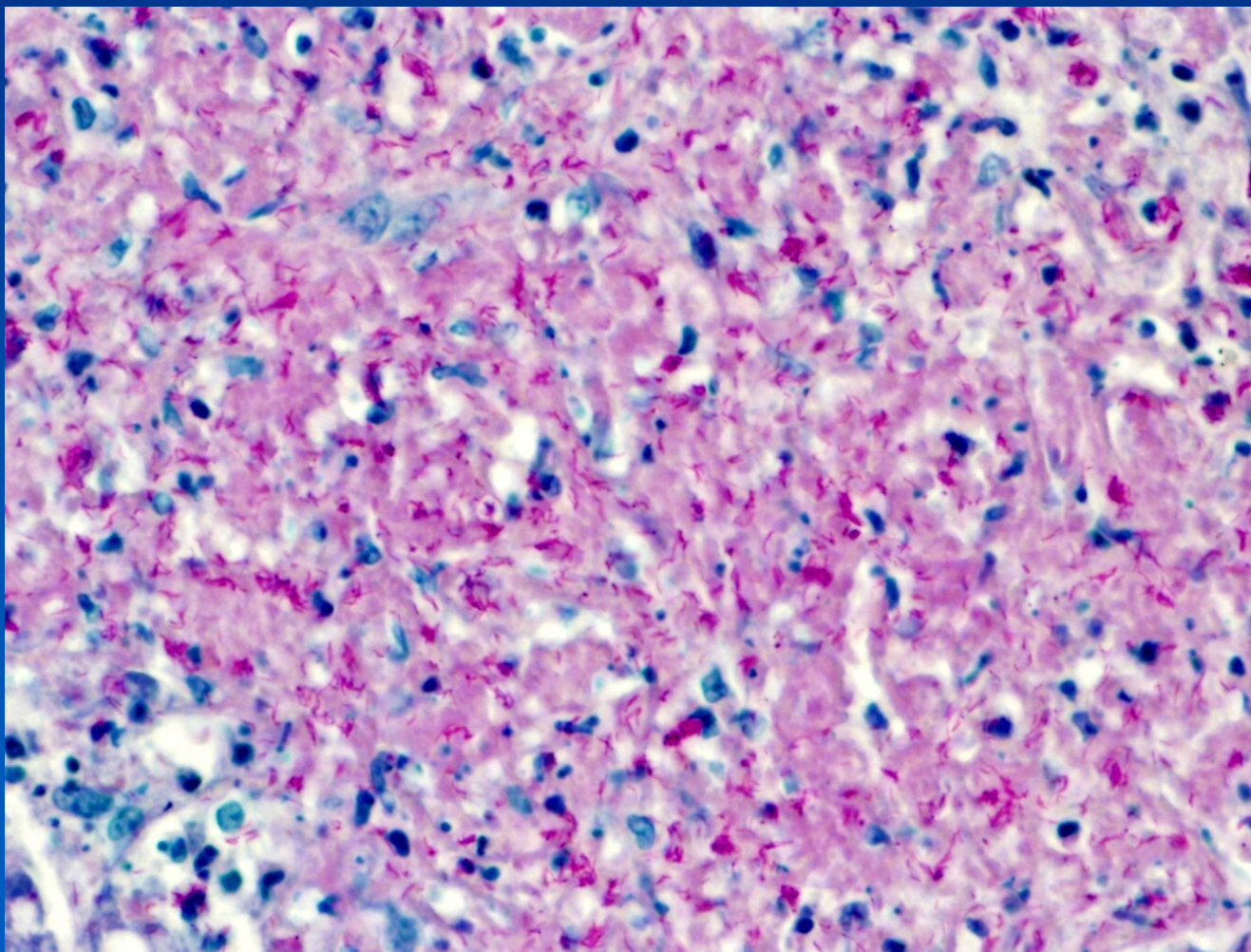
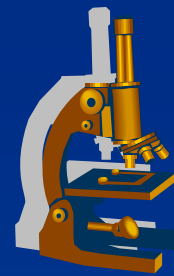
⇒ v histologických řezech lze prokázat barvením dle **Ziehl-Neelsena na acidorezistentní bakterie** či **IF**

- senzitivnější metodou je však PCR

## x opožděný typ přecitlivělosti (hypersenzitivní reakce IV. typu)

⇒ *buněčný typ přecitlivělosti na antigeny tbc agens - perzistující reakce zprostředkovaná T buňkami (imunitní granulomy)*

# Průkaz BK barvením dle Ziehl-Neelsena



# Tuberkulóza



## x brány infekce:

### ⇒ *dýchací cesty*

- kapěkami (zdrojem je nakažený s otevřenou formou tbc)

### ⇒ *GIT*

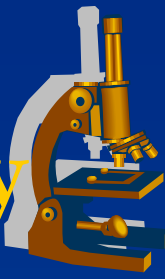
- kontaminovanou potravou (mléko infikovaných krav)

### ⇒ *poraněná kůže*

- veterináři, dojičky krav, patologové

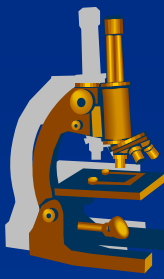
### ⇒ *transplacentárně*

# Tuberkulóza – morfologické projevy



- × **tbc uzlík** – *forma proliferativní*
  - ⇒ *projev rezistence*
  - ⇒ *specifická granulační tkáň: epiteloidní makrofágy + Langhansovy bb.*
  
- × **tbc exsudát** – *forma exsudativní*
  - ⇒ *projev alergie*
  - ⇒ *serofibrinózní exsudát + Orthovy bb. (makrofágy)*
  
- + **zesýrovatění**
  - ⇒ *kaseifikace, kaseózní poprašková nekróza*
- + **kolikvace**
  - ⇒ *po uvolnění proteolytických enzymů polynukleáry*
- + **kalcifikace**

# Vznik epitelooidních granulomů

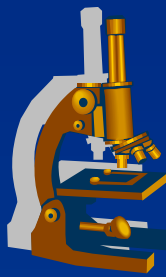


## **x opožděný typ přecitlivělosti**

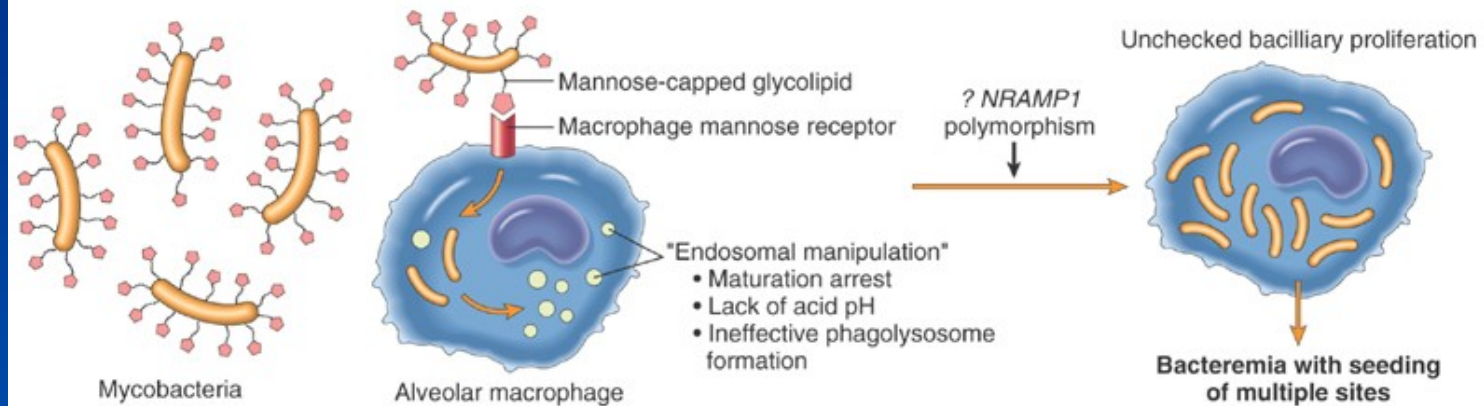
- ⇒ makrofágy fagocytují BK, nedojde ale k lýze bakterií (ty se naopak intracelulárně množí)
- ⇒ ve spádové LU jsou aktivovány **CD4+** T-lymfocyty (TH1) produkující **interferon  $\gamma$**  → aktivace makrofágů → epitelooidní bb.
- ⇒ makrofágy produkují **TNF** → příliv monocytů
- ⇒ tvorba **NO** → oxidativní destrukce stěny bakterií
- ⇒ **CD4+** T-lymfocyty → aktivace průniku cytotoxických **CD8+** T-lymfocytů → destrukce makrofágů s intracelulárními mykobakteriemi
- ⇒ vznik granulomů a kaseifikace → destrukce tkáně v místě zánětu
- ⇒ imunita → aktivace makrofágů, zvýšení baktericidní aktivity, zástava replikace bacilů

# Časná fáze infekce BK (plíce)

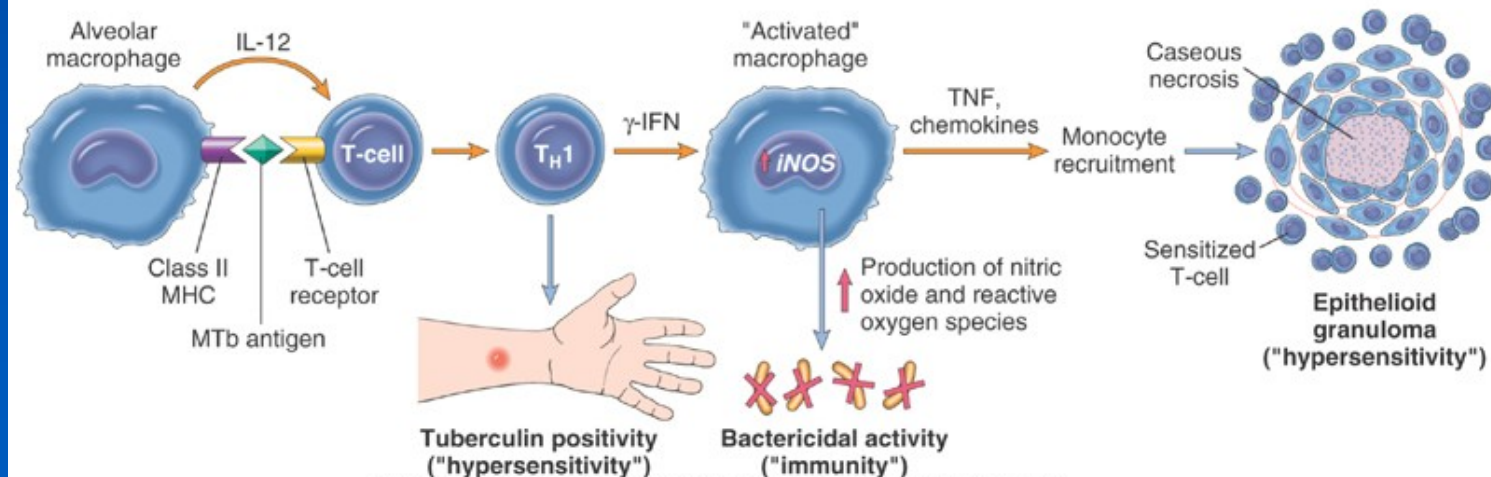
## BK se množí intracelulárně v makrofázích



### A. PRIMARY PULMONARY TUBERCULOSIS (0–3 weeks)



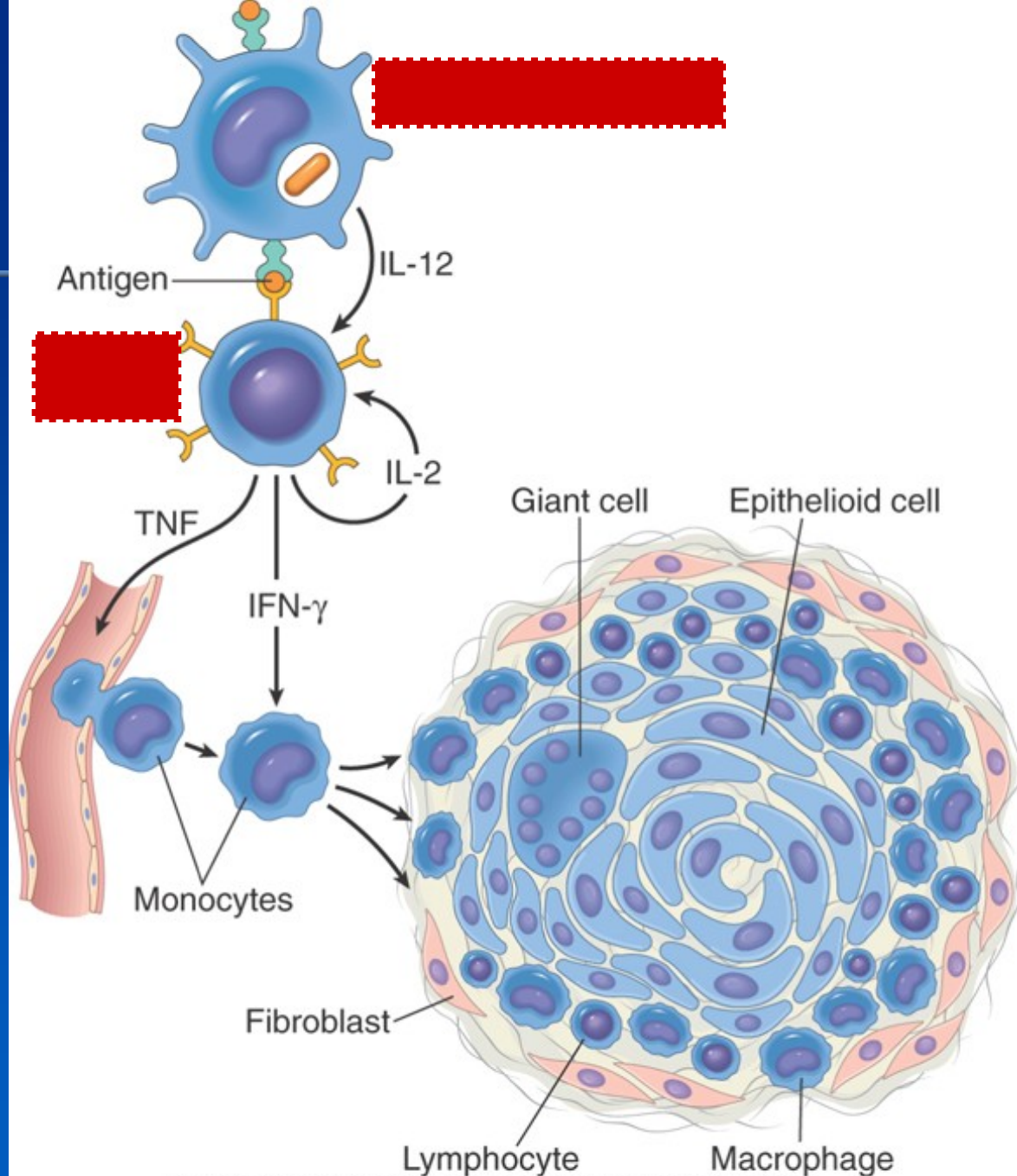
### B. PRIMARY PULMONARY TUBERCULOSIS (>3 weeks)



Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition.

Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

# Vznik epiteloidního granulomu



# Formy tbc



## **x primární (preimunní, dětský typ)**

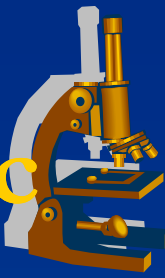
- ⇒ *1. kontakt organismu s infekcí*
- ⇒ *vznik a rozvoj primárního komplexu*
- ⇒ *šíření lymfogeně a hematogeně*

## **x sekundární (postprimární, dospělý typ)**

- ⇒ *u osob, které prodělaly primoinfekci (při exogenní superinfekci či reaktivaci primární tbc)*
- ⇒ *šíření porogenně*



# Primární (preimunní, dětský typ) tbc



## × primární komplex (Ghonův)

⇒ *vzniká v místě vstupu infekce (v plicích většinou v dolních lalocích)*

⇒ **primární infekt + tbc lymfangiitida + tbc lymfadenitida** (ve spádové LU)

# Osud primárního komplexu

---



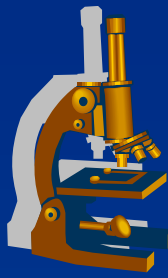
## **x zhojení (90%)**

⇒ *fibrotizace, hyalinizace*

⇒ *dystrofická kalcifikace*

- může být zdrojem reinfekce!!!

# Osud primárního komplexu



## **x** **progrese** (většinou u imunokompromitovaných)

### ⇒ *přímé šíření z primárního komplexu*

- *per continuitatem* či provalení kaseózních hmot do bronchů a dále porogenně

### ⇒ *lymfogenně*

- do LU hilových → paratracheálních → krčních (skrofulóza)

### ⇒ *hematogenně*

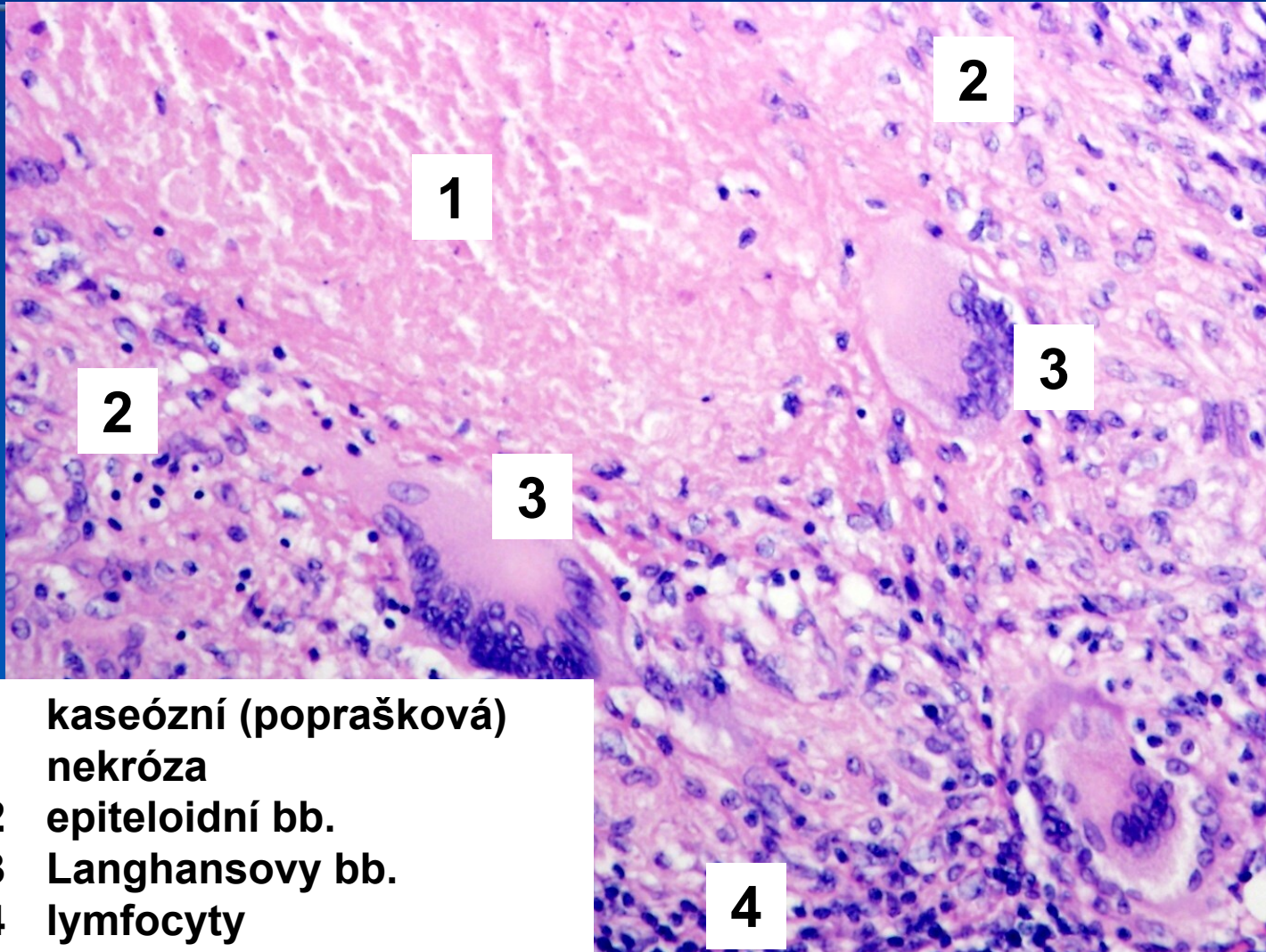
- navazuje na lymfogenní propagaci nebo provalení kaseózních hmot do cév

→ **generalizovaná miliární tbc** (orgány celého těla a/nebo plíce)

→ **generalizovaná velkouzlová forma tbc** (slezina...)

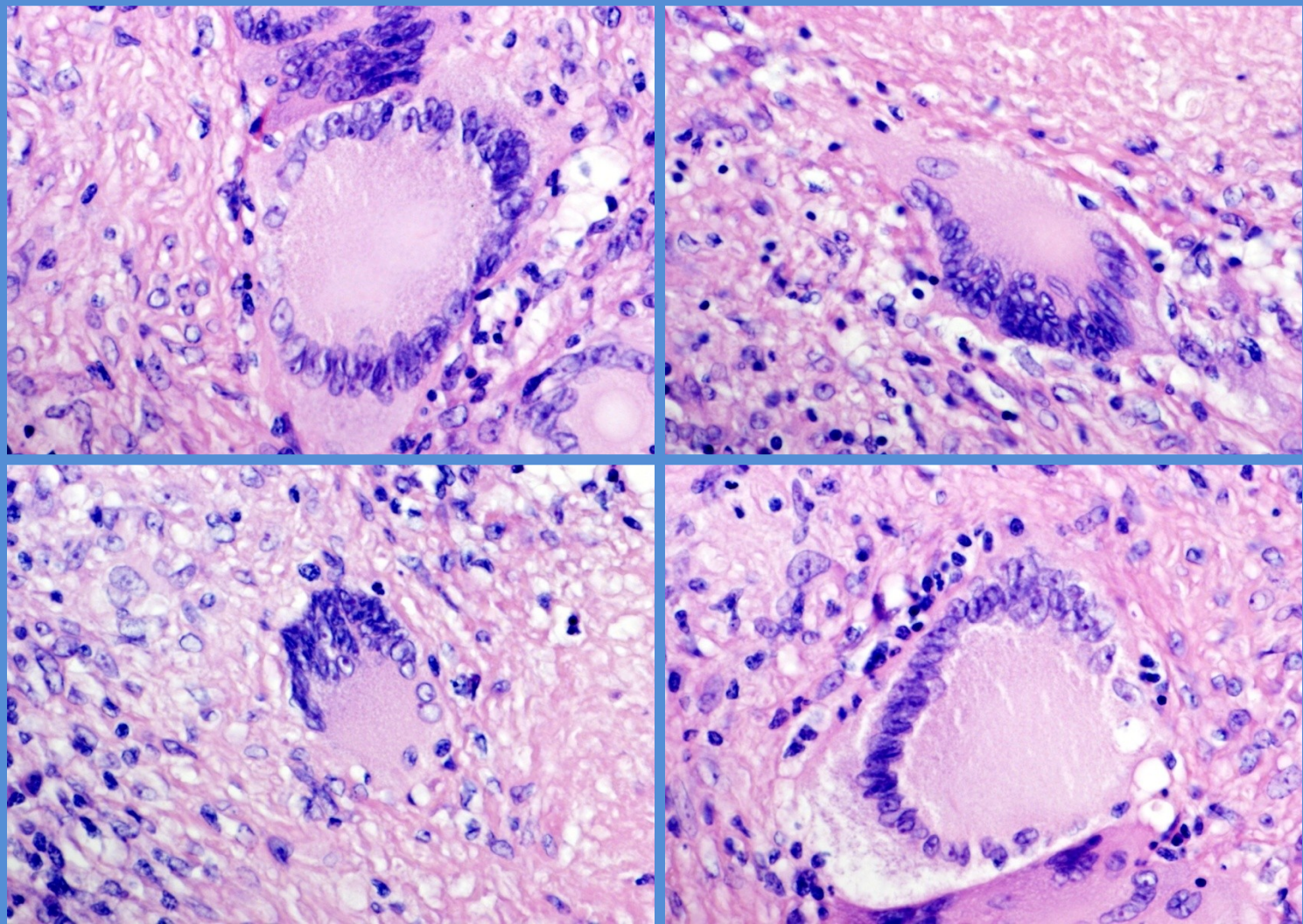
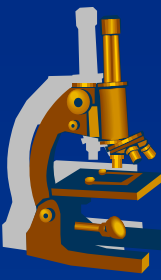
→ **izolovaná metastáza** (leptomeningy – bazilární tbc, apex plíce – Simonovo ložisko, nadledviny, kosti, ledviny, genitál...)

# Tbc uzlík



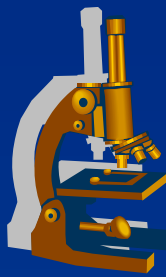
- 1 kaseózní (poprašková) nekróza
- 2 epiteloidní bb.
- 3 Langhansovy bb.
- 4 lymfocyty

# Langhansovy bb.



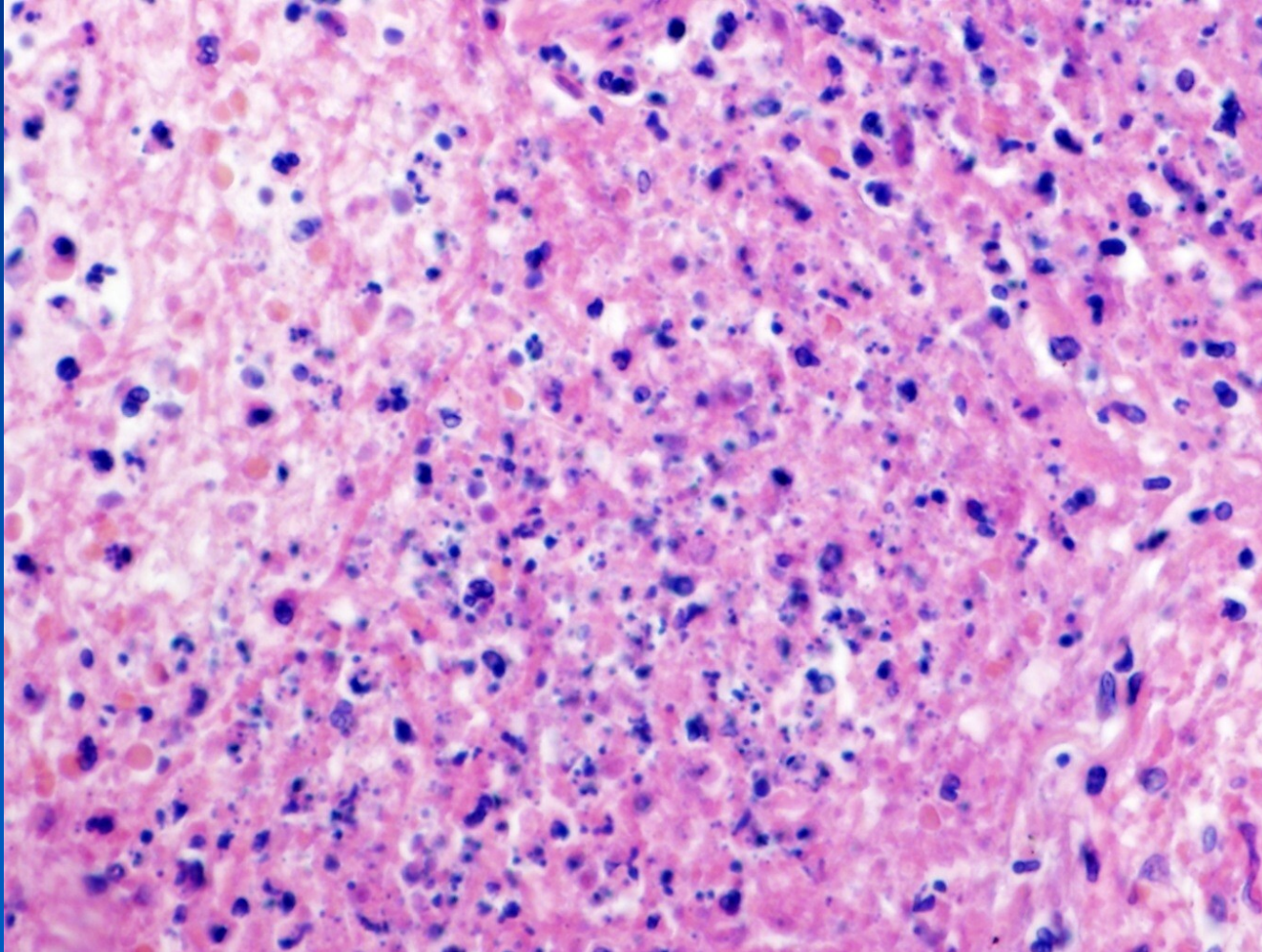
# Sekundární tbc

## (postprimární, dospělý typ)

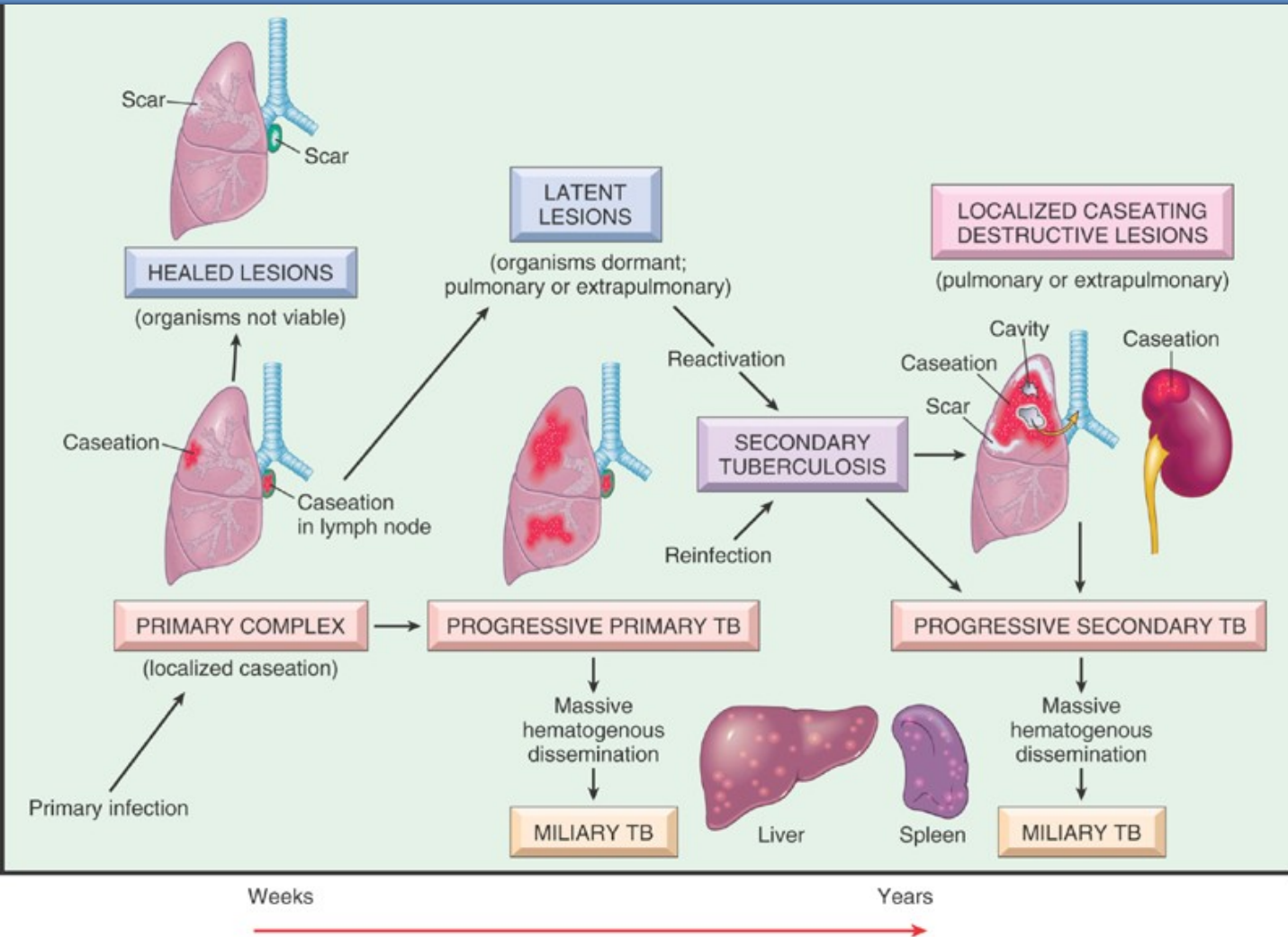
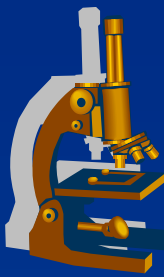


- ✗ **u osob, které prodělaly primární tbc** = u osob senzibilizovaných, s určitou rezistencí, ale ne s imunitou
  - ⇒ *stáří, tělesné a duševní útrapy, podvýživa, malhygiena, DM...*
  - ⇒ *opakovaná exogenní infekce*
  - ⇒ *reaktivace primárního komplexu nebo jiných ložisek z něj vzniklých*
- ✗ **porogenní šíření**
- ✗ **závažná orgánová postižení**
  - ⇒ *nahlodání velkých cév s masivním krvácením (Rasmussenovo aneurysma)*
  - ⇒ *deformity páteře (následky pro dýchací systém a srdce)*
  - ⇒ *sekundární amyloidóza*
  - ⇒ *neploidnost...*
- ✗ **tbc ložisko → kaseifikace → kolikvace → vyprázdnění kolikvovaných hmot → kaverna (otevřená, uzavřená)**

# *Kaseosní nekróza (poprašková), jaderná drť*



# Průběh tuberkulózy





# Sarkoidóza



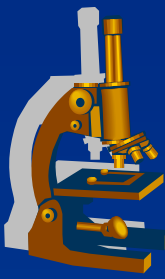
- ✘ chronické granulomatózní zánětlivé onemocnění neznámé etiologie
- ✘ postihuje zejména
  - ⇒ *mediastinální LU, plíce, kůži, oko*
  - ⇒ *granulomy sarkoidózy se mohou objevit kdekoli*
- ✘ granulomy velmi podobné stavby jako tbc uzlíky, ale bez kaseifikační nekrózy
- ✘ v cytoplazmě Langhansových bb. asteroidní inkluze, Schaumannova tělíska

# Sarkoidóza



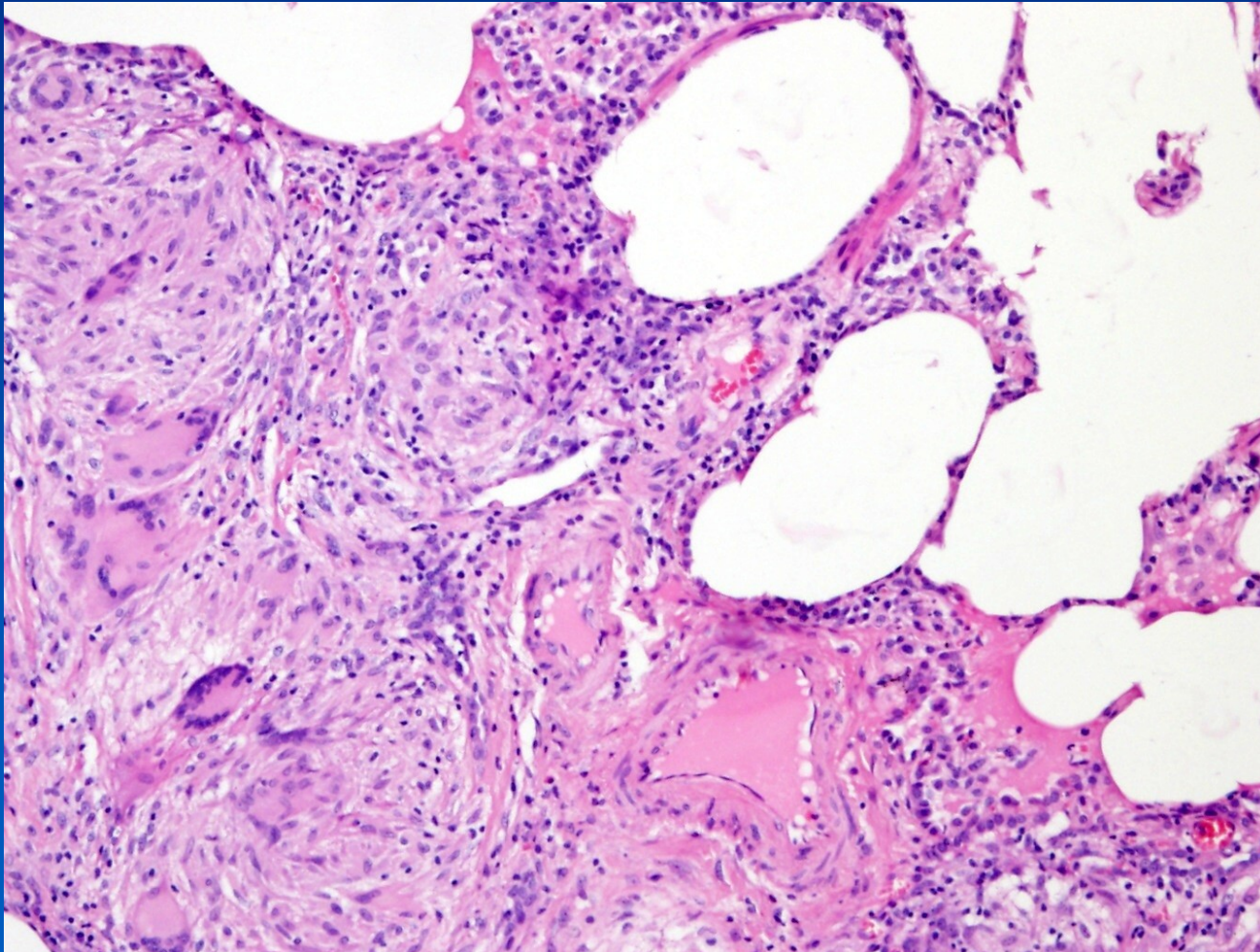
- x dg. per exclusionem – až po vyloučení tbc*
- x klinicky:*
  - ⇒ může být asymptomatická*
  - ⇒ rtg hrudníku - bilaterální hilová lymfadenopatie*
  - ⇒ jsou zvýšené sérové hladiny IgG a Ca<sup>2+</sup>*
- x nutná biopsie!!!*

# Sarkoidóza

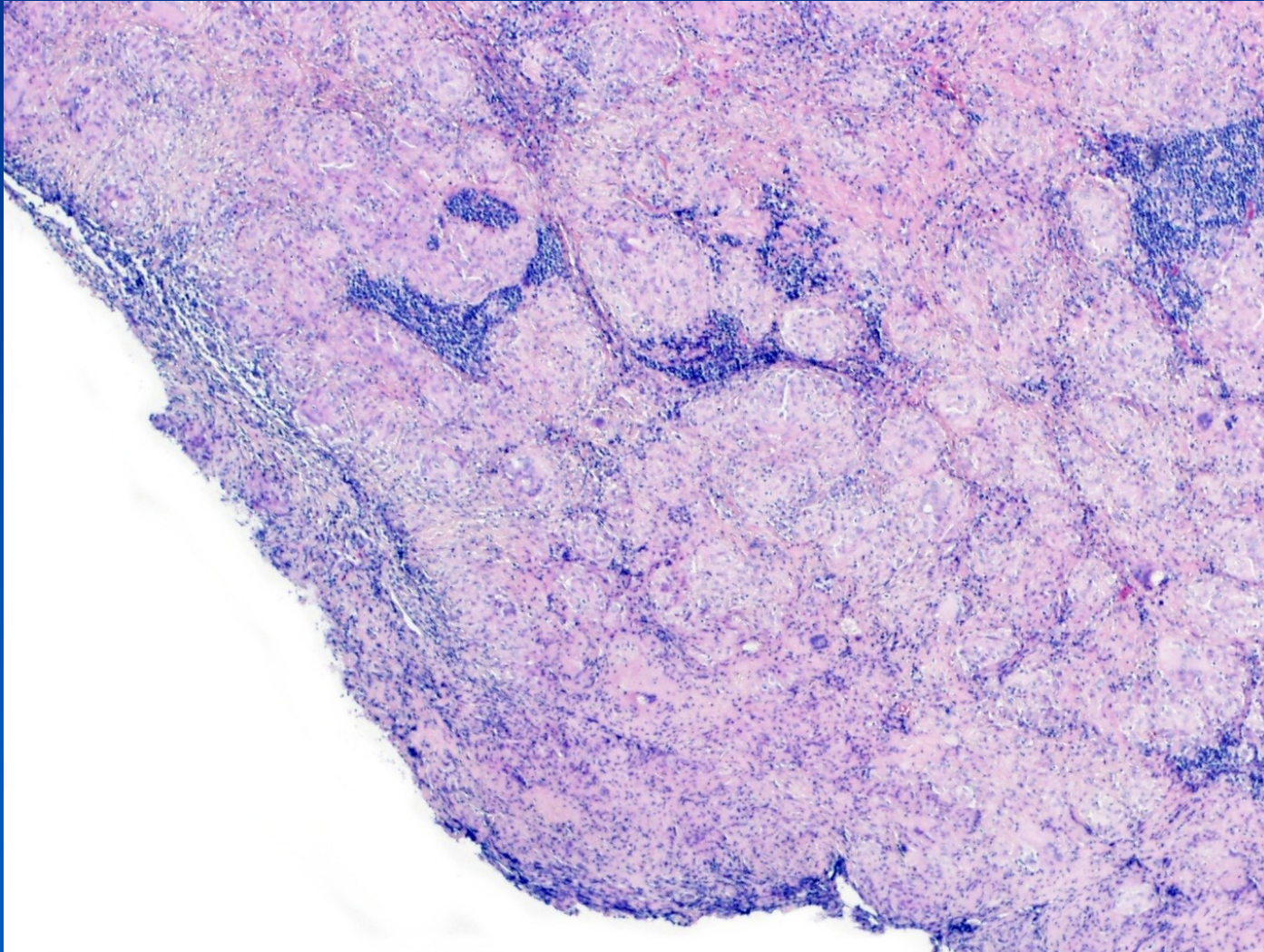


- ✘ průběh:
  - ⇒ *pomalu progresivní*
  - ⇒ *s remisemi a vyhojením*
  - ⇒ *se spontánním vyhojením*
  
- ✘ 70% pacientů v podstatě zdrávo  
20% s trvalou plicní nebo okulární dysfunkcí  
10% umírá, zejména v důsledku progresivní plicní fibrózy a cor pulmonale
  
- ✘ léčí se kortikosteroidy

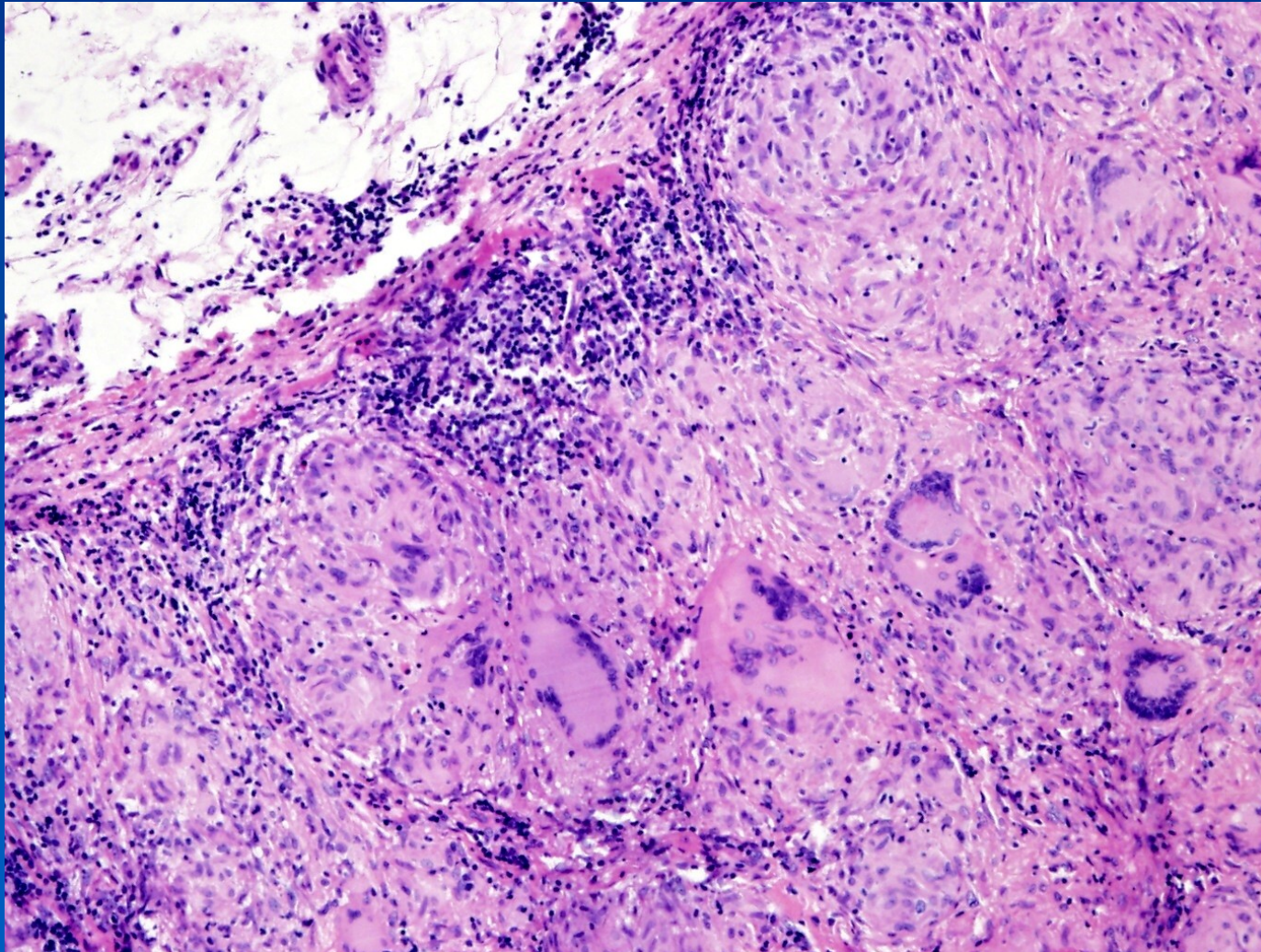
# Sarkoidóza plíce



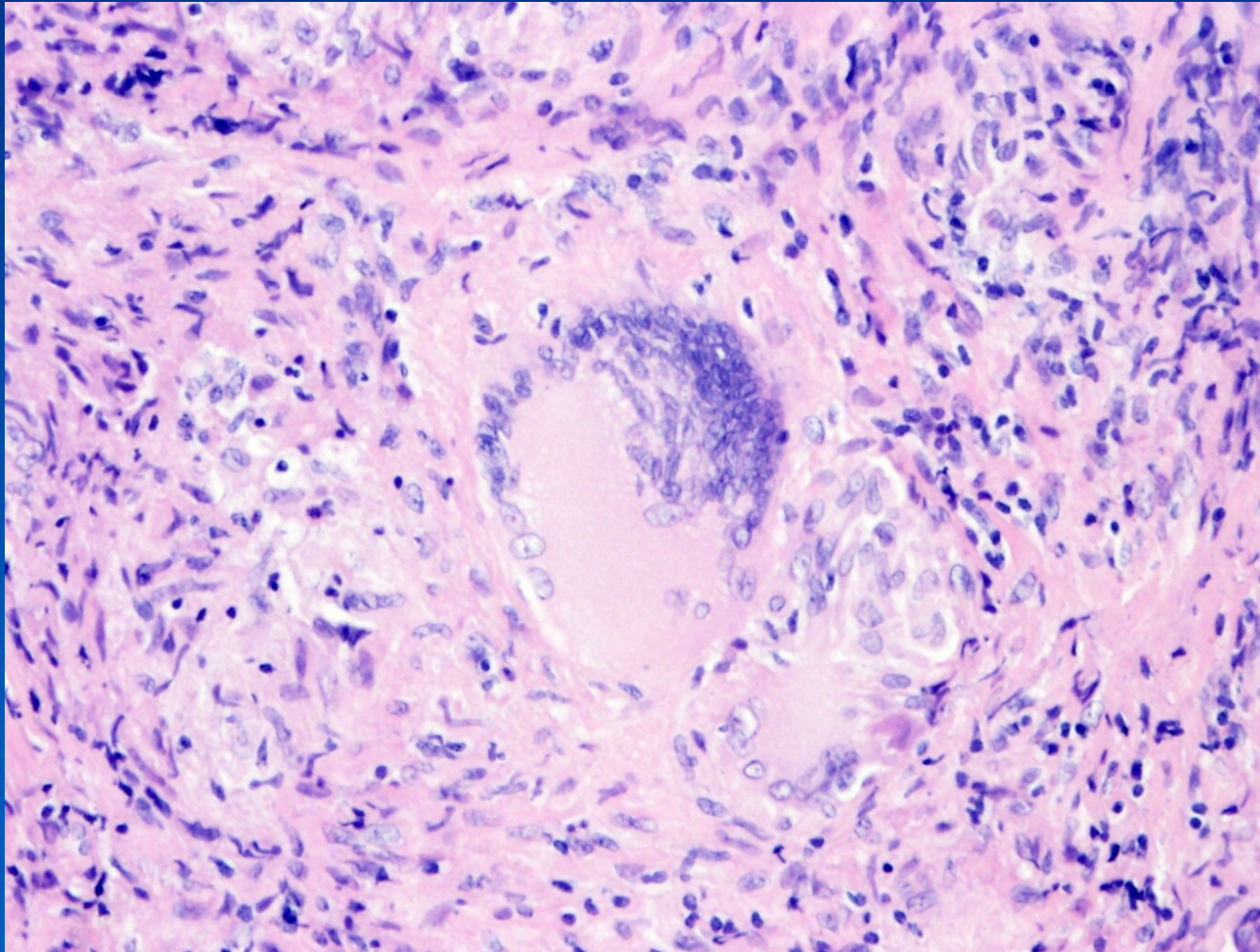
# Sarkoidóza LU



# Sarkoidóza LU



# Sarkoidóza LU



# Syfilis (lues, příjice)



✘ *Treponema pallidum* – spirocheta (průkaz stříbřením)

✘ formy:

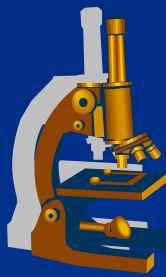
⇒ *získaná (nejčastěji STD) – 3 stádia*

⇒ *vrozená, kongenitální (transplacentární přenos)*

- intrauterinní smrt plodu
- těžké fibrotické a zánětlivé změny orgánů, kostí ...
- méně závažné projevy (anomálie zubů, dlouhých kostí, záněty spojivek...)



# Syfilis (lues, příjice) získaná



## × průběh ve 3 stadiích:

### ⇒ *ulcus durum*

- v místě brány infekce (za 3 týdny) → zduření regionálních LU (indolentní bubo) → zhojení

### ⇒ *sekundární*

- za cca měsíc od zhojení tvrdého vředu
- **krevní diseminace** Treponemy (na kůži makulopapulární exantém, perigenitálně condylomata lata, na sliznicích mokvavé pláty – **infekční**, v LU hyperplastická lymfadenopatie - dif. dg. maligní lymfom)

### ⇒ *terciární*

- za několik měsíců/mnoho let od zhojení sekundárního stádia
- **gummata** (pružné konzistence) = specifické granulomy s centrální kaseózní nekrózou (imituje tbc uzlík - na periferii však výrazné žizvení)
- **endarteritis obliterans, aortitis luetica** (ascendentní aorta)
- v CNS **tabes dorsalis** a **luetická encefalitida** – klinicky progresivní paralýza

# Treponema pallidum průkaz stříbřením



kopie

# Lepra



✘ *Mycobacterium leprae*

✘ formy:

⇒ **tuberkuloidní** (není infekční)

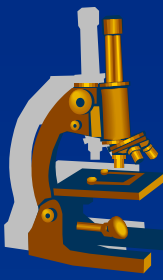
- v kůži granulomy, ale bez kaseifikace

⇒ **lepromatózní**

- mnohočetné uzly a difúzní infiltráty v kůži (facies leontina), očích (slepota), LU, slezině
- chybí typické granulomy – místo nich makrofágy s pěnitou cytoplazmou (vyplněnou mykobakteriemi)

# Lepra – facies leontina

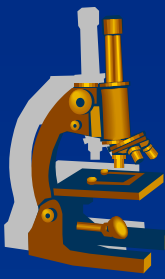




---

# ***PROGRESIVNÍ ZMĚNY***

# Progresivní změny



## × napravení poškození ← hojení tkáňových defektů

⇒ *regenerace*

⇒ *reparace*

- regenerace a reparace se často vzájemně kombinují

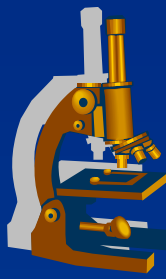
## × přizpůsobení tkáně změněným podmínkám = projev adaptace

⇒ *hypertrofie*

⇒ *hyperplazie*

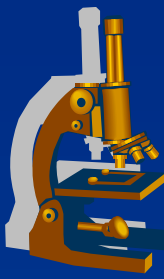
⇒ *metaplazie*

# Regenerace



- × **náhrada stejnou tkání** (strukturálně i funkčně rovnocennou) = *restitutio ad integrum*
- × **typická pro orgány, které proliferují z kmenových buněk**
  - ⇒ *tj. z bb. nadaných schopností sebeobnovy a diferenciací do různých typů dceřinných buněk daného orgánu*
- × **dle schopnosti proliferace dělíme tkáně na:**
  - ⇒ *labilní (epitely, kostní dřeň - regenerují neustále z kmenových bb.)*
  - ⇒ *stabilní (játra, výstelka proximálních tubulů ledvin, endotel, hladká svalovina, fibroblasty - regenerují v případě potřeby hlavně z progenitorových bb.)*
  - ⇒ *postmitotické, trvalé (neurony, kosterní svaly, kardiomyocyty, bb. čočky – za normálních okolností neregenerují)*

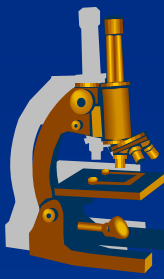
# Reparace



- ✘ náhrada tkání funkčně nedostatečnou (většinou vazivem → jizva) = zhojení *per defectum*
- ✘ tkáňový defekt vyplněn granulační tkání, která postupně vyzrává v jizvu = konečná fáze hojení
- ✘ může ovlivnit funkci orgánu
  - ⇒ jizva po infarktu myokardu
  - ⇒ fibrotizující procesy plic či jater



# Příklady regenerace a reparace



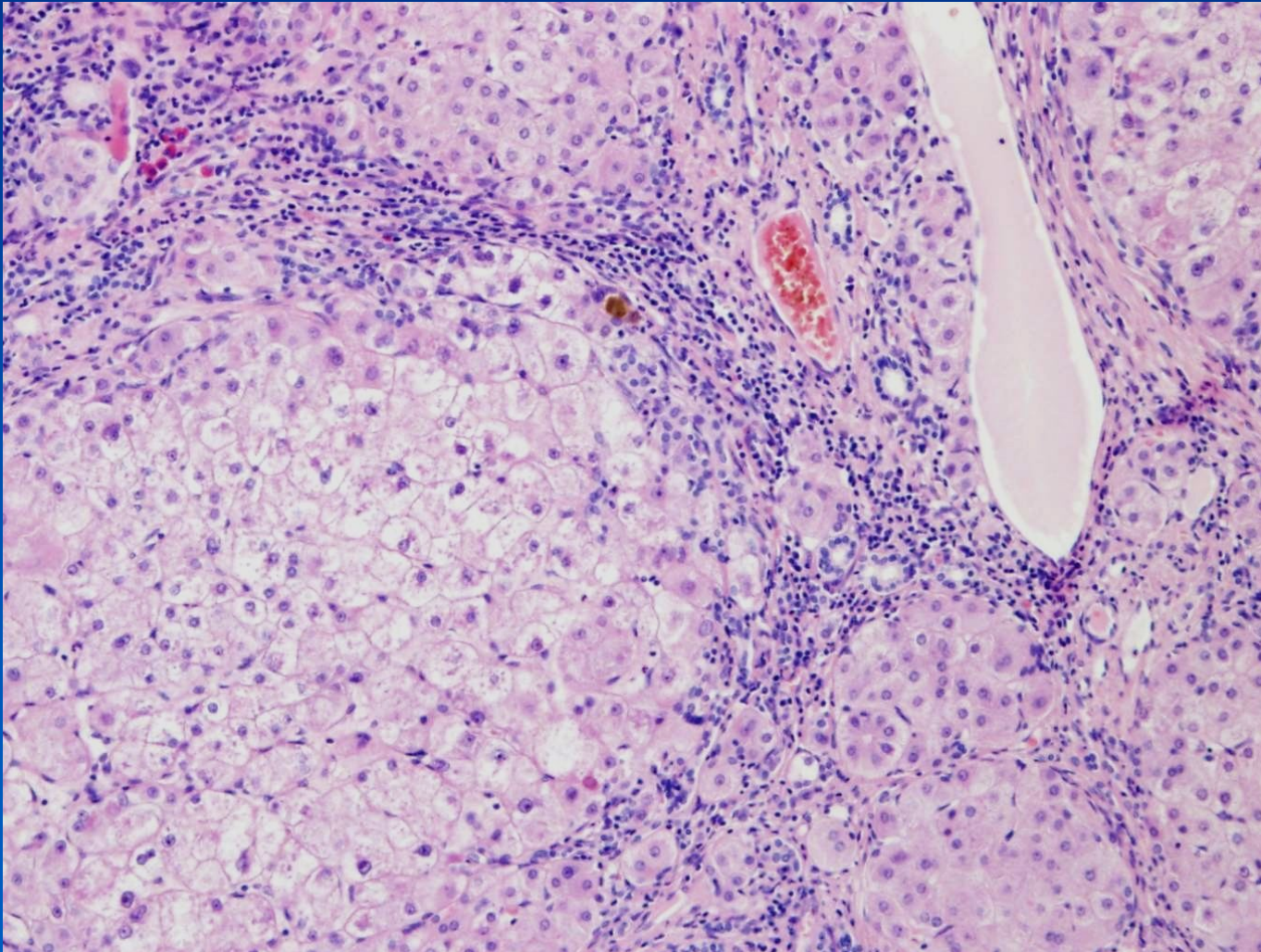
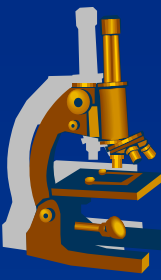
## x chronická hepatitis → jaterní cirhóza

- ⇒ etiologie (hepatotropní viry, toxické látky, autoimunita, ?)
- ⇒ nodulární přestavba jaterního parenchymu (makroskopická i mikroskopická)
- ⇒ vznikají pseudolobuly ohraničené různě silnou vrstvou vaziva = projev reparace
- ⇒ v aktivní fázi zanikají jednotlivé hepatocyty/malé skupinky hepatocytů, zbývající hepatocyty hyperegenerují

# Jaterní cirhóza – uzlovitá přestavba



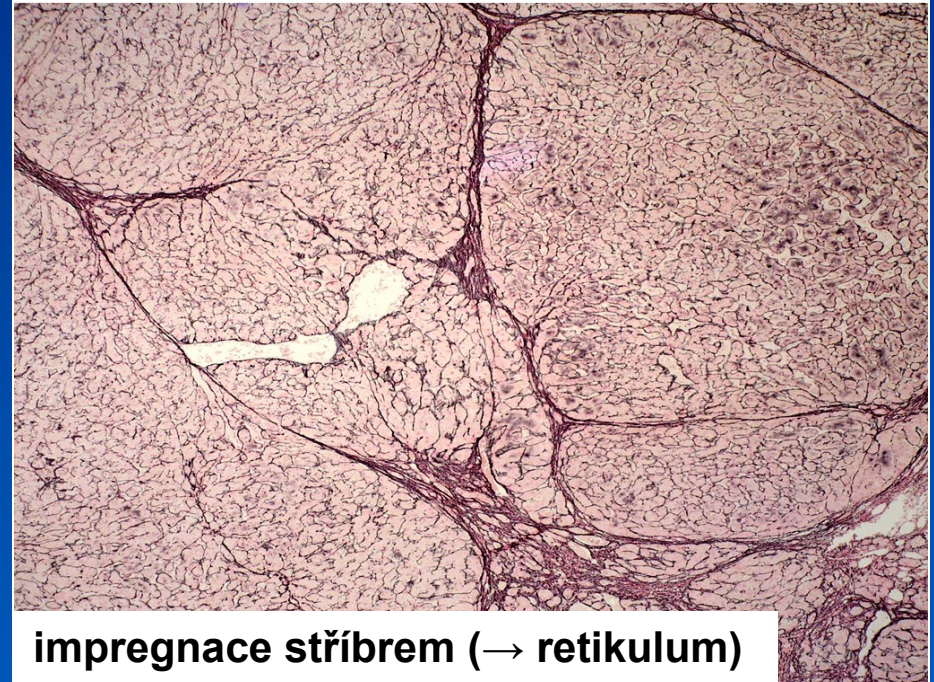
# Jaterní cirhóza - pseudolobuly, chronický zánět, cholestáza



# Jaterní cirhóza – pseudolobuly

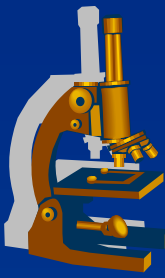


van Gieson (→ vazivo)



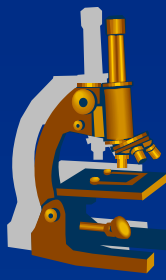
impregnace stříbrem (→ retikulum)

# Příklady regenerace a reparace

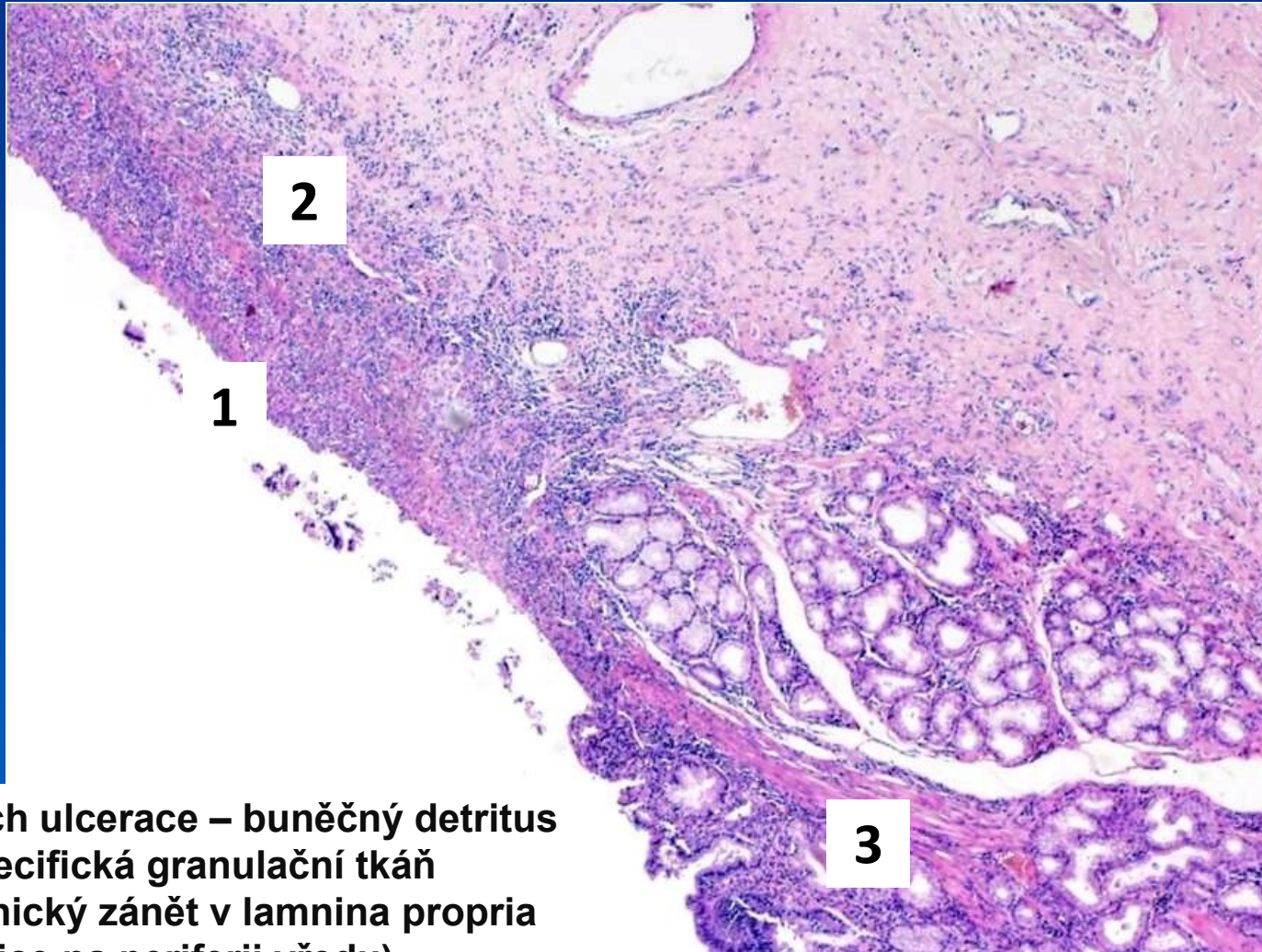


## **x chronický peptický vřed (žaludku, duodena)**

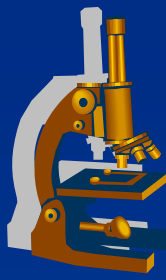
- ⇒ *nejčastěji vzniká v terénu chronické aktivní gastritidy (asociované s infekcí Helicobacter pylori)*
- ⇒ *makro ulcerace s navalitymi okraji*
- ⇒ *na povrchu vrstvička fibrinoidní nekrózy a buněčného detritu → nespecifická granulační tkáň (zánětlivě celulizovaná)*
- ⇒ *při hojení granulační tkáň vyžívá v jizvu (reparace) a povrch reepitelizuje z okrajů defektu (regenerace)*



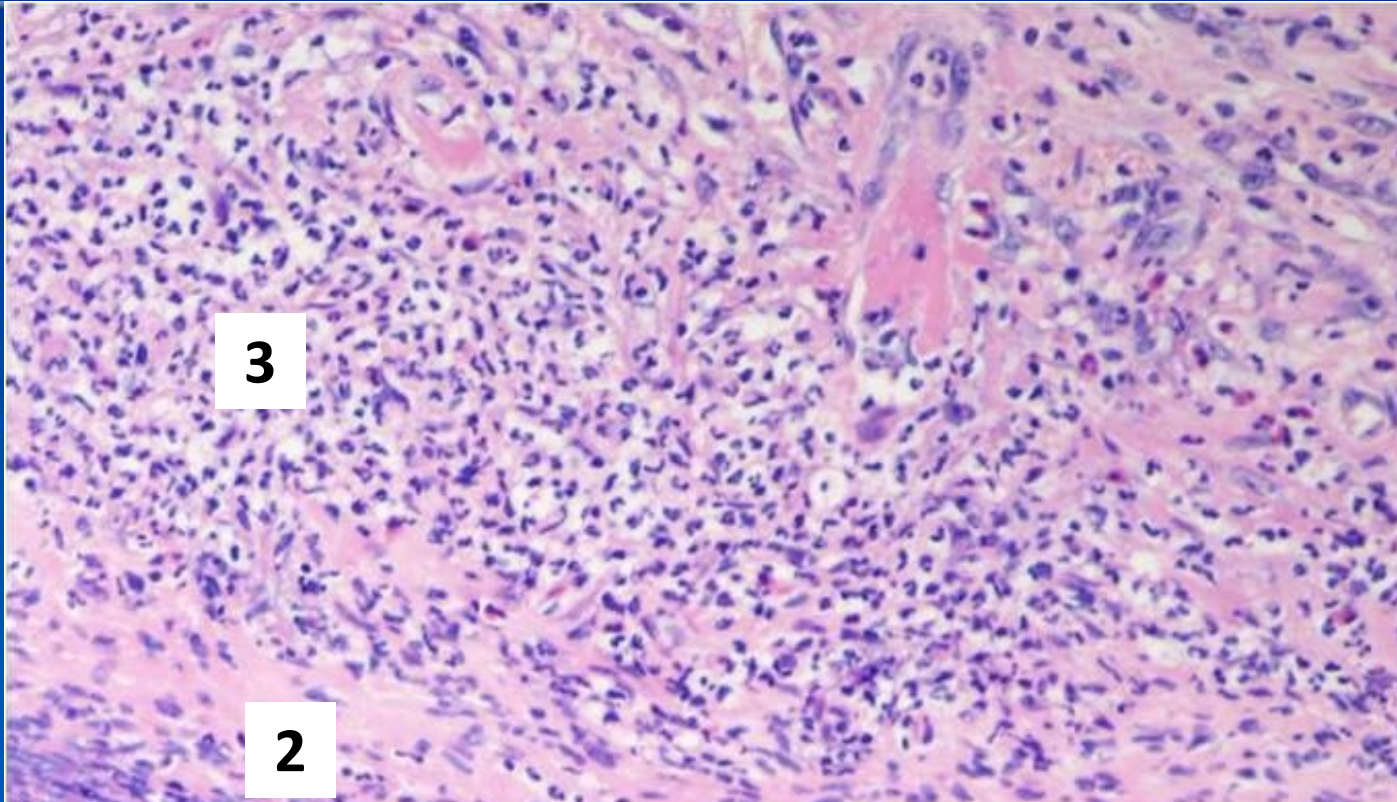
# Chronický peptický vřed duodena



- 1 Povrch ulcerace – buněčný detritus
- 2 Nespecifická granulační tkáň
- 3 Chronický zánět v lamina propria (sliznice na periferii vředu)



# Chronický peptický vřed duodena



**1**

**2**

**3**

**1** Povrch ulcerace – buněčný detritus  
**2** Fibrinoidní dystrofie vaziva  
**3** Smíšeně zánětlivě infiltrovaná  
granulační tkáň

# Příklady reparace



## × Disperzní myofibróza myokardu

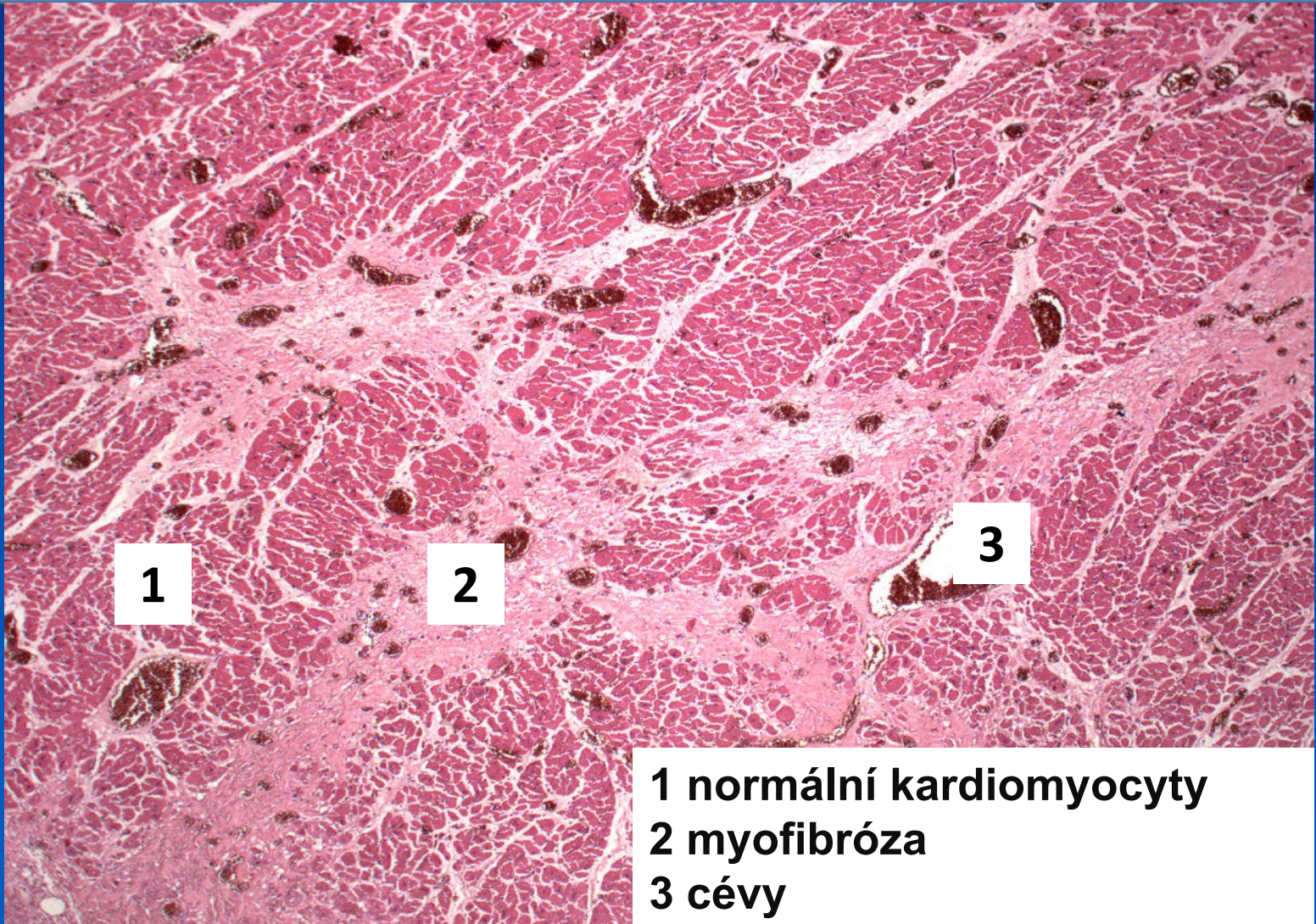
⇒ *opakované ischemie myokardu (kratšího trvání / menšího rozsahu než je třeba pro rozvoj infarktu) → myomalacie, které se hojí jizvou → disperzní myofibróza → splývající myofibróza*

⇒ *poznámka:*

- **infarkt** = koagulační nekróza kardiomyocytů i intersticia
- **myomalacie** = nekróza pouze kardiomyocytů (intersticiium zůstává vitální)



# Splývající myofibróza myokardu



1

2

3

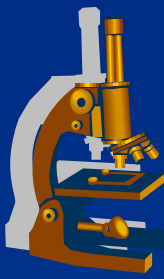
- 1 normální kardiomyocyty
- 2 myofibróza
- 3 cévy

# Hyperplázie



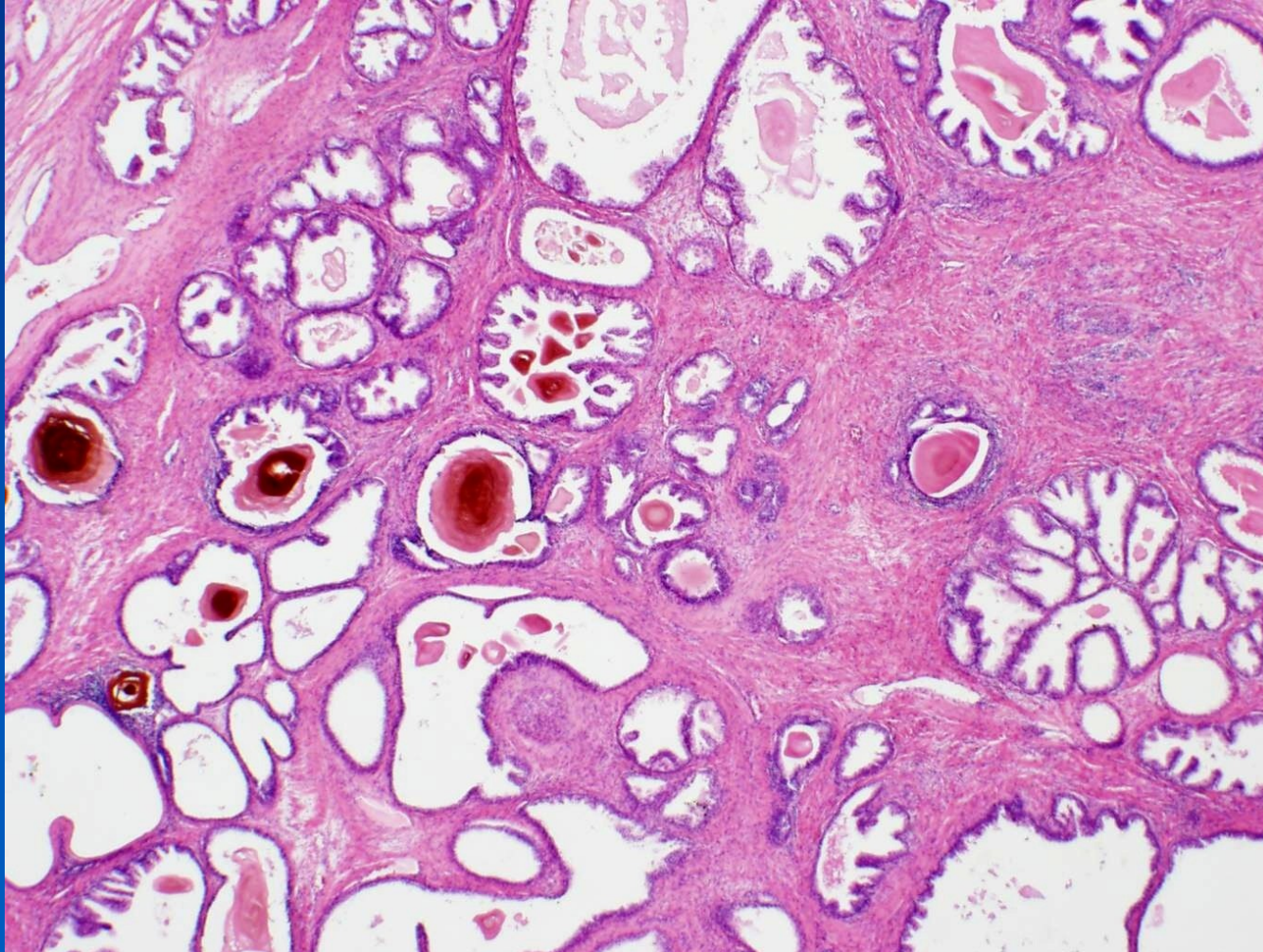
- ✘ zmnožení buněk → zvětšení orgánu
- ✘ fyziologicky např.:
  - ⇒ *hormonální h. (mléčná žláza, děloha v graviditě)*
- ✘ patologicky např.:
  - ⇒ *benigní hyperplázie prostaty*
  - ⇒ *hyperplázie endometria (prostá, komplexní)*
  - ⇒ *hyperplázie štítné žlázy (struma)*

# Benigní hyperplázie prostaty

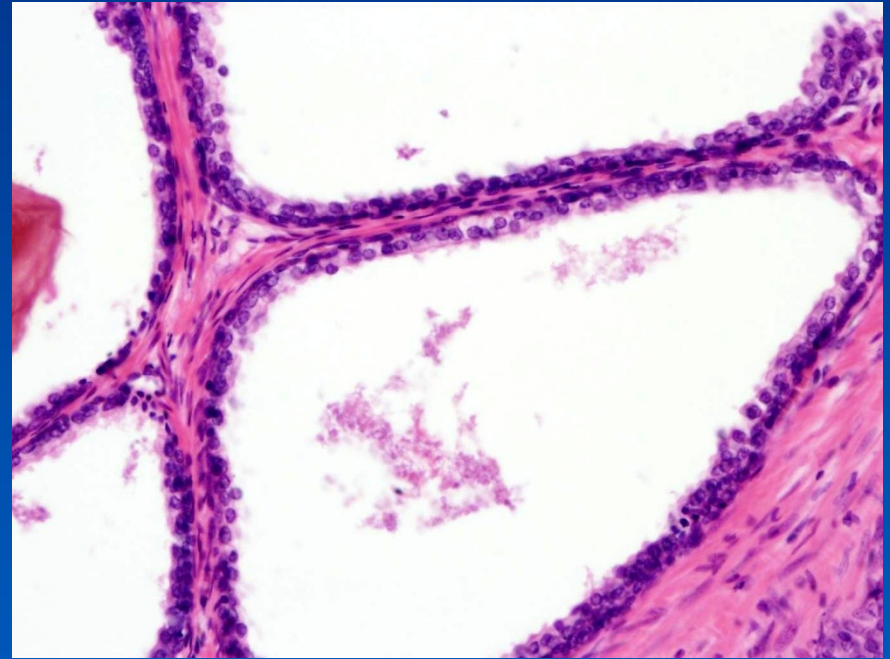
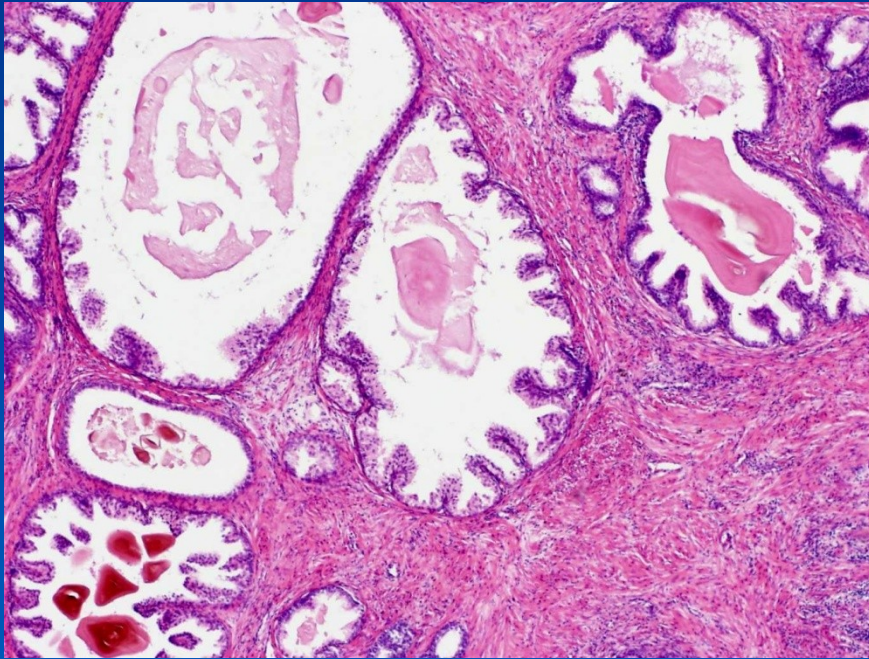
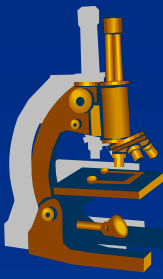


- ✗ s vysokou prevalencí běžná u starších mužů
- ✗ makro:
  - ⇒ *prostata zvětšená, na řezu uzlovitá*
- ✗ mikro:
  - ⇒ *zmnožení žlázek, vaziva i hladké svaloviny stromatu v periuretrálním (centrálním) regionu prostaty*
- ✗ komplikace:
  - ⇒ *částečná/úplná obstrukce uretry → močové reziduum, trabekulární hypertrofie m.m., stáza moči (infekce) → pyelonefritis, hydronefróza*

# Benigní hyperplázie prostaty



# Benigní hyperplázie prostaty

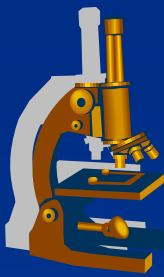


# Hyperplázie endometria



- ✘ proliferální fáze MC (estrogeny) →→→  
sekreční fáze (gestageny)
- ✘ při relativním/absolutním nadbytku  
estrogenů (např. při anovulačním cyklu)  
pokračuje proliferace = **hyperplastické  
endometrium**
  - ⇒ *nepravidelné, nadměrné krvácení*

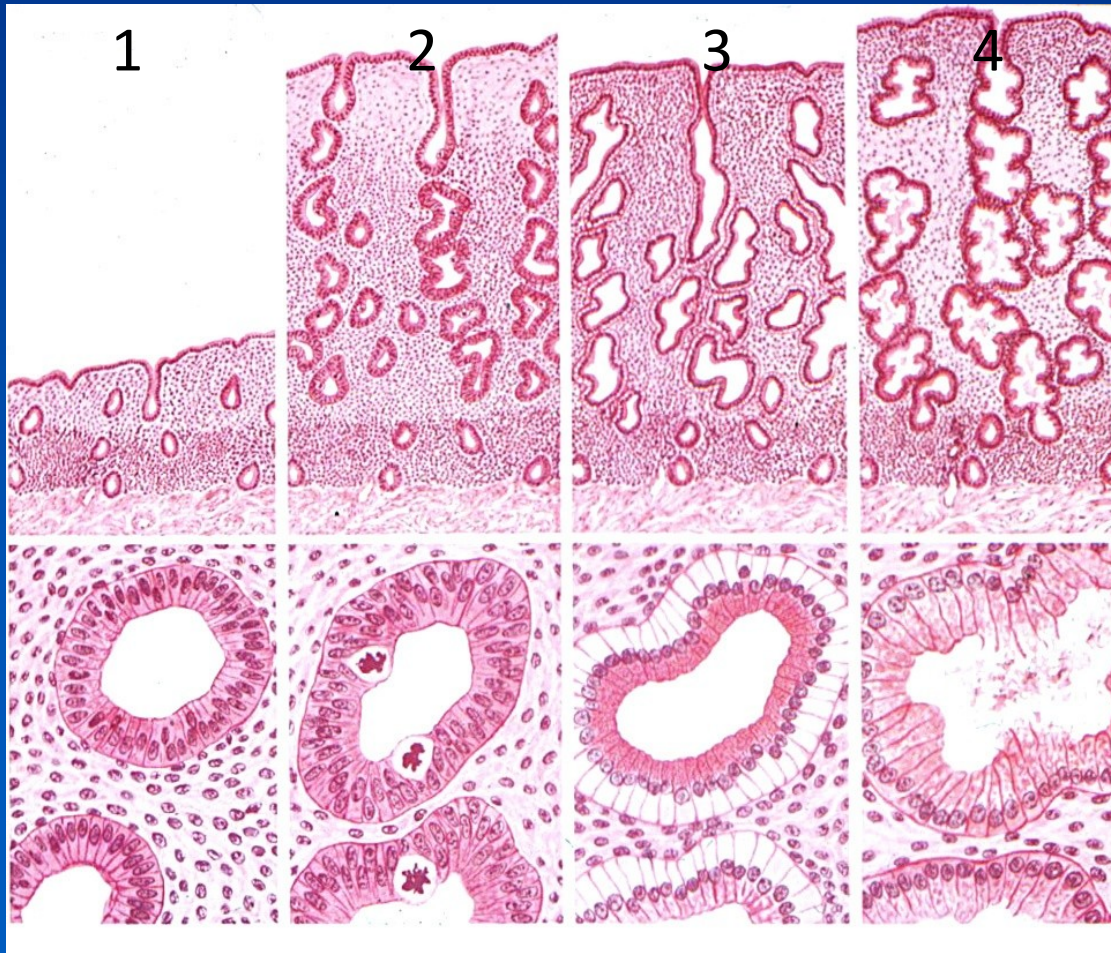
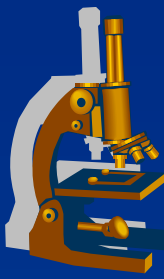
# Hyperplázie endometria



## x klasifikace:

- ⇒ *prostá hyperplázie (cysticky dilatované žlásky – „ementál“)*
  - typická
  - atypická (s cytonukleárními atypiami)
  
- ⇒ *komplexní hyperplázie (různě větvené žlásky s minimálním množstvím vmezeřeného stromatu)*
  - typická
  - atypická (s cytonukleárními atypiami)

# Endometrium, menstruační cyklus



- 1 Časná proliferace
- 2 Pozdní proliferace
- 3 Časná sekrece
- 4 Pozdní sekrece

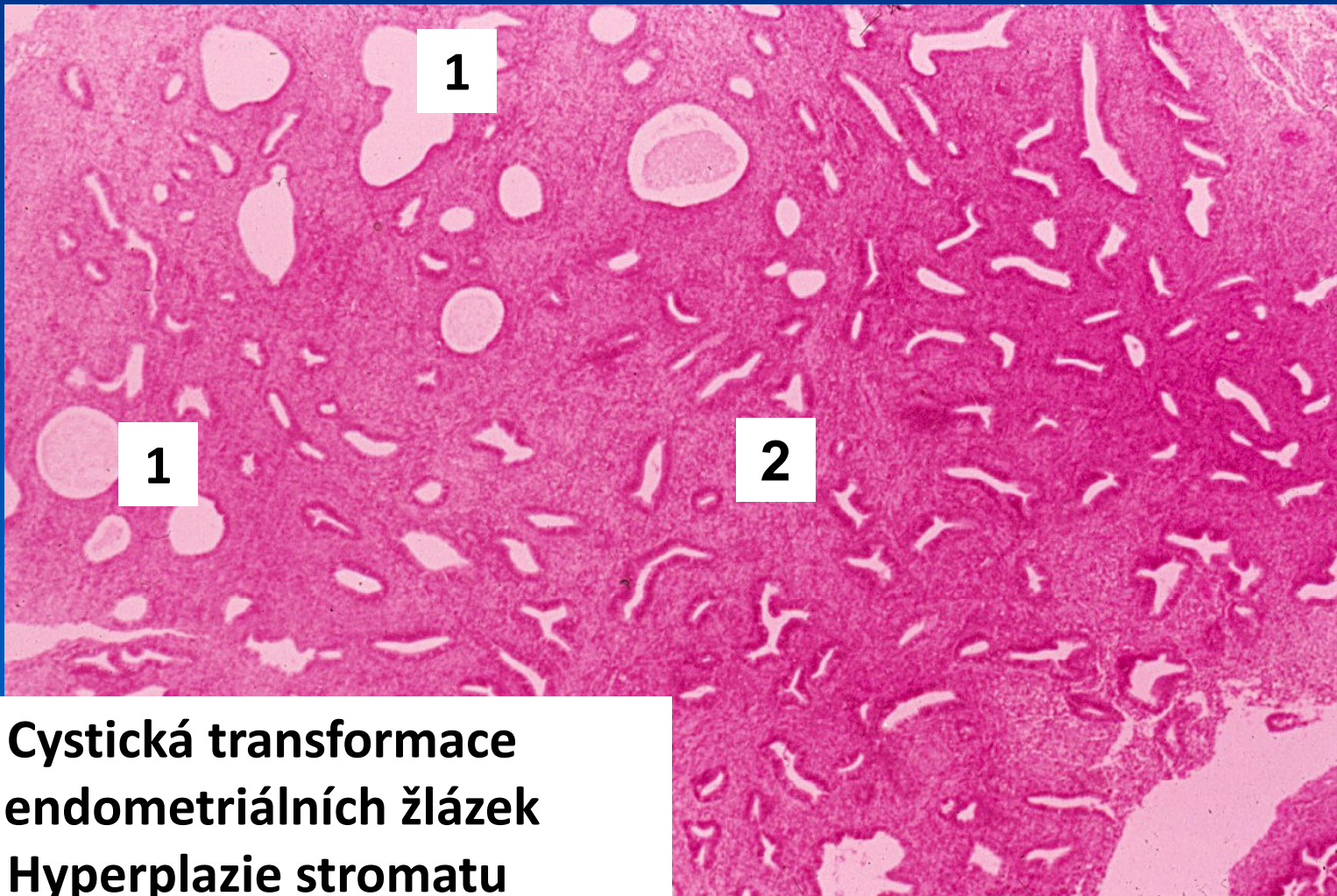


# Hyperplastické endometrium



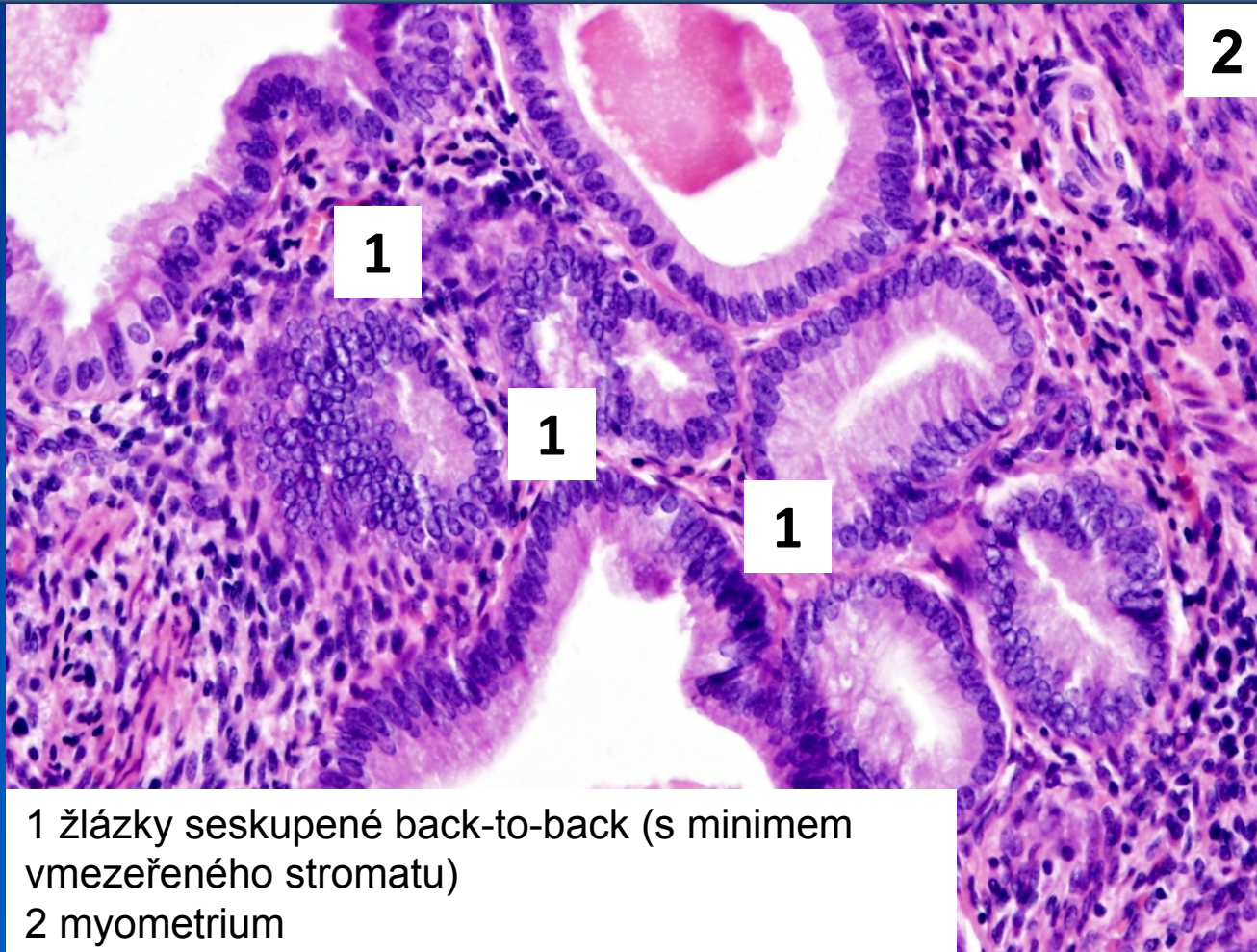
**1** Hyperplastické endometrium  
**2** Polypózní endometriální hyperplazie

# Hyperplastické endometrium: prostá hyperplázie



- 1 Cystická transformace endometriálních žlázek**
- 2 Hyperplazie stromatu**

# Hyperplastické endometrium: komplexní hyperplázie



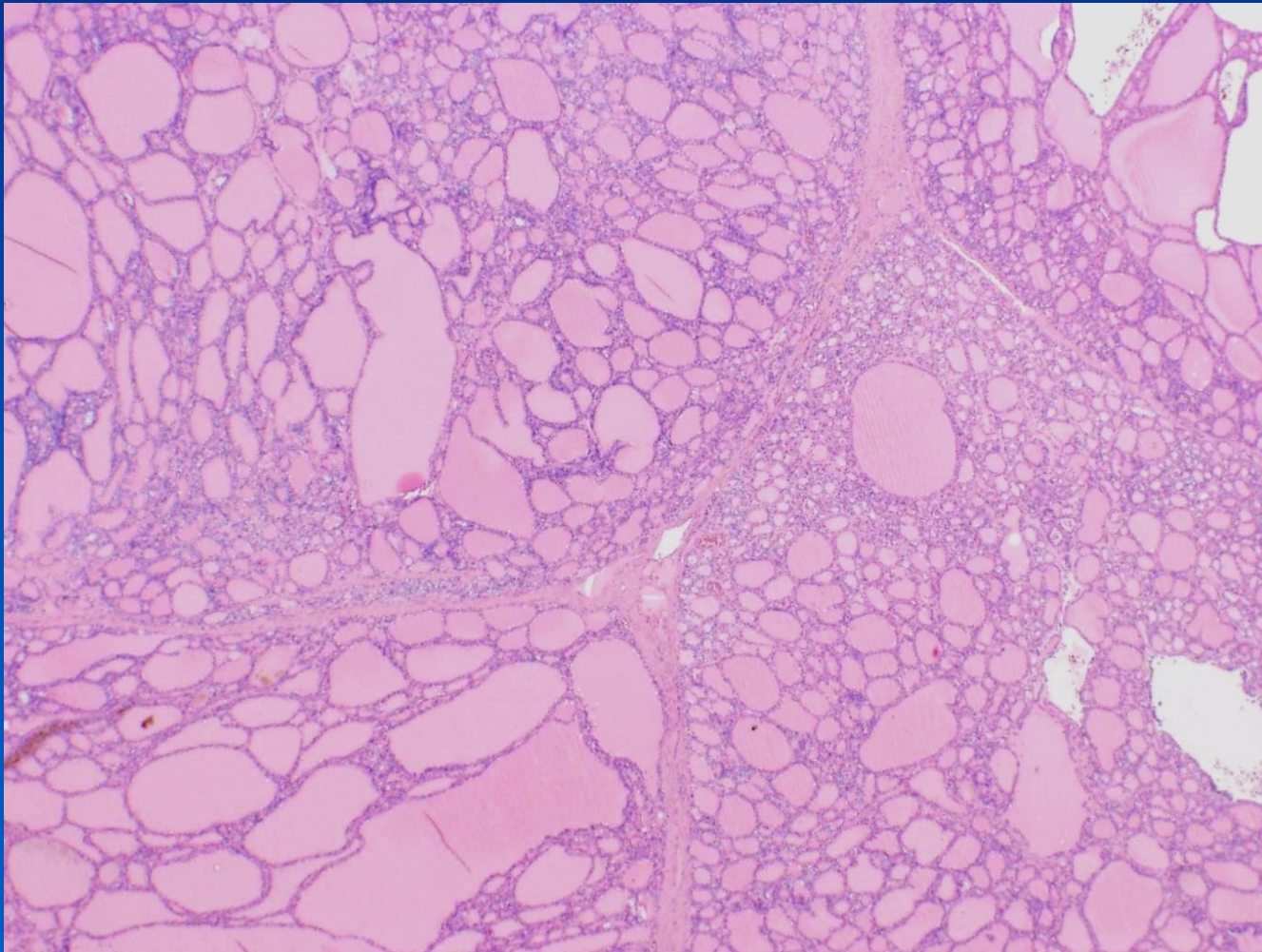
1 žlázy seskupené back-to-back (s minimem vmezeřeného stromatu)  
2 myometrium

# Hyperplázie štítné žlázy – koloidně nodózní struma

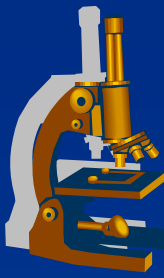


- x aktivace hypothalamo-hypofyzárně-thyreoidální osy (nedostatek jódu)**
- x makro:**
  - ⇒ *nepravidelná uzlovitá přestavba, barva „medová“*
  - ⇒ *případně krvácení, cysty, fibrotizace, kalcifikace*
- x mikro:**
  - ⇒ *nepravidelná aktivace, nodózní transformace*
  - ⇒ *reaktivní + případně regresivní změny*
  - ⇒ *dilatované folikly vyplněné koloidem, folikulární bb. oploštělé*

# Hyperplázie štítné žlázy – koloidně nodózní struma



# Hypertrofie



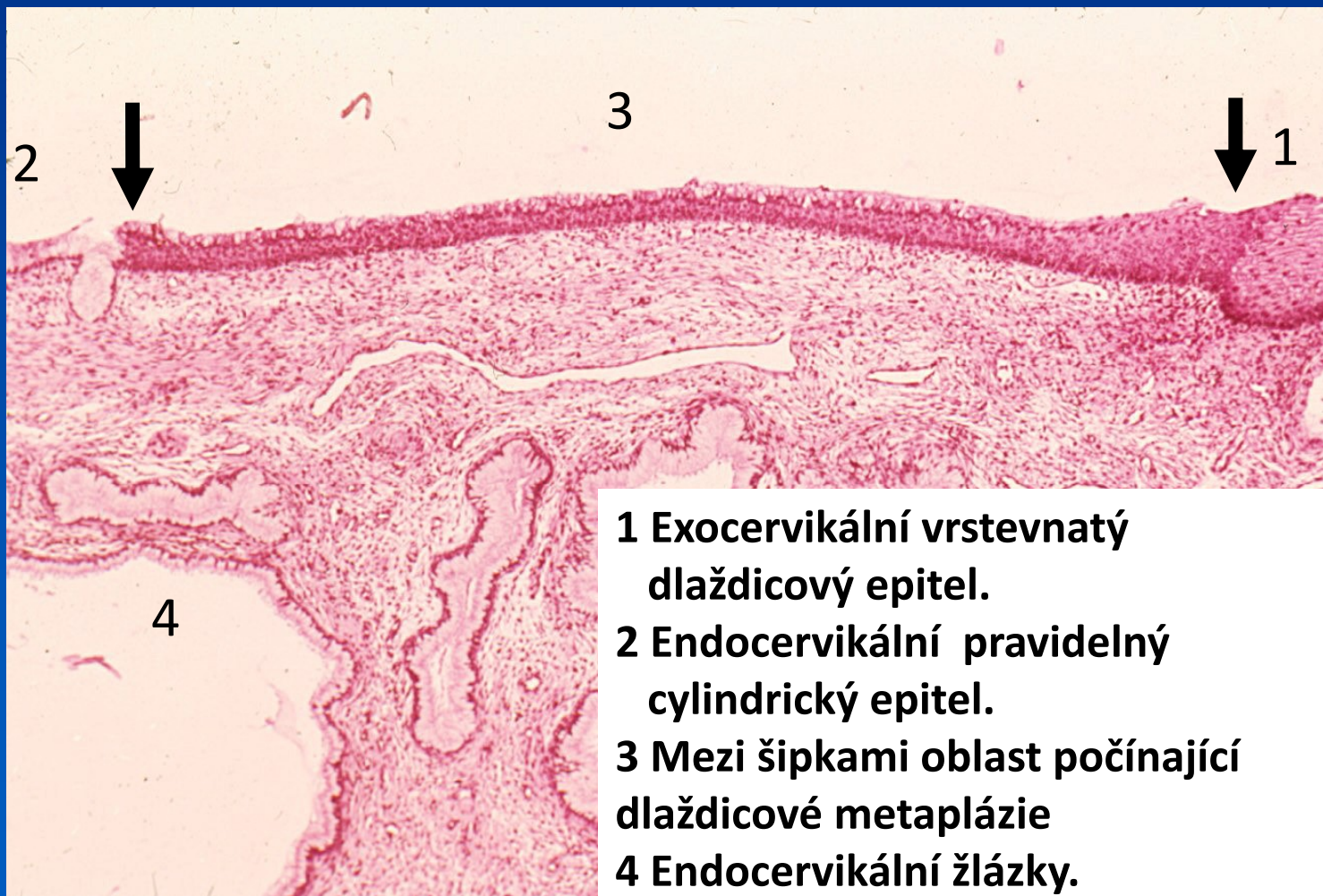
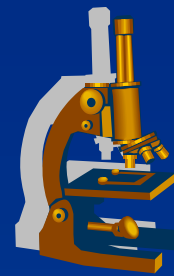
- x zvětšení buněk → zvětšení orgánu**
- x fyziologicky např.:**
  - ⇒ *vysoká pracovní zátěž (kosterní svalovina)*
- x patologicky např.:**
  - ⇒ *vysoká pracovní zátěž (myokard při hypertenzi nebo chlopenních vadách, muscularis propria močového měchýře např. při výrazné hyperplázii prostaty...)*
  - ⇒ *nervově podmíněná (achalázie jícnu – kontrakce muscularis propria jícnu proximálně od úseku, kde nedochází k přenosu nervového vzruchu → nemůže proběhnout peristaltická vlna)*

# Metaplázie



- × **změna diferencované tkáně určitého typu v typ jiný** (mechanické dráždění, avitaminóza A)
  
- × **typy metaplázie:**
  - ⇒ **přímá** (*modulace fenotypu bb. v normálních diferencovaných tkáních; tkáň se vyvíjí za svoji fyziologickou mez*)
    - histiocyty → epiteloidní bb., fibroblasty → myofibroblasty
    - např. osifikace v jizvě, osifikace chrupavky, leukoplakie dlaždicového epitelu
  
  - ⇒ **nepřímá** (*přeprogramování kmenových buněk daného orgánu*)
    - dlaždicová metaplázie (endocervikální sliznice, bronchiální epitel,...)
    - intestinální metaplázie (Barretův jícen, žaludeční sliznice...)
    - může být prekancerózou

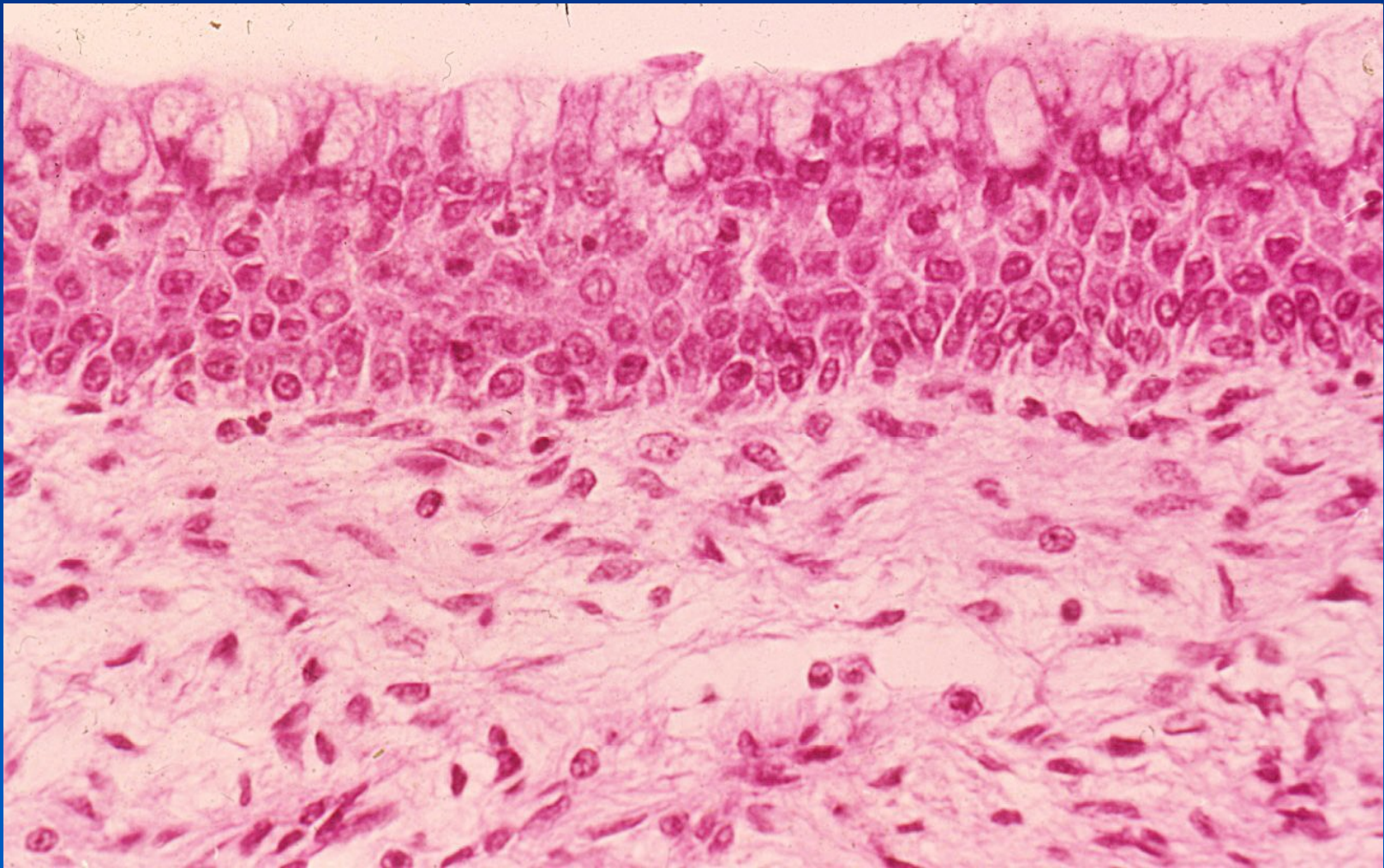
# Počínající dlaždicová metaplázie cylindr.epitelu čípku



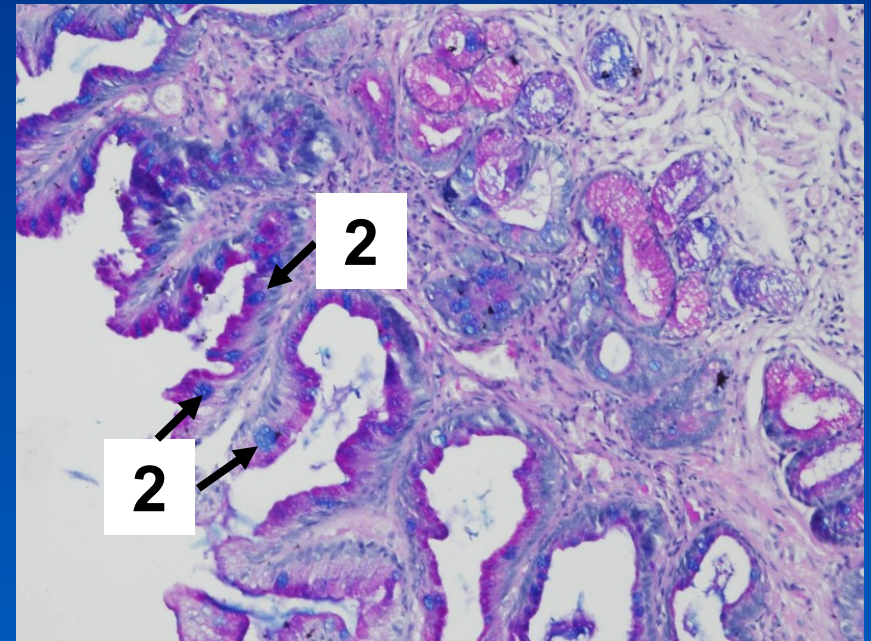
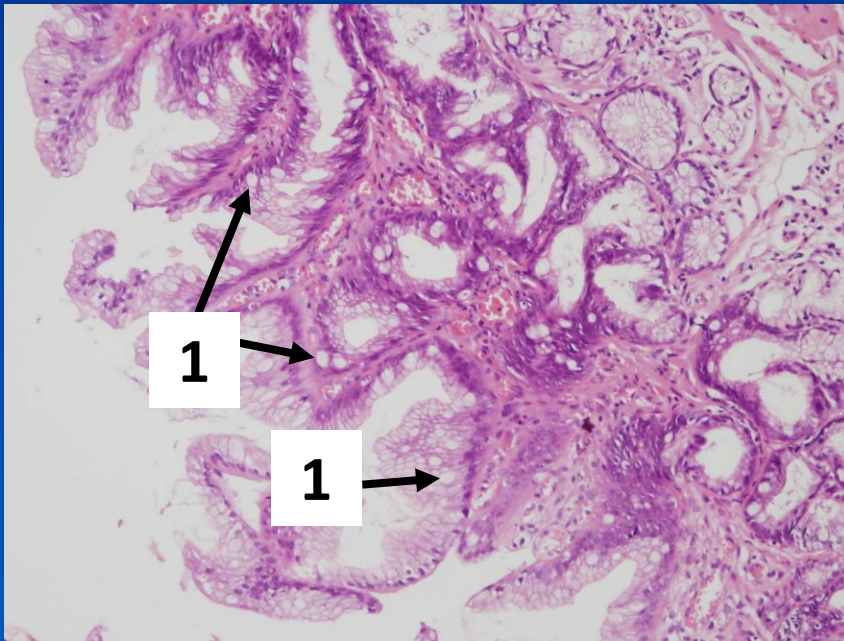
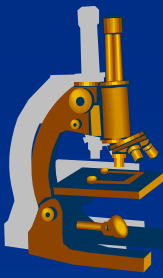
- 1 Exocervikální vrstevnatý dlaždicový epitel.**
- 2 Endocervikální pravidelný cylindrický epitel.**
- 3 Mezi šipkami oblast počínající dlaždicové metaplázie**
- 4 Endocervikální žlásky.**



# Počínající dlaždicová metaplázie cylindr.epitelu čípku

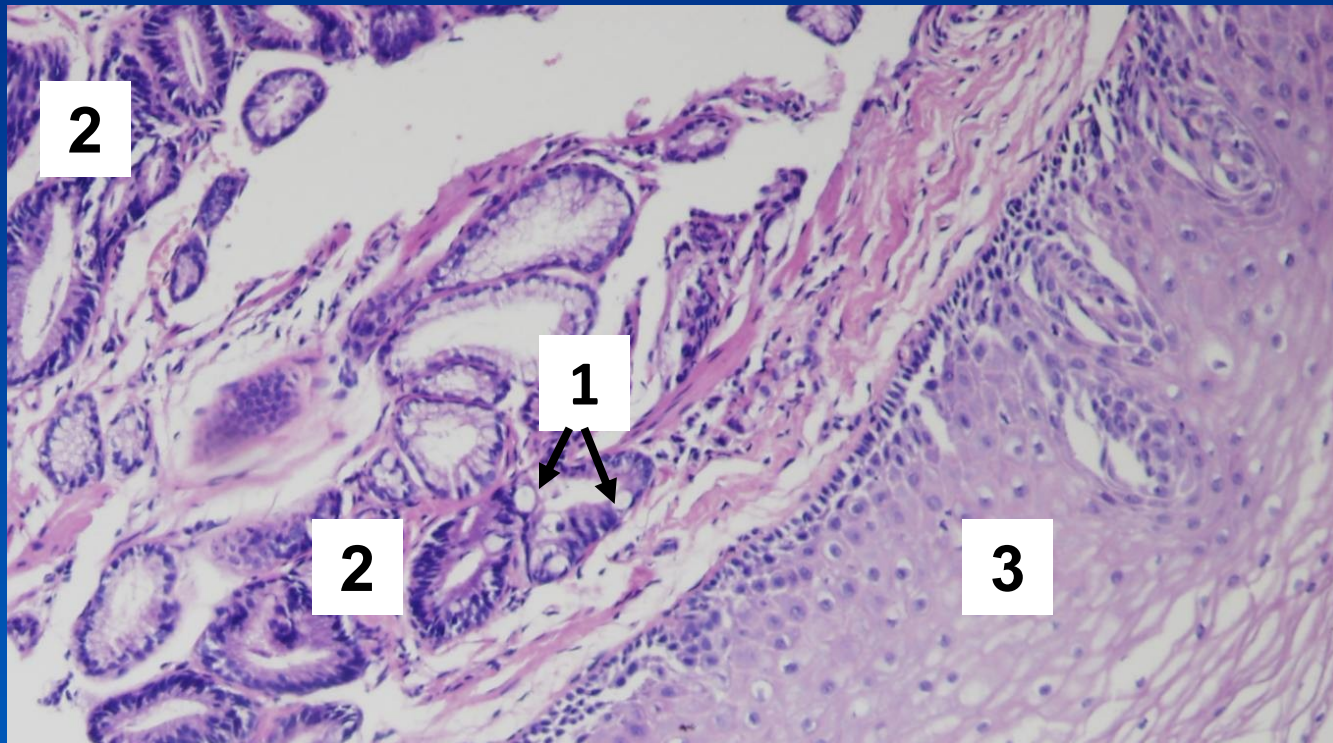


# Barettův jícen



1 intestinální metaplázie (pohárkové bb.)  
2 průkaz kyselých hlenů (PAS + alciánová modř)  
v metaplastických bb..

# Barettův jícen



- 1 intestinální metaplázie
- 2 středně těžká dysplázie v terénu metaplastického epitelu
- 3 povrchový dlaždicový epitel

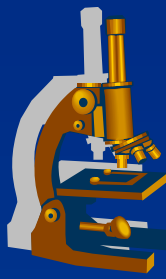
# Nepravé nádory (pseudotumory)



- ✘ většinou ohraničeně rostoucí tumorózní ložisko
- ✘ makroskopicky či mikroskopicky napodobuje nádor
  - ⇒ *progresivní změny*
  - ⇒ *cysty, pseudocysty*
  - ⇒ *chronický zánět (zánětlivý pseudotumor)*
  - ⇒ *poruchy embryonálního vývoje (hamartom, choristom)*

# Nepravé nádory

## Progresivní změny



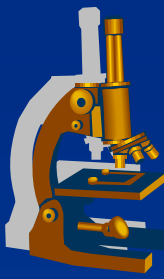
### x hyperplázie, hypertrofie, hyperregenerace

- ⇒ *např. uzlovitá hyperplázie (nodózní struma, benigní hyperplázie prostaty, jaterní cirhóza)*
- ⇒ **pseudoepiteliomatózní hyperplázie** (dlouhotrvající dráždění dlaždicového epitelu při chronickém zánětu – např. okraj bércového vředu...)
- ⇒ *v některých případech se může jednat o prekancerózu (např. cirhóza, pseudoepiteliomatózní hyperplázie)*

# Nepravé nádory

## Cysty, pseudocysty

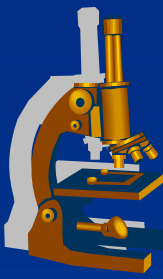
---



- x patologické dutiny s obsahem**
- x pseudocysty nemají výstelku**
  - ⇒ *např. pseudocysta pankreatu, postmalatická pseudocysta*

# Nepravé nádory

## Cysty, pseudocysty



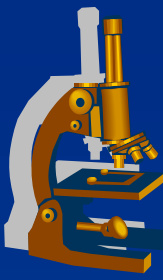
### x cysty dělíme:

⇒ *dle způsobu vzniku:*

- **retenční** (aterom, mukokéla, ranula)
- **implantační** – při zavléčení epitelu do stromatu, většinou při drobných traumatech kůže (epidermoidní cysta)
- **hyperplastické** – často hormonálně podmíněné (cystická mastopatie)
- **fetální** – polycystóza ledvin, branchiogenní krční cysty
- **parazitární** – echinokokóza (játra, mozek)

# Nepravé nádory

## Cysty, pseudocysty



### x cysty dělíme:

⇒ *dle počtu*

- **solitární, mnohotné** (až polycystóza)

⇒ *dle obsahu*

- **serózní, mucinózní, sebaceózní, rohové, koloidní, hemoragické**



# Nepravé nádory

## Chronické záněty



- x na podkladě reparativních procesů**
  - ⇒ *např. Schlofferův pseudotumor kolem šicího materiálu*
- x adnextumor**
  - ⇒ *salpingoophoritida (hnisavá)*
- x xanthom**
  - ⇒ *fokálně nahromaděné makrofágy (žlutavá barva)*
  - ⇒ *např. xanthomatózní pyelonefritida*
- x tuberkulom a jiné granulomatózní procesy**
- x pseudopolypózní zánětlivá hyperplázie**
  - ⇒ *např. ulcerózní kolitida (!! v tomto terénu mohou vzniknout dysplázie ← prekanceróza !!)*

# Nepravé nádory

## Poruchy embryonálního vývoje



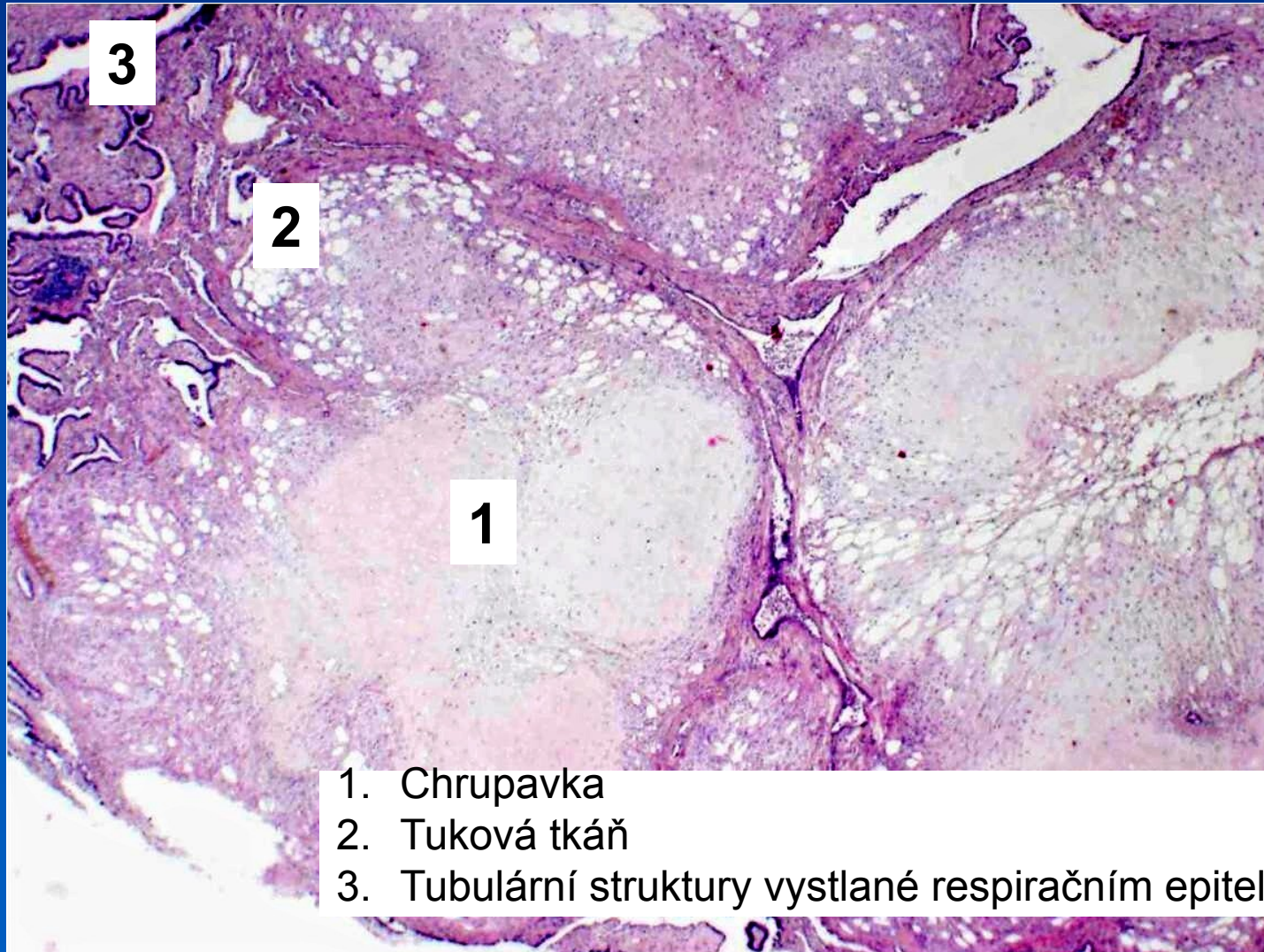
### **x choristie (choristom)**

- ⇒ *embryonálně zbloudilá tkáň v orgánu, kam fyziologicky nepatří = heterotopie*
- ⇒ *např. nadledvina v ledvině, sliznice žaludku či tkáň pankreatu v tenkém střevě*

### **x hamarcie (hamartom)**

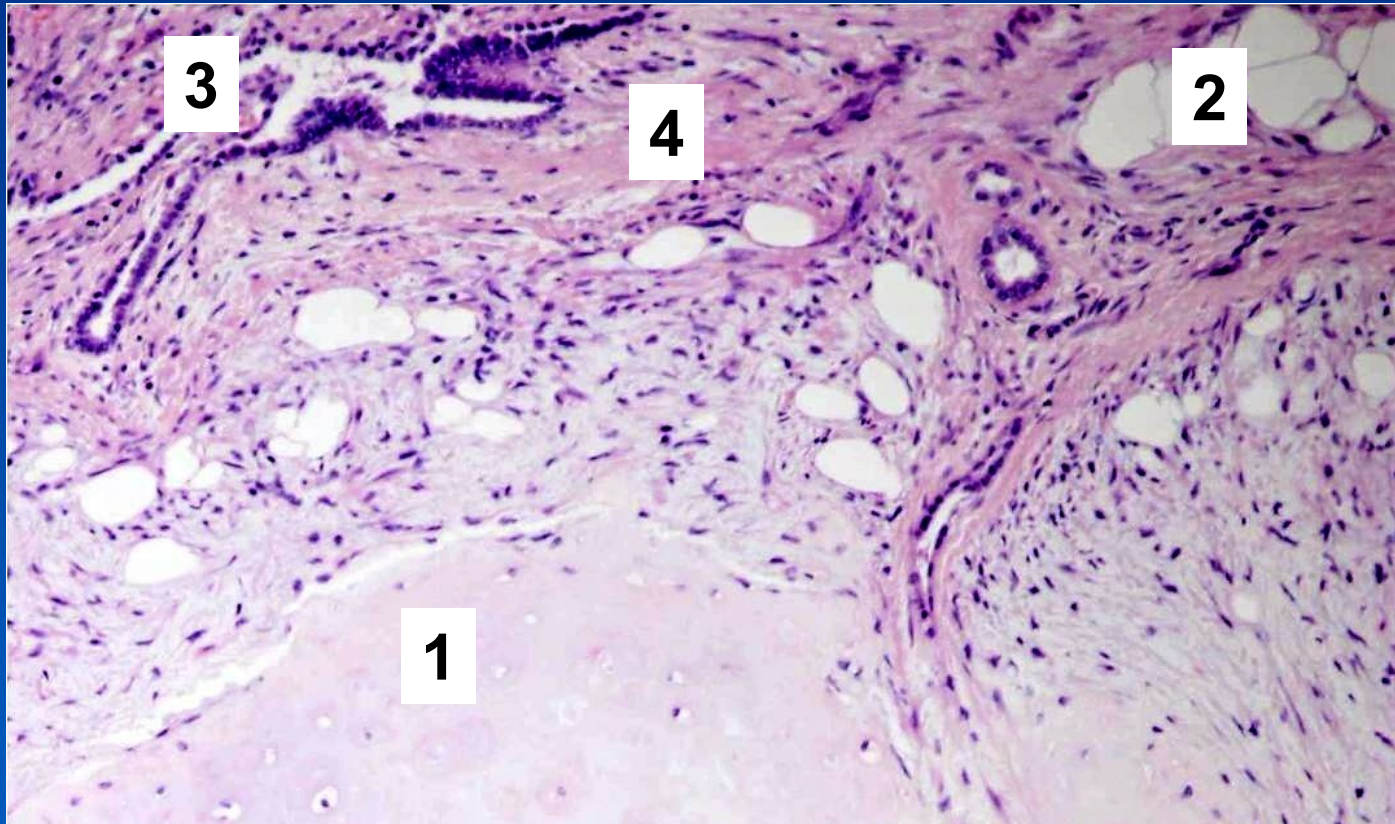
- ⇒ *embryonálně chybně zapojená tkáň v daném orgánu, tj. není anatomicky správně napojená na okolní struktury*
- ⇒ *např. chondrohamartom plic*

# Chondrohamartom plic

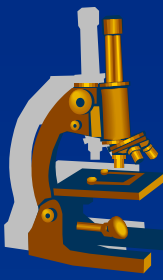


1. Chrupavka
2. Tuková tkáň
3. Tubulární struktury vystlané respiračním epitelem

# Chondrohamartom plic



1. Chrupavka
2. Tuková tkáň
3. Tubulární struktury vystlané respiračním epitelem
4. Vazivo



---

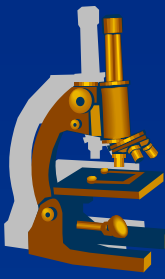
# ***OBEČNÁ ONKOLOGIE***

**Onkogeneze odpřednášena!!!!!!**

# OBEČNÁ ONKOLOGIE

## základní pojmy

---



### **x nádor (tumor, neoplázie)**

⇒ *utvářen buňkami, které se neregulovaně dělí*

### **x pleiomorfie (polymorfie, polymorfismus)**

⇒ *tvarová i velikostní jaderná i buněčná variabilita*

⇒ *vysoký stupeň jaderných i buněčných atypií, kterými se nádor ostře odlišuje od jakékoli normální tkáně*

# OBEČNÁ ONKOLOGIE

## základní pojmy



### **x dysplazie epitelu = prekanceróza**

⇒ *mikroskopicky charakterizovaná:*

- ztrátou uniformity buněk
- změnami strukturálního uspořádání buněk v epitelové výstelce

⇒ *klasifikace:*

- **dysplázie nižšího a vyššího stupně (low a high grade)**
- **dysplázie mírná, střední a těžká**

⇒ *k progresi dysplazie v carcinoma in situ a invazivní karcinom nedochází vždy, dysplazie nižšího stupně může být do určité míry reverzibilní, naopak riziko progresu v karcinom je vysoké u high grade dysplazií*

# *Příklad dysplázie*

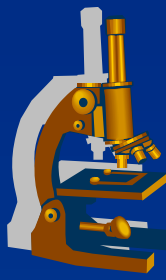
## *High-grade CIN (CIN II)*





# OBEČNÁ ONKOLOGIE

## *základní pojmy*



### **x anaplázie**

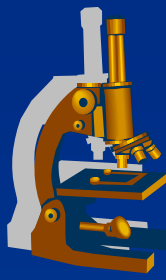
- ⇒ *úplná ztráta diferenciacie*
- ⇒ *morfologie anaplastických tumorů může připomínat nezralou, embryonální tkáň*

### **x carcinoma in situ**

- ⇒ *lokalizovaná léze neoplastického charakteru, která však nemá znaky infiltrativního růstu*
- ⇒ *zůstává ohraničena bazální membránou (= preinvazivní karcinom)*

# OBEČNÁ ONKOLOGIE

## *základní pojmy*



### **x invazivní karcinom**

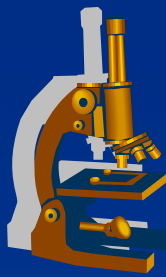
- ⇒ *finální krok v procesu mnohastupňové kancerogeneze*
- ⇒ *invaze nádorových buněk přes bazální membránu*
- ⇒ *metastatický potenciál*

### **x desmoplasie / desmoplastická reakce stromatu**

- ⇒ *produkce pojivové tkáně buňkami nádorového stromatu*

# OBEČNÁ ONKOLOGIE

## *etiologie tumorů*



### x multifaktoriální (není kompletně známa)

#### ⇒ *vlivy zevního prostředí*

- ionizující záření
- kancerogeny (cigarety, aflatoxiny, nitrosaminy a amidy, ....)
- onkogenní viry (HPV, EBV, HTLV-1, HSV-8), bakterie (Helicobacter)

#### ⇒ *vlivy endogenní – dědičné*

- odhaduje se, že cca 15% všech zhoubných tumorů má genetický podklad
- **familární typy nádorů** – např. akutní myeloidní leukémie u Fanconiho anémie; nádory mléčné žlázy a ovária při germinální mutaci **BRCA1** či **BRCA2**; **familární adenomatózní polypóza**, **neurofibromatóza typu 1 a 2**, **tuberózní skleróza**, **Liùv-Fraumeniho syndrom**

# OBEČNÁ ONKOLOGIE

## vlastnosti tumorů



### x shodné znaky nádorů s orgány:

- ⇒ *všechny mají parenchym a stroma*
- ⇒ *nádorové bb. často vzhledem napodobují bb., ze kterých nádor vznikl*
- ⇒ *nádorové bb. mohou pokračovat v některých funkcích mateřského orgánu*

### x odlišné znaky nádorů od orgánů:

- ⇒ *nepřispívají k homeostáze těla*
- ⇒ *obvykle rostou rychleji než okolní tkáň*
- ⇒ *některé benigní a většina maligních tumorů nikdy nezastaví svůj růst*

# OBEČNÁ ONKOLOGIE

## vlastnosti tumorů

---



### **x** obecná stavba nádorů:

⇒ *parenchym (vlastní nádorové buňky)*

⇒ *stroma (vazivová tkáň a cévy → opora nádoru a výživa)*

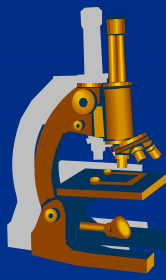
### **x** u rychle rostoucích tumorů (nebo po chemoterapii)

často oběhové změny:

⇒ *edém, krvácení, regresivní změny až nekróza (častěji v maligních nádorech)*

# OBEČNÁ ONKOLOGIE

## znaky malignity



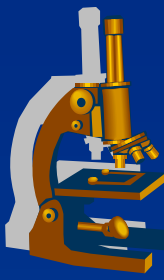
### x cytologické změny (atypie) nádorových buněk:

- ⇒ *různá velikost buněk a jader (pleiomorfie, anizokaryóza, anizocytóza)*
- ⇒ *zvětšení jader*
- ⇒ *zvýšení nukleocytoplazmatického indexu (změna poměru objemu jádra a cytoplazmy ve prospěch jádra) = tzv. **N/C poměr***

# OBEČNÁ ONKOLOGIE

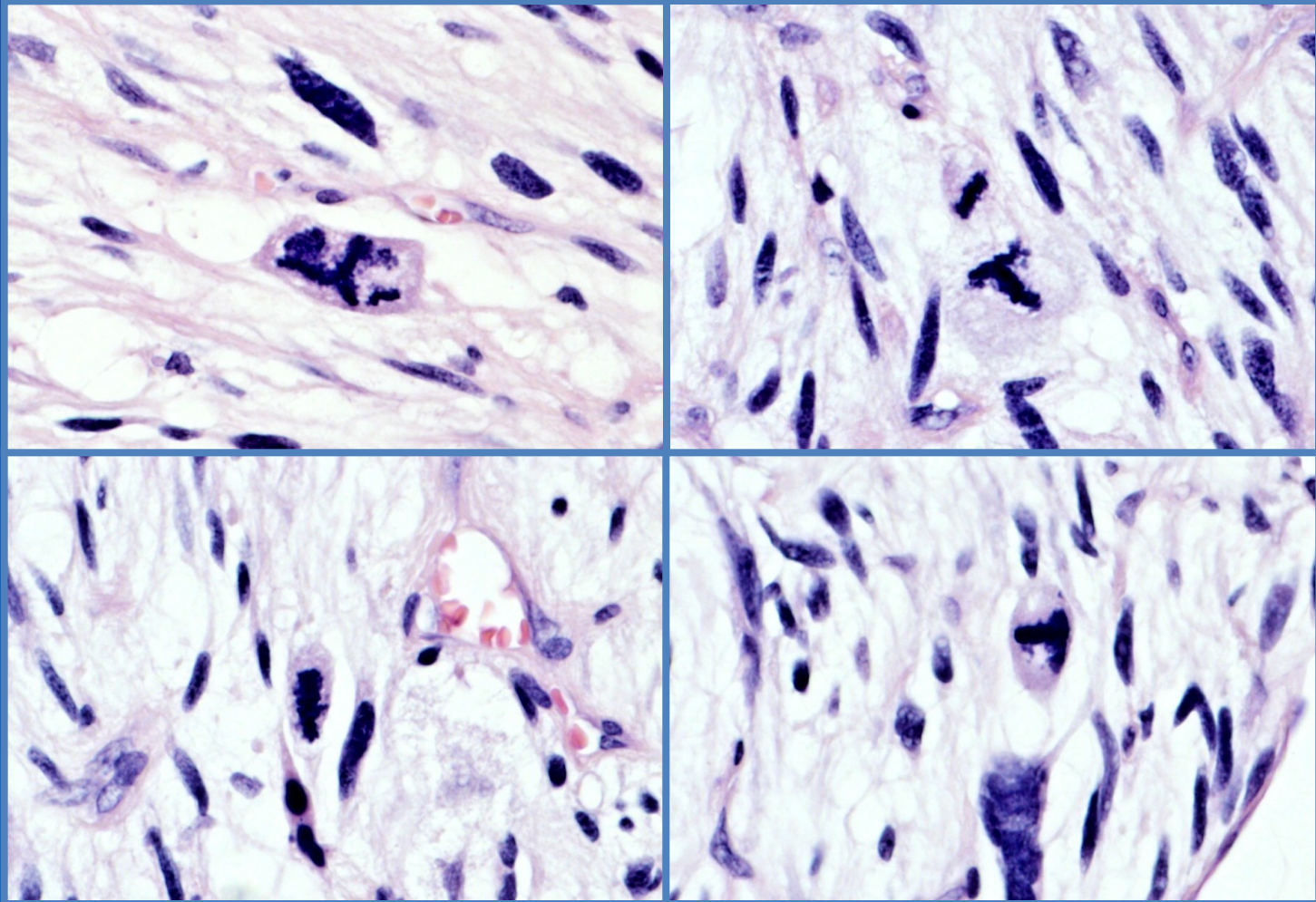
## znaky malignity

---



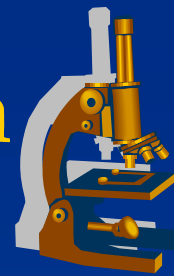
- ⇒ *zvýšená barvitelnost jader (hyperchromázie)*
- ⇒ *nepravidelnosti chromatinu (hrubá chromatinová kresba, hrudky chromatinu)*
- ⇒ *nepravidelný tvar jaderné membrány (zářezy, undulace)*
- ⇒ *zvýšený počet mitóz*
- ⇒ *atypické mitózy (tripolární, multicentrické, asymetrické)*
- ⇒ *někdy mnohojaderné buňky, laločnatá jádra*

# Atypické mitózy





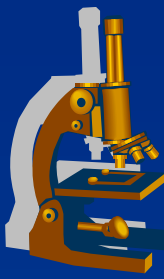
# Základní charakteristiky benigních a maligních nádorů



	Benigní	Maligní
<b>Struktura</b>	Podobná normálním buňkám	Abnormální, menší podobnost s norm.bb.
<b>Mitózy</b>	Málo	Časté, i atypické
<b>Růst</b>	Většinou expanzivní	Invazivní
<b>Rychlost růstu</b>	Pomalá	Rychlá
<b>Trvání růstu</b>	Může se zastavit	Většinou se nezastaví
<b>Enkapsulace</b>	Obvyklá	Zřídka
<b>Metastázování</b>	Ne	<u>Často</u>
<b>Vliv na pacienta</b>	Poškození dané lokalizací	Výrazné poškození (invaze, metastázování)



# Komplexní určení nádoru



## 1. MIKROSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ

⇒ + doplňující vyšetření (*imunohistochemie, histochemie, molekulárně biologické metody, elektronová mikroskopie*)

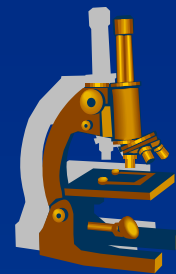
## 2. TYPIZACE NÁDORU

⇒ *histogenetická klasifikace podle výchozí tkáně*

- *nádory epitelové, mezenchymové, neuroektodermální, germinální a smíšené*



# Komplexní určení nádoru



## 3. GRADING

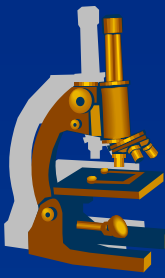
- ⇒ *určení **stupně diferenciace** = stupně histologické podobnosti nádoru s buňkami či tkání původu → lze odhadnout klinické chování*
- ⇒ *G1 – dobře diferencovaný tumor*
- G2 – středně diferencovaný tu*
- G3 – nízce (špatně) diferencovaný tu*
- G4 – nediferencovaný (anaplastický) tu*

## 4. STAGING

- ⇒ *určení **stádia** onemocnění*
- ⇒ *u solidních tumorů (= ne leukémií a lymfomů) v naprosté většině dle **TNM klasifikace** (Tumor Node Metastasis)*

# Nomenklatura tumorů

---

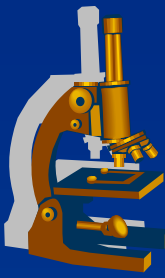


× předpona = tkáň, ze které tumor vzešel  
(např. *fibr-*, *chondr-*, *leiomyo-*, *hemangio-*, *lipo-*)



× přípona – *om/sarkom/karcinom*

# Závěrečná diagnóza od patologa



**= typizovaný tumor + stupeň diferenciacie + pTNM**

+ event. další významné znaky – např. speciální grade, angioinvaze, přítomnost hormonálních receptorů, overexprese sledovaných genů (např. pro účely prediktivní (predikce odpovědi na terapii, volba terapie) a prognostické onkologie...)

např.:

- **Tubulární adenokarcinom kolorekta, špatně diferencovaný (G3), pT3 N1 M1**
- **Acinární adenokarcinom prostaty, Gleason skóre 7(3+4), pT2N0M0**
- **Světlobuněčný renální karcinom, nukleární grade 2 dle Fuhrmanové, pT3NXMX**
- **Invazivní duktální karcinom mammy, nízce diferencovaný (G3), ER+, PR-, overexprese HER-2 (skóre 3)**

# Diagnostický algoritmus



Klinické příznaky  
Klinické vyšetření

Podezření na  
tumor?

ano

ne

Zobrazovací vyšetření  
(RTG, USG, CT, MR,  
angiografie, scintigrafie)

ne

Suspektní tumor?

ano

Stanovení klinického  
stádia → léčba

Probatorní biopsie

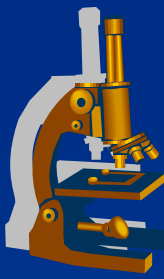
Benigní tumor,  
pseudotumor

Typing,  
gradeing,  
stageing

Maligní  
tumor

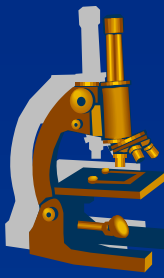


# Léčba nádorů



- ✘ protinádorová léčba se snaží **maximálně redukovat** (v ideálním případě odstranit) **všechny nádorové buňky**
  - ⇒ *problémy: inoperabilní tumory, rezistence k terapii, toxicita léčby, pozdní nežádoucí účinky léčby*
- ✘ **paliativní léčba**
  - ⇒ *komplexní podpůrná léčba poskytovaná pacientům s nevléčitelným onemocněním za účelem zvýšit kvalitu (často nikoliv kvantitu) života*
- ✘ **nejúčinnější je PREVENCE!**

# Typy léčby



## **x operace**

⇒ *pokud to jde (u solidních nádorů)*

## **x chemotp.**

⇒ *samostatně např. u akutních leukémií; u agresivních tumorů často i ve formě neoadjuvance*

## **x radiotp.**

⇒ *samostatně lze u epidermálních karcinomů; paliativní léčba*

## **x hormonotp.**

⇒ *např. u karcinomu prsu, endometria, prostaty*

⇒ *při histologickém vyšetření se stanovuje přítomnost hormonálních receptorů na nádorových buňkách*



# Typy léčby

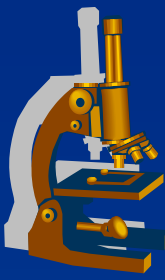


## x biotp.

⇒ *cytokiny (IFN $\alpha$ , IFN $\gamma$ , IL-2), monoklonální protilátky*

⇒ ?? efekt ??

## x v budoucnu **genová tp..???**



---

**Děkuji za pozornost...**