

Klasifikace nádorů

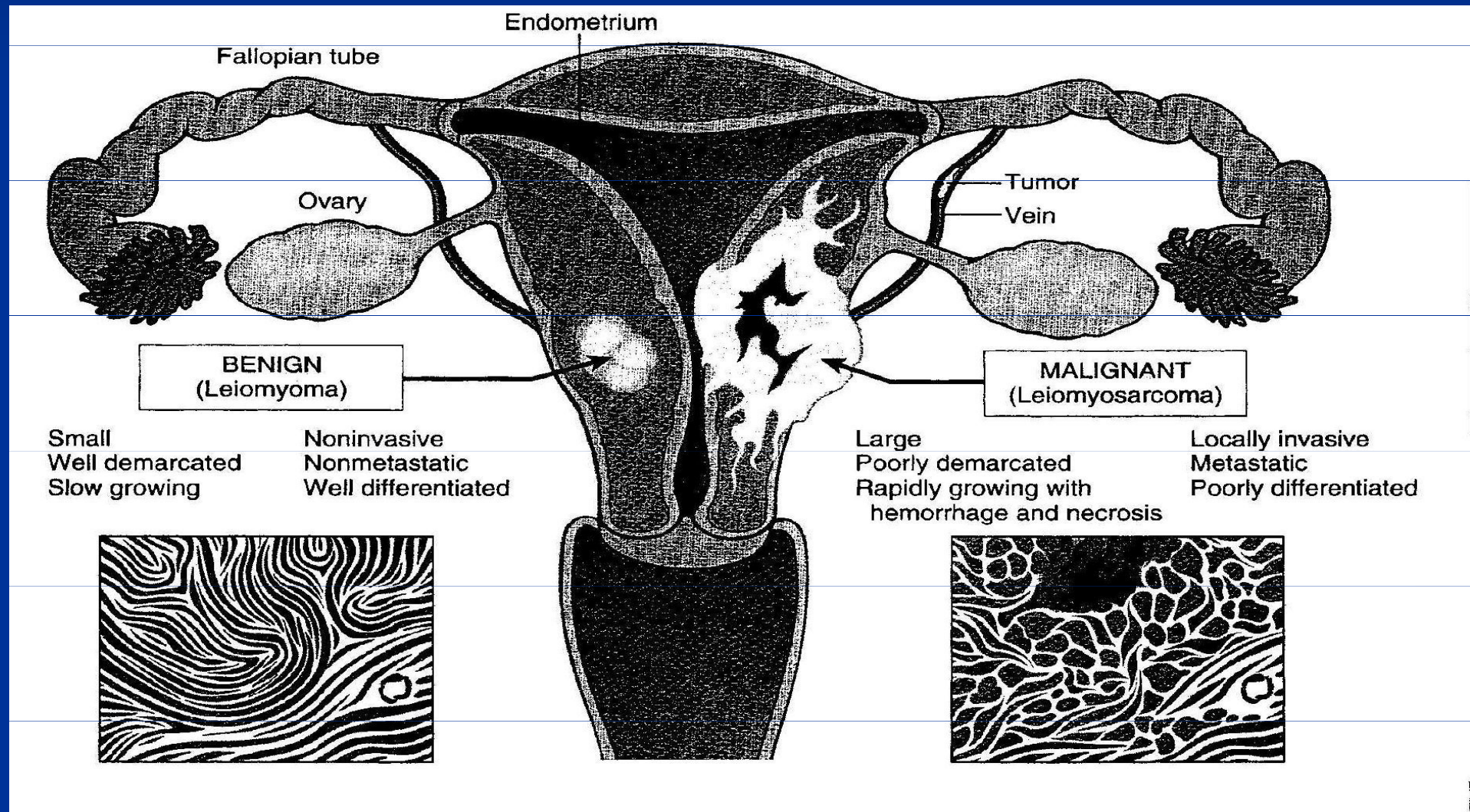
Markéta Hermanová

Klasifikace a systematika nádorů

- Dělení podle biologického chování:
 - benigní
 - potencionálně maligní a semimaligní
 - maligní
- Histogenetická klasifikace (morfologická klasifikace dle tkáňového původu)
 - epiteliální
 - mesenchymální
 - neuroektodermální
 - germinální
 - smíšené

charakteristika	benigní	maligní
rychlost růstu	pomalá	relativně rychlá
mitotická aktivita	nízká; ojedinělé typické mitózy	vysoká; četné i atypické mitózy
diferenciace	diferencované	různý stupeň diferenciace
jaderná morfolgie	často normální	hyperchromazie, ↑N/C, jadérka, ↑bazofilie cytoplazmy, pleomorfie jaderná i buněčná
invazivní růst	ne	ano
metastazování	nikdy	často
ohraničení	ohraničené, opouzdřené, expanzivně rostoucí	špatné ohraničené, infiltrativní růst
nekrózy	vzácně	často
ulcerace při růstu na kůži a sliznicích	vzácně	často na povrchích
charakter růstu	často exofytický	často endofytický

Benigní leiomyom vs maligní leiomyosarkom

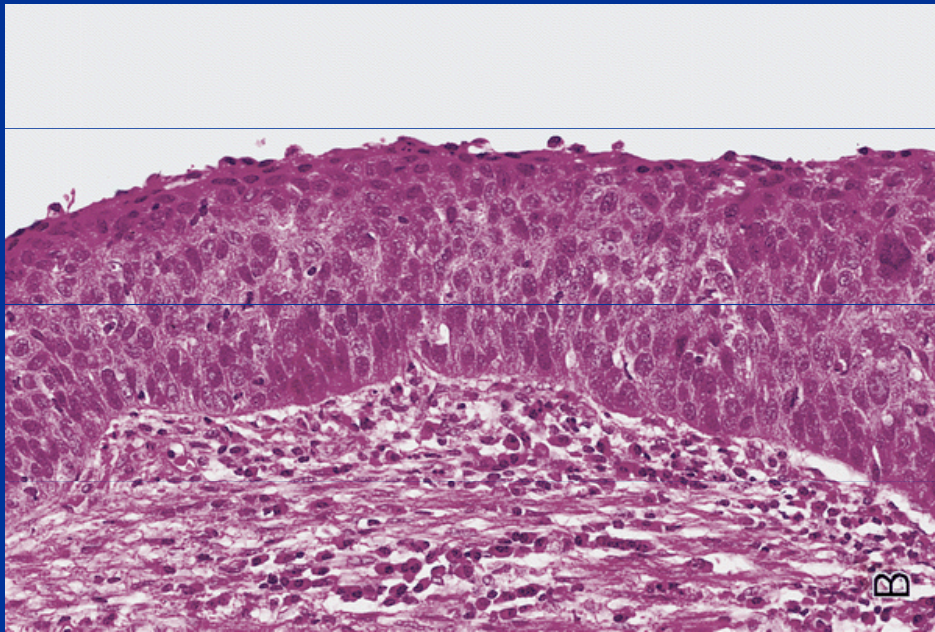


Semimalignní tumory vs potenciálně maligní tumory

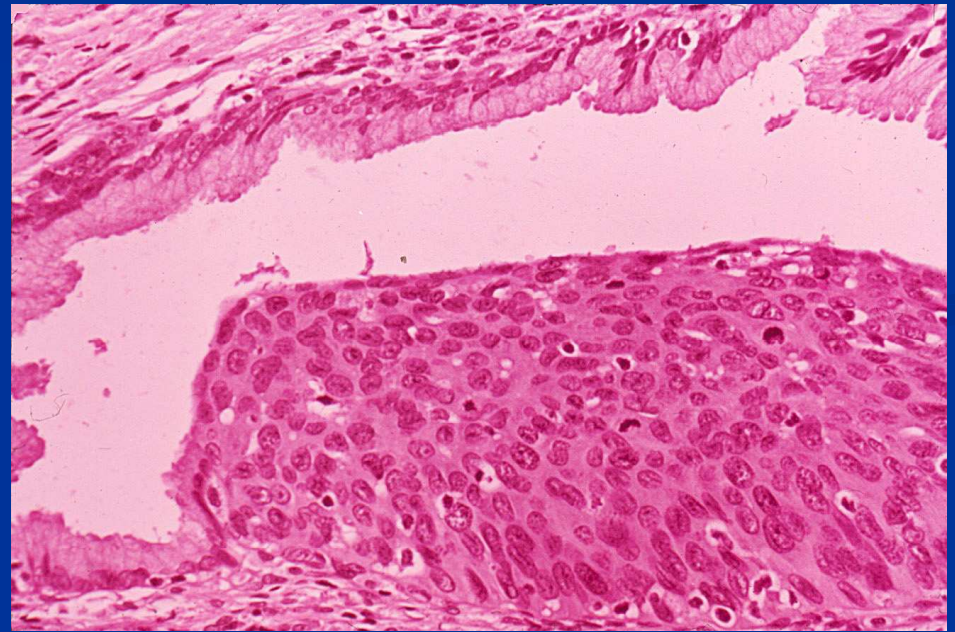
- Různá ztráta diferenciacce
- Často vyšší proliferační aktivita, atypické mitózy
- Invazivní růst, špatné ohraničení, invazivita, někdy částečně expanzivní
- Nemetastazují
- *Basaliom kůže*
- Diferencované
- Bez tkáňové a buněčné atypie
- Bez atypických mitóz
- Expanzivně rostoucí, častou opouzdřené
- Vzácně metastazující
- *Pleomorfní adenom slinné žlázy*

Vysvětlení pojmů

- **Diferenciace:** stupeň podobnosti nádorové a normální buňky původu (morfologicky i funkčně); podmiňuje grade tumoru
- **Anaplazie:** ztráta diferenciace
- **Dysplazie:** ztráta uniformity a architektonického uspořádání epitelových buněk; low grade *vs* high grade dysplazie → *carcinoma in situ* (dysplastické změny postihují celou tloušťku epitelu – preinvazivní neoplazie)
- **Pleomorfie:** jaderná i buněčná variabilita tvarová i velikostní
- **Histogeneze:** tkáňový původ
- **Metastáza:** vytváření nových dceřinných (sekundárních) nádorových ložisek bez morfologické souvislosti s primárním tumorem



**Karcinom in situ (v terénu
metaplastického dlaždicového epitelu
bronchů)**



CIN III

Prekancerózy (preblastomatózní stavy) – premaligní léze či tkáňové změny, ve kterých vznikají nádorové procesy statisticky významněji

■ Premaligní léze:

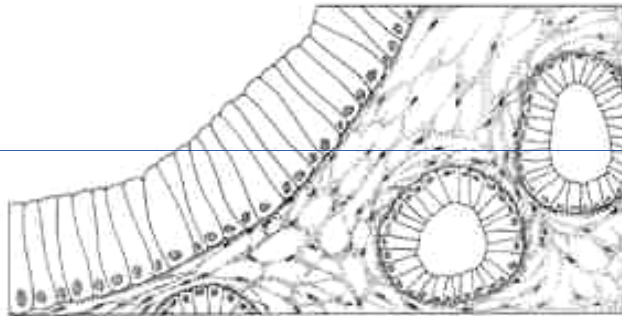
- Adenomatózní polyp tlustého střeva
- CIN, VIN, PanIN, PIN
- Atypická duktální a lobulární hyperplazie mammy
- Komplexní atypická hyperplazie endometria

■ Tkáňové změny a chronické záněty

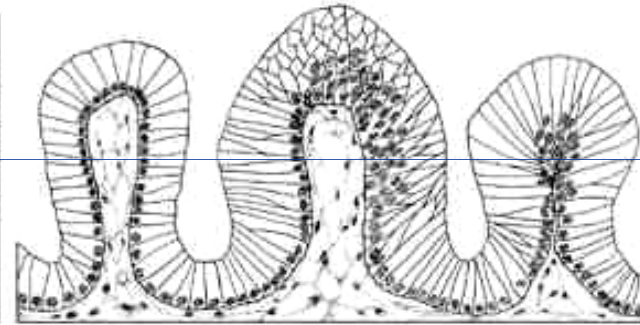
- Chronická B gastritida (*Helicobacter pylori*)
- Chronická atrofická gastritida (autoimunní)
- Barretův jícen (GERD)
- Chronická hepatitida B, C
- Chronická pankreatitida
- Ulcerativní kolitida
- Céliakální sprue

Pankreatická intraepiteliální neoplazie

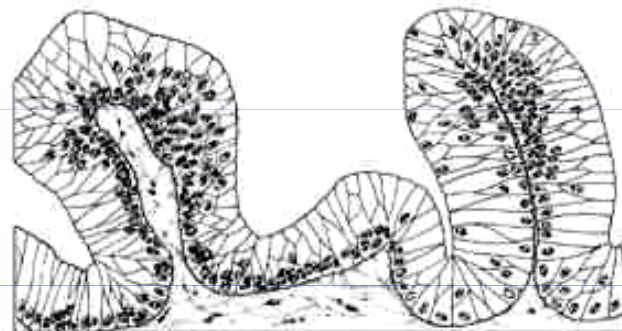
PanIN-1A



PanIN-1B



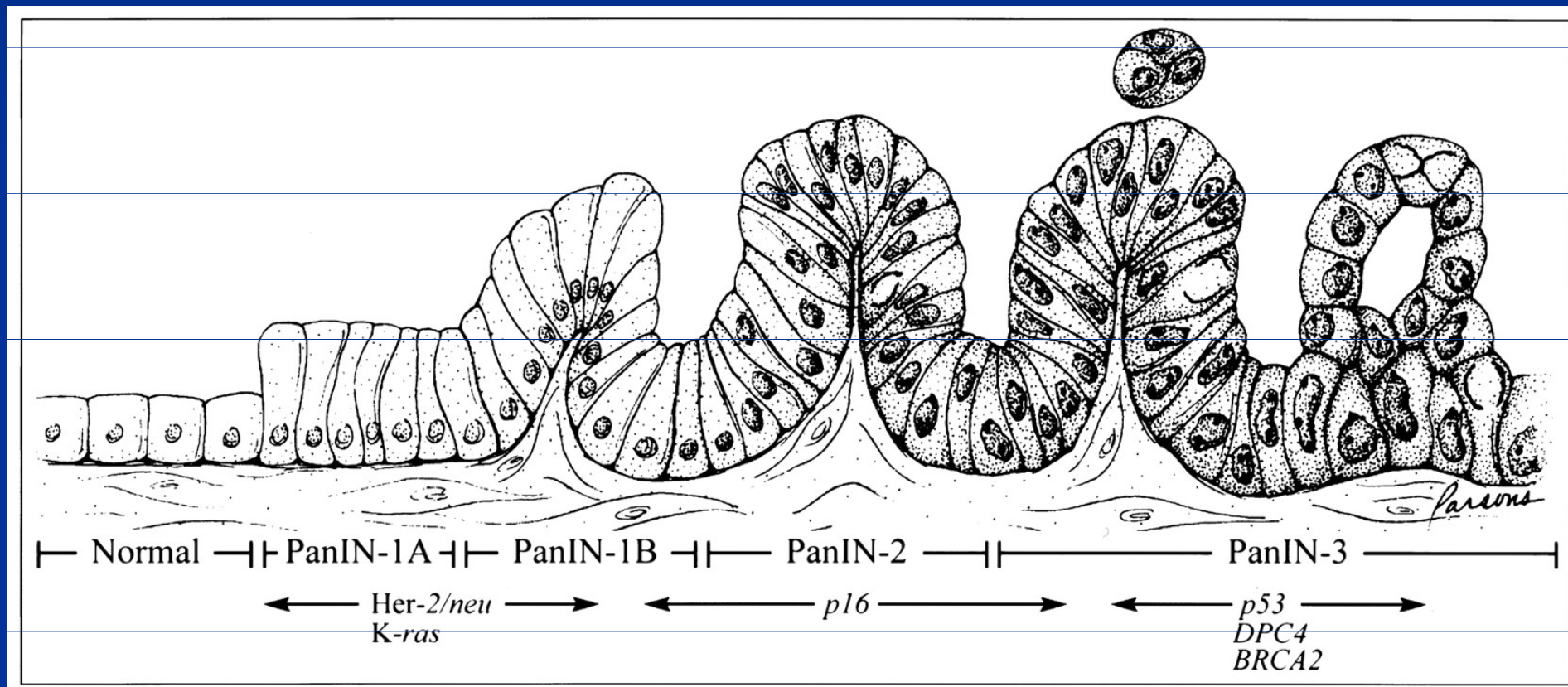
PanIN-2



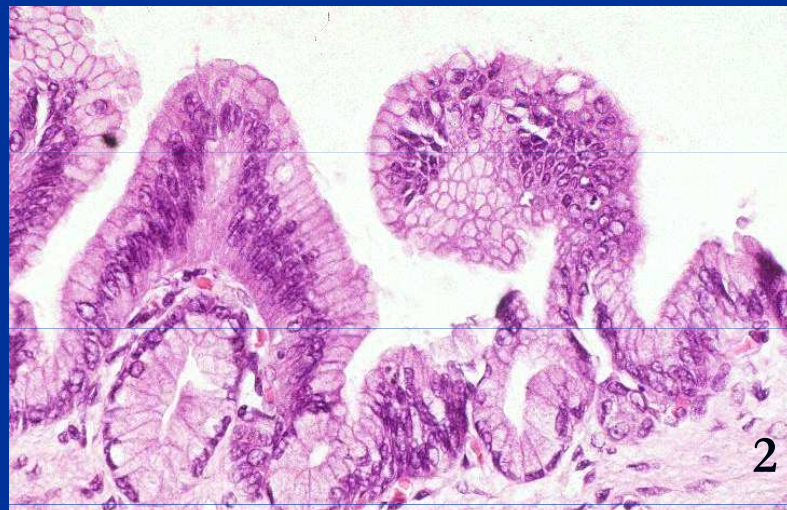
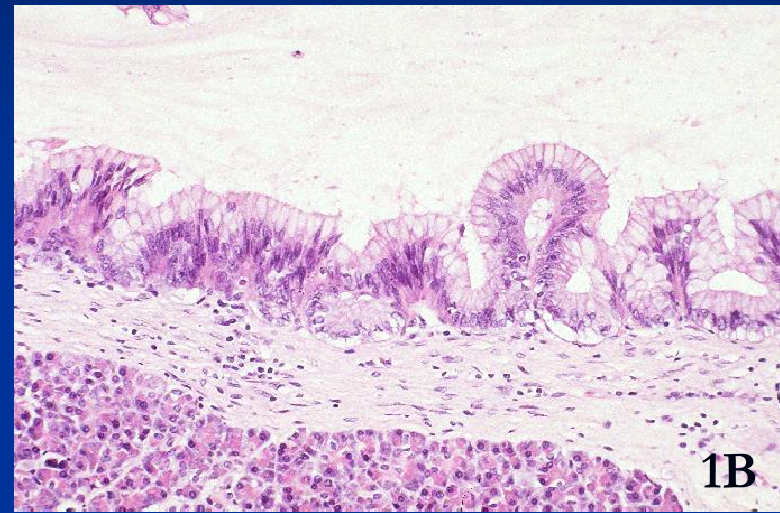
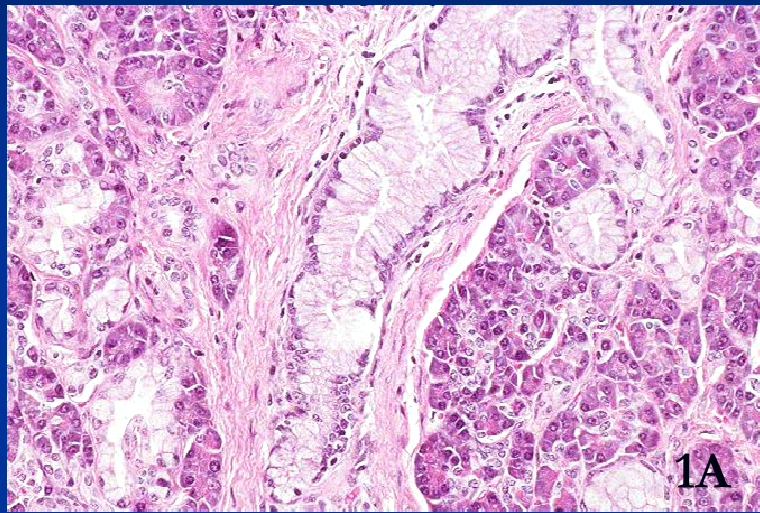
PanIN-3



Akumulace genetických alterací



Pankreatická intraepiteliální neoplazie: low grade (1A, 1B) vs high grade (2,3)



Nádorová multiplicita

- Nález více nádorových ložisek
- Metastázy – sekundární multiplicita
- **Primární multiplicita**
 - primární simultánní multiplicita (výskyt několika nádorů současně; geneticky podmíněná náchylnost k nádorům určitého typu)
 - primární simultánní multiplicita lokální (kožní nádory po expozici 1 zevní karcinogenní noxe)
 - primární sukcesivní multiplicity

■ **AD syndromy**

- *RB* (retinoblastom)
- *p53* (různé tumory – syndrom Li-Fraumeni)
- *p16* (melanom)
- *APC* (familiální adenomatózní polypóza/kolorektální karcinom)
- *NF1/NF2* (neurofibromatóza 1 a 2)
- *BRCA1/BRCA2* (karcinom prsu a ovaria)
- *MEN1/RET* (syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie 1 (paratyreoidea, pankreas, hypofýza) a *MEN2*(medulární ca št. žlázy, feochromocytom,...)
- *MSH2, MLH1, MSH6* (hereditární nepolypózní karcinom tlustého střeva)
- **Familiárně se vyskytující karcinomy** (karcinomy prsu, ovaria a pankreatu)
- **AR syndromy** (defektní DNA reparace, DNA instabilita)

Stavba nádoru a typing

- **Typing:** začlenění nádoru do histogeneticky charakterizované diagnostické skupiny a jednotky
- **Nádorové stroma**
- **Nádorový parenchym**
 - **Nádory homologní (podoba s místními tkáněmi)**
 - **Nádory heterologní (schází podoba s místní tkání: maligní tumory; dysontogenetické tumory, metaplastické nádory)**
- **Nádory organoidní (rozdíl mezi stromatem a parenchymem)**
- **Nádory histoidní (setřetí cytomorfologických rozdílů mezi parenchymem a stromatem).**

Diferenciace a grading tumorů

- Grade 1: dobře diferencovaný nádor
- Grade 2: středně diferencovaný nádor
- Grade 3: málo diferencovaný nádor
- Grade 4: nediferencovaný nádor

Metastazování I.

■ Implatační metastázy:

- v serózních preformovaných dutinách (peritoneální (ca ovaria), perikardiální, pleurální)
- v likvorových a kloubních prostorech
- v prostředí epitelu dutých orgánů např. bronších, vývodných cestách močových, děloze (porogenní šíření)

■ Lymfogenní metastázy

- Regionální lymfatické uzliny; typický pro karcinomy
- Skip metastáza přímo do uzliny vyšší etáže (při obliteraci lymfatik (radiace, zánět); při anastomózách mezi lymfatickým a venózním řečištěm)
- **Sentinelová uzlina** (1. uzlina lymfatického řečiště, do které se dostane lymfa z primárního tumoru; značení, histopatologické vyšetření – maligní melanomy, kolorektální karcinomy,...)
- Zvětšení lymfatické uzliny (1. metastáza; 2. reaktivní změny v LU drénující tumor)
- Retrográdní metastazování (při ucpání lymfatik a obrácení toku lymfy)

■ Hematogenní metastazování

- do stromálních cév nádoru nebo do cév v okolí nádoru
- typický pro sarkomy, ale i u karcinomů
- Venózní metastazování (typ vena cava do plic; typ vena portae do jater)
- Arteriální metastazování (při průchodu nádorových buněk plicními kapilárami, při plicních A-V zkratech, otevřeném foramen ovale, vytvořením nádorových embolů ve větvích plicních žil u již vytvořených plicních metastáz)

Metastazování II.

- **Selektivní** (nejčastější metastazování tumoru do určité vhodné tkáně či místa)
 - karcinom prostaty do kostí
 - bronchogenní karcinom do nadledvin
 - neuroblastom do jater a kostí
- **Systémové** (výhradní metastazování do jednoho systému)
 - četné kostní nádory (Ewingův sarkom), gliové nádory
- **Histohomologní**
 - do struktur jako byla výchozí tkáň (maligní lymfomy do lymfatických uzlin)
- **Solitární metastáza** (chirurgicky odstranitelná)
- **Pozdní metastáza** (maligní melanom, karcinom z renálních buněk)

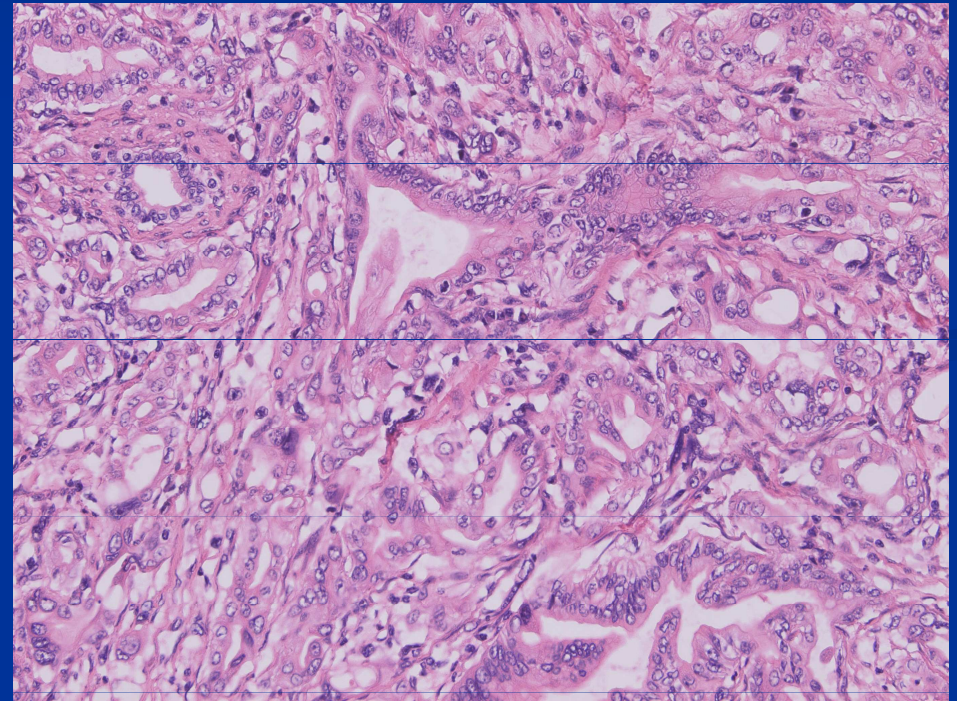
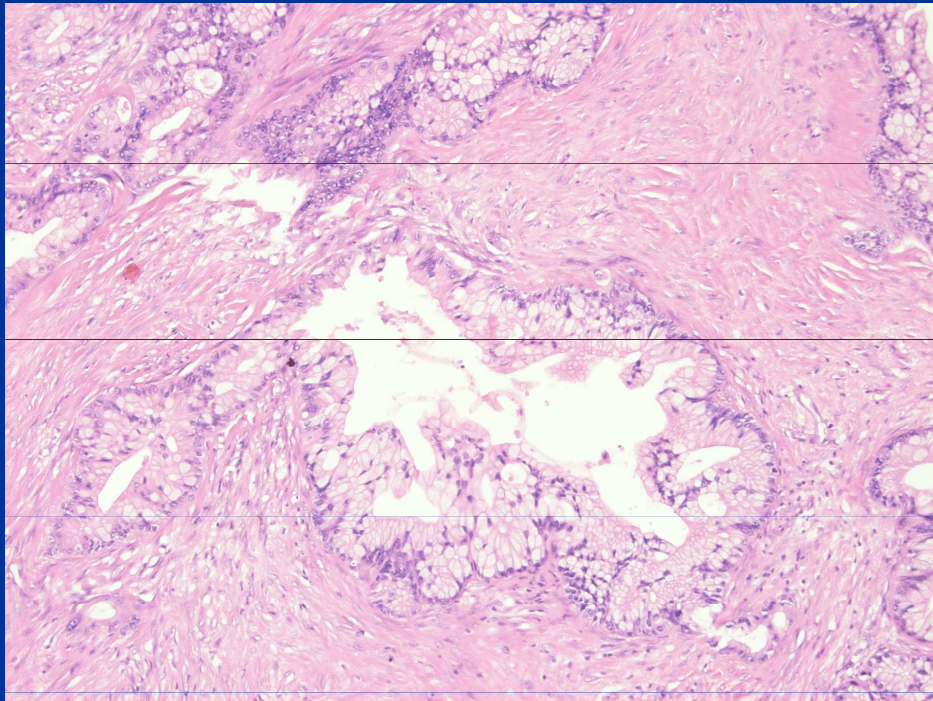
■ **Cancer stem cells; CSC (tumor initiating stem cells; T-IS)**

- T-IS: buňky schopné iniciovat a udržovat nádor; v.s. iniciální cíle transformace
- nádor: klonální proliferace transformované buňky (v.s. potomstvo T-IS)
- T-IS: identifikovány v celé řadě nádorů
- T-IS: nízká proliferativní aktivita
- konvenční terapie malignit zaměřená na proliferující nádorové buňky, což umožňuje rychlou recidivu po léčbě

■ **Nádorové stroma**

- integrální součást komplexního nádorového procesu
- komunikace mezi nádorovými buňkami a extracelulární matrix
- médium pro přenos humorálních mezibuněčných signálů
- podíl na regulaci proliferace nádorového parenchymu – rezervoár pro růstové faktory (VEGF, PDGF, bFGF,...)
- stromální cévy - metastazování

Dobře diferencovaný adenokarcinom vs nízkce diferencovaný adenokarcinom



	karcinomy	sarkomy
biologické chování	maligní	maligní
histogeneze – tkáňový původ	epitelová tkáň	mesenchymová tkáň
predilekční metastázy	lymfogenní	hematogenní
věk postižených	obvykle nad 50 let	obvykle pod 50 let
<i>in situ</i> forma tumoru	ano	ne

Nomenklatura epiteliálních nádorů

typ epitelu	benigní	maligní
dlaždicový (spinoceleulární, skvamózní)	dlaždicobuněčný papilom	dlaždicobuněčný karcinom
přechodný (transicionální, uroteliální)	papilom	papilokarcinom
basocelulární	(basocelulární papilom)	basocelulární karcinom (basaliom)
žlázový (adenomatózní)	adenom	adenokarcinom

Adenomy – benigní nádory ze žláзовého epitelu

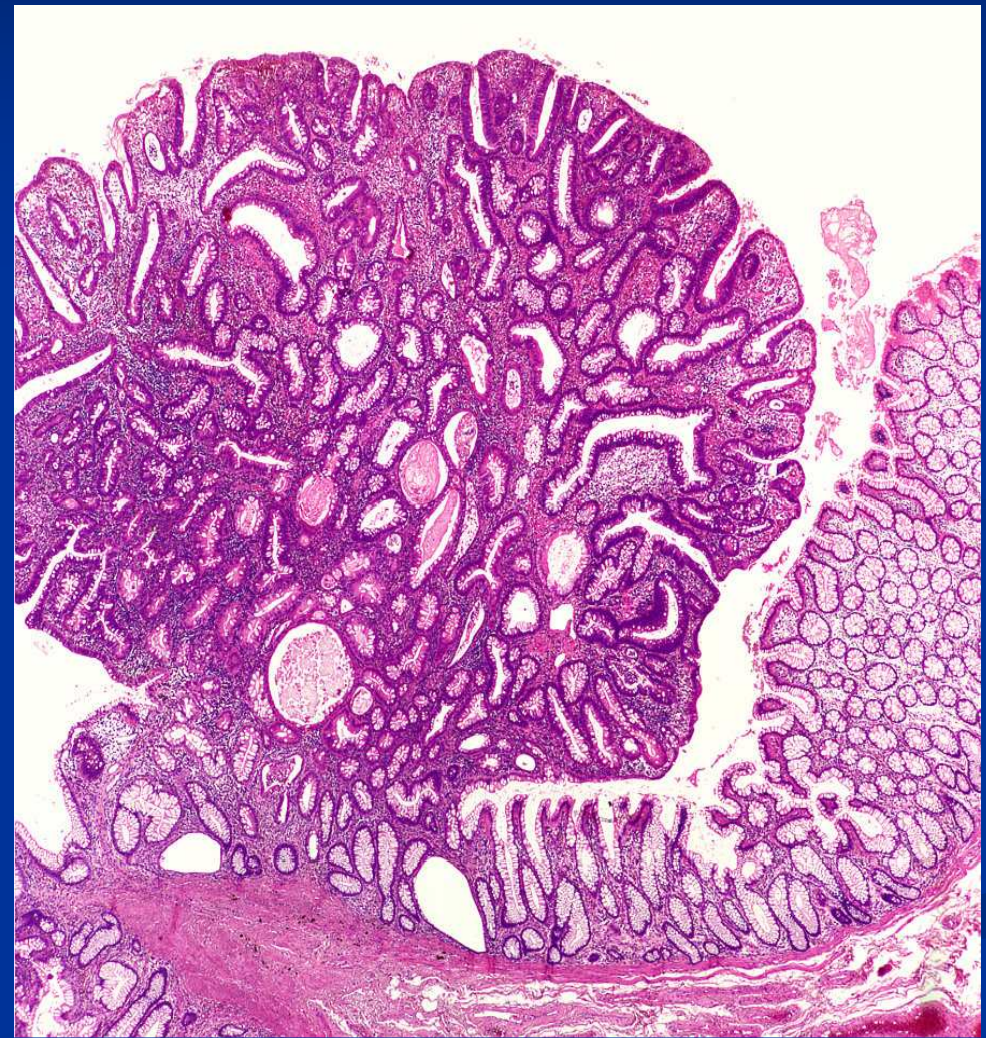
- tubulární (GIT)
- vilózní
- tubulovilózní

- acinární (slinné žlázy)
- folikulární (štítná žláza)
- solidní (játra, kůra nadledvin)
- cystadenom (ovarium): uniloculare, multiloculare; papilliferum, evertens)
- oxyfilní adenom (onkocytární adenom, onkocytom)

Adenomatózní polyp tlustého střeva - tubulární adenom

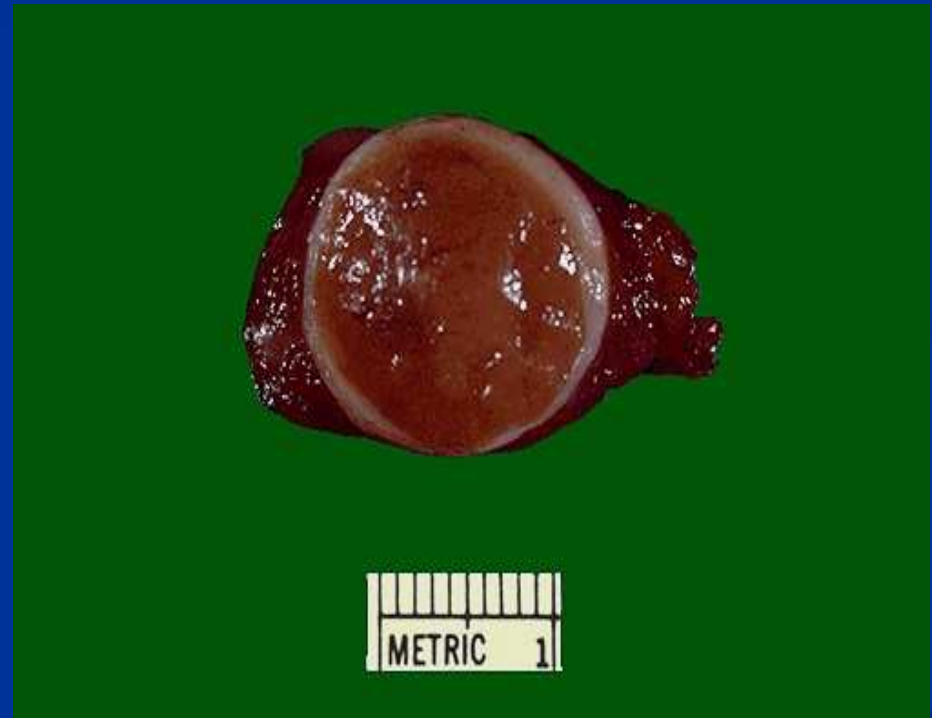
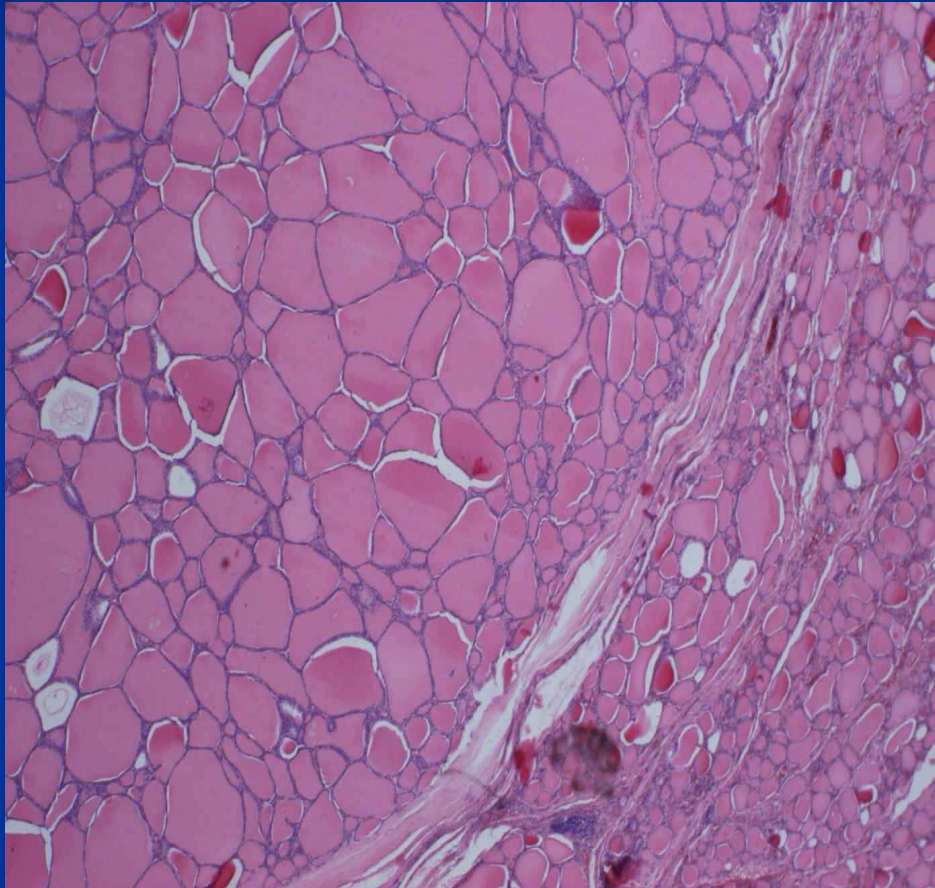


Adenomový polyp

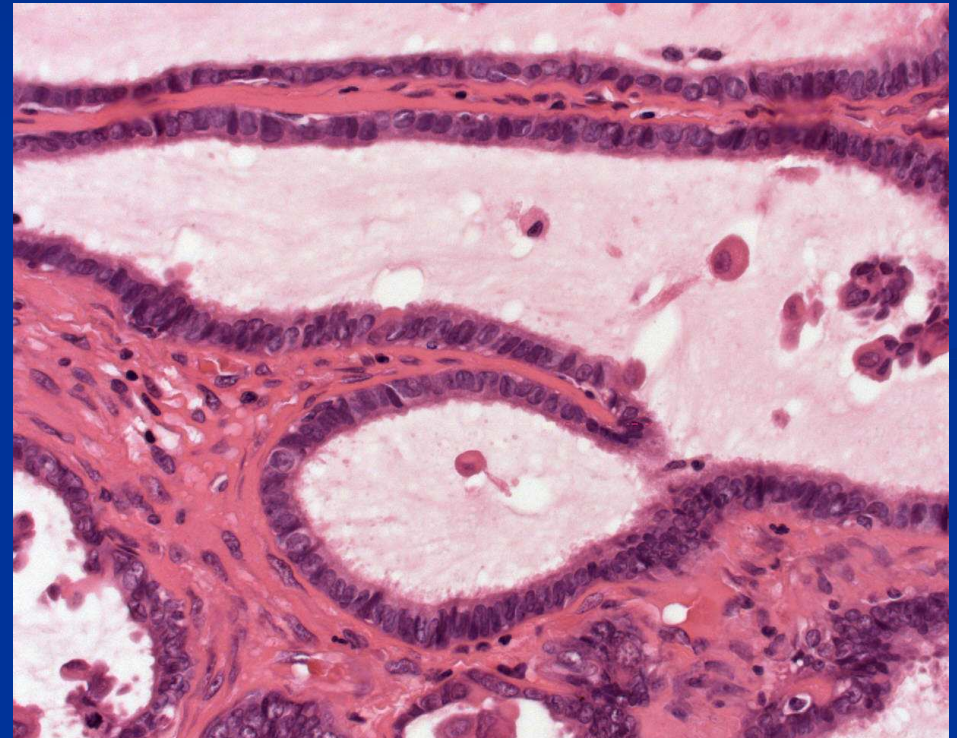
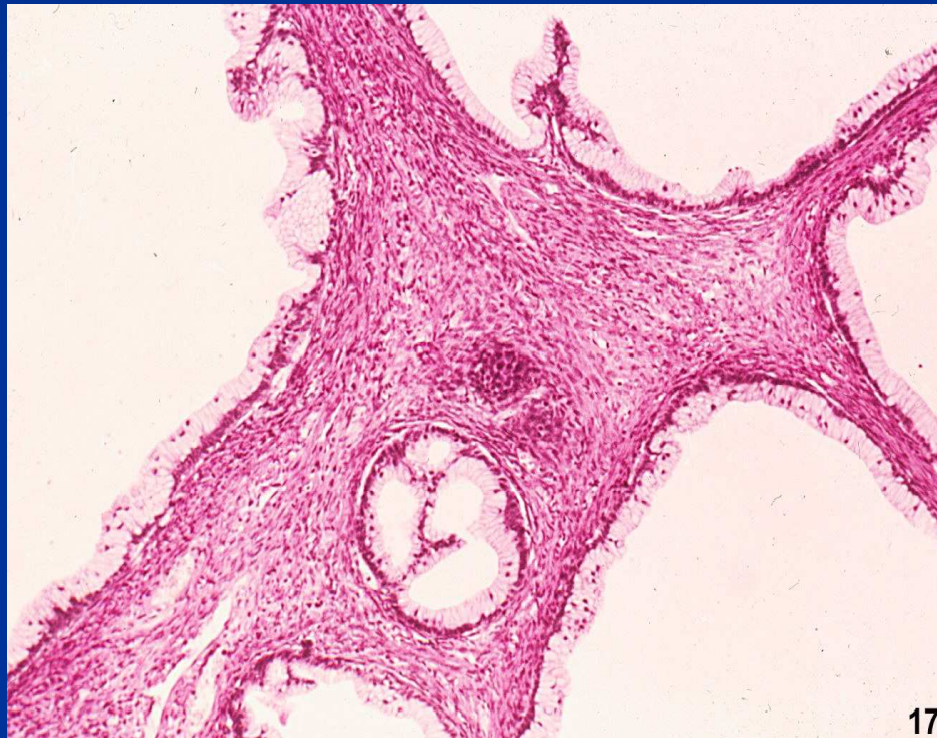


Tubulární adenom, low grade dysplazie

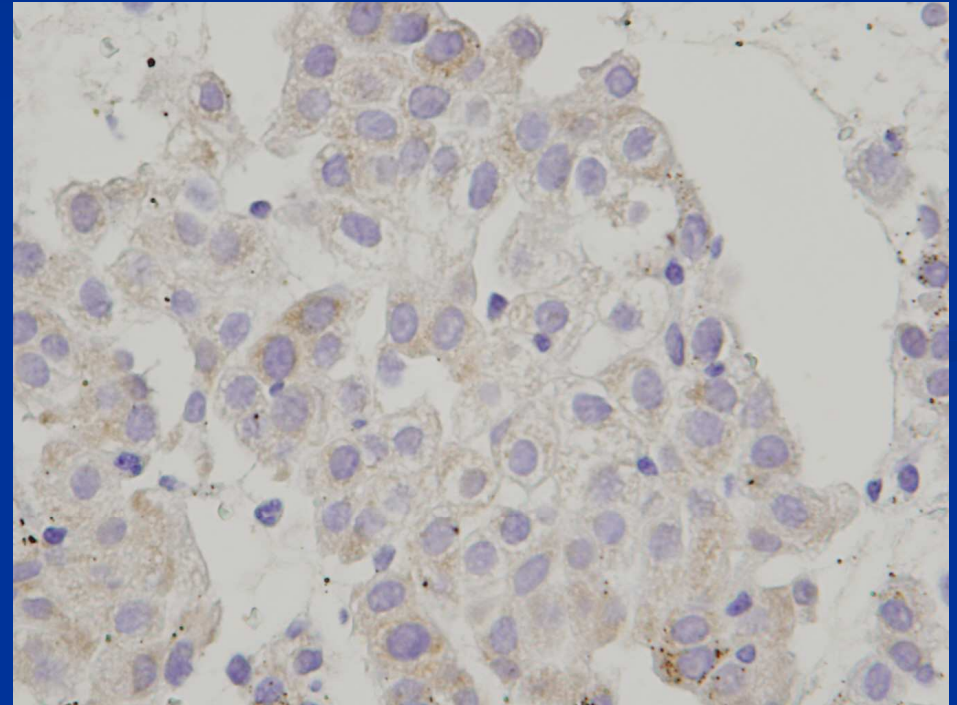
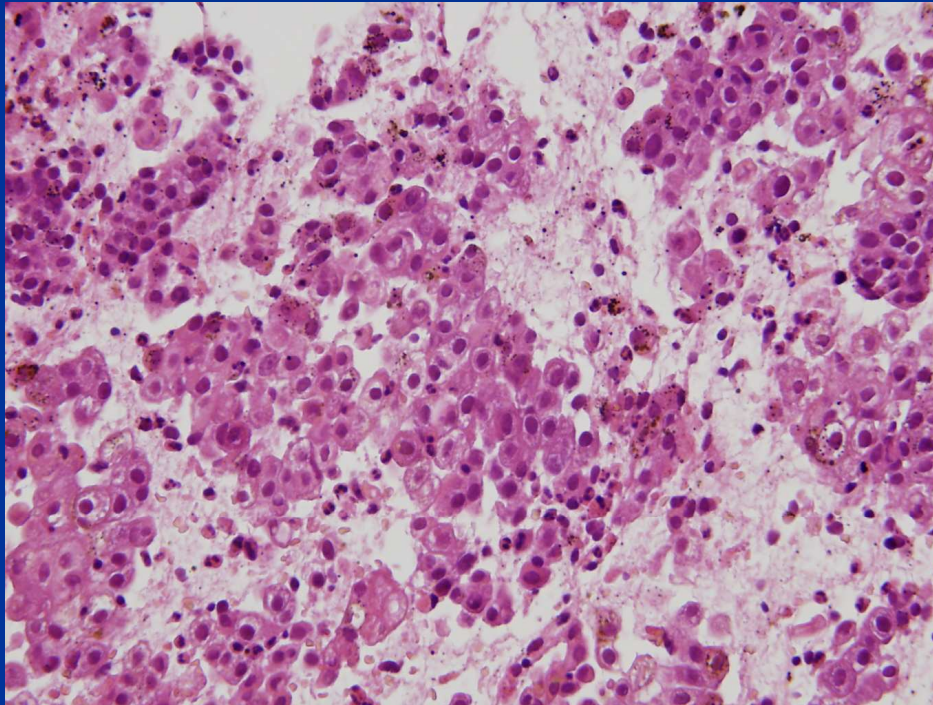
Folikulární adenom štítné žlázy

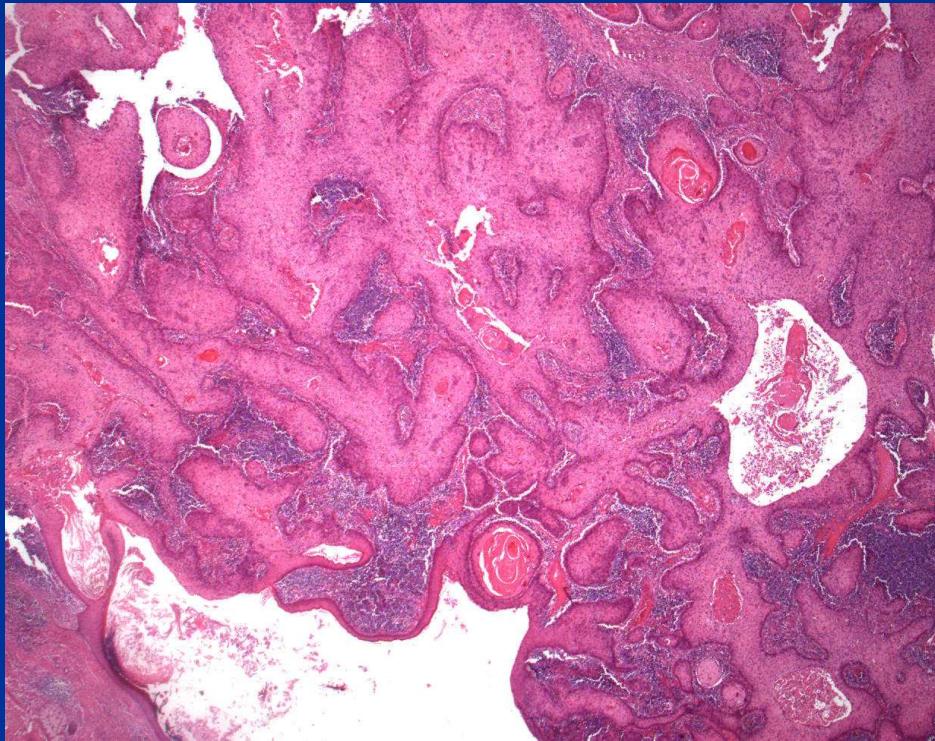


Mucinózní vs serózní cystadenom ovaria

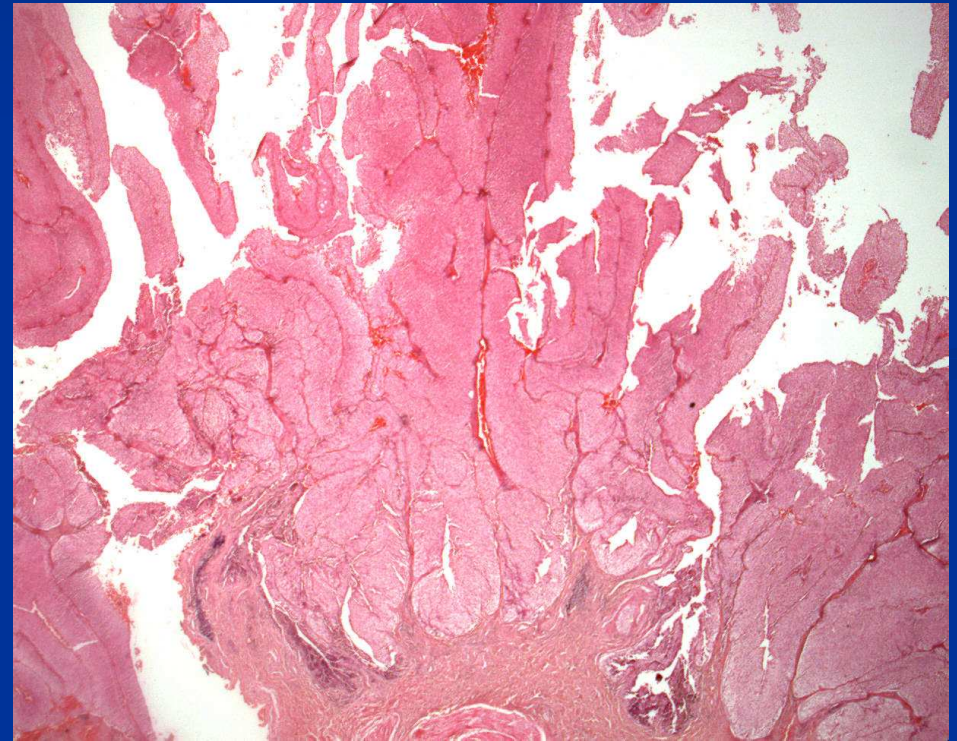


Onkocytom

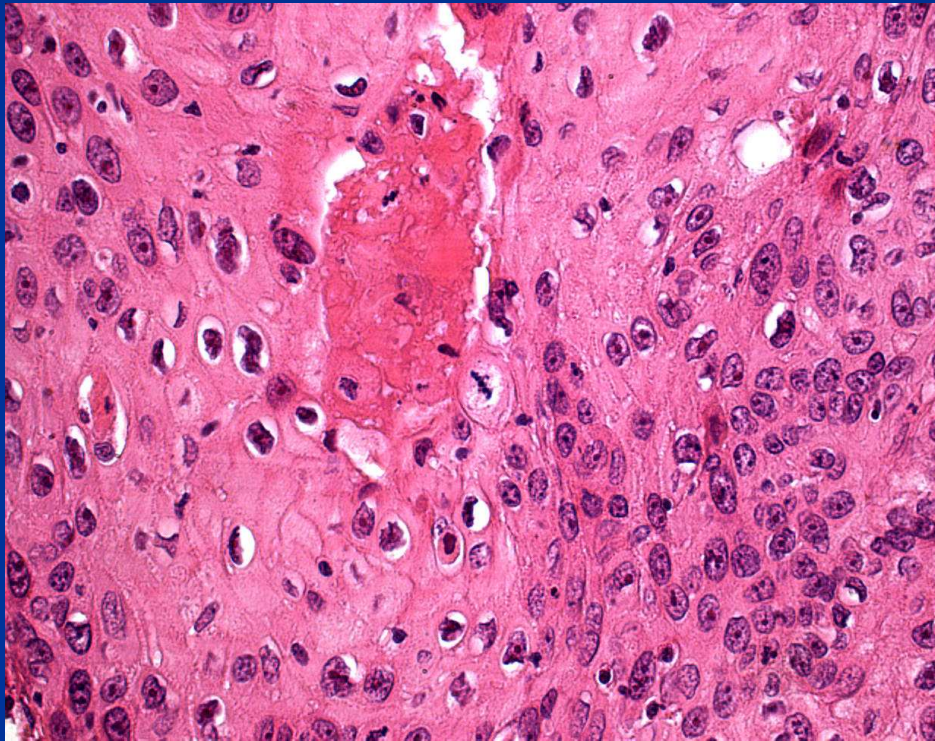




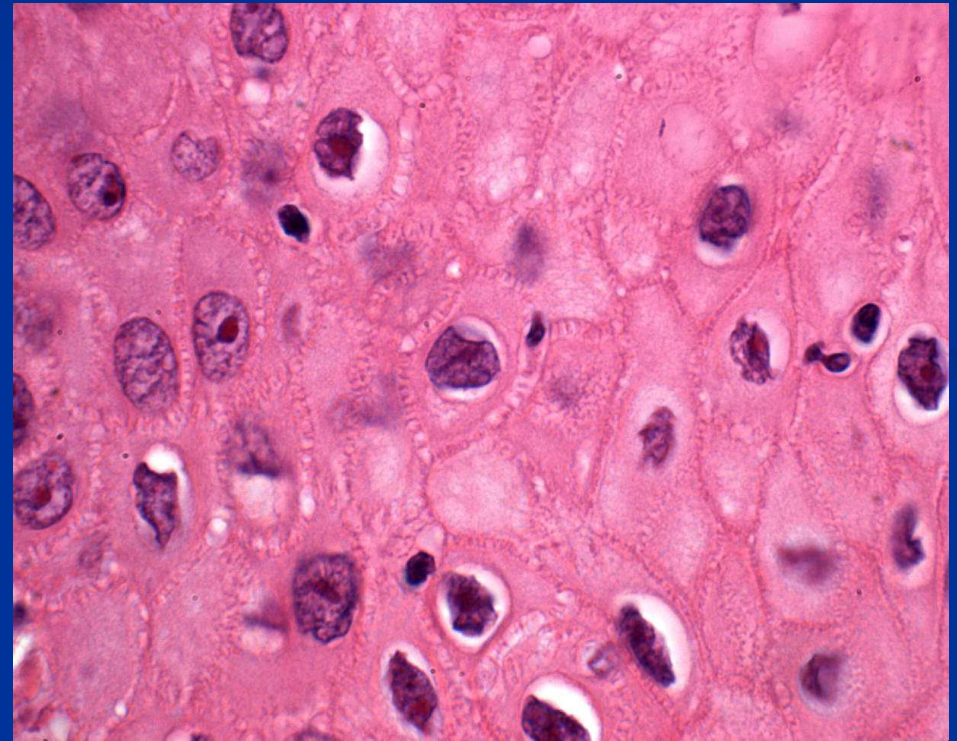
Spinocelulární karcinom



Papilokarcinom

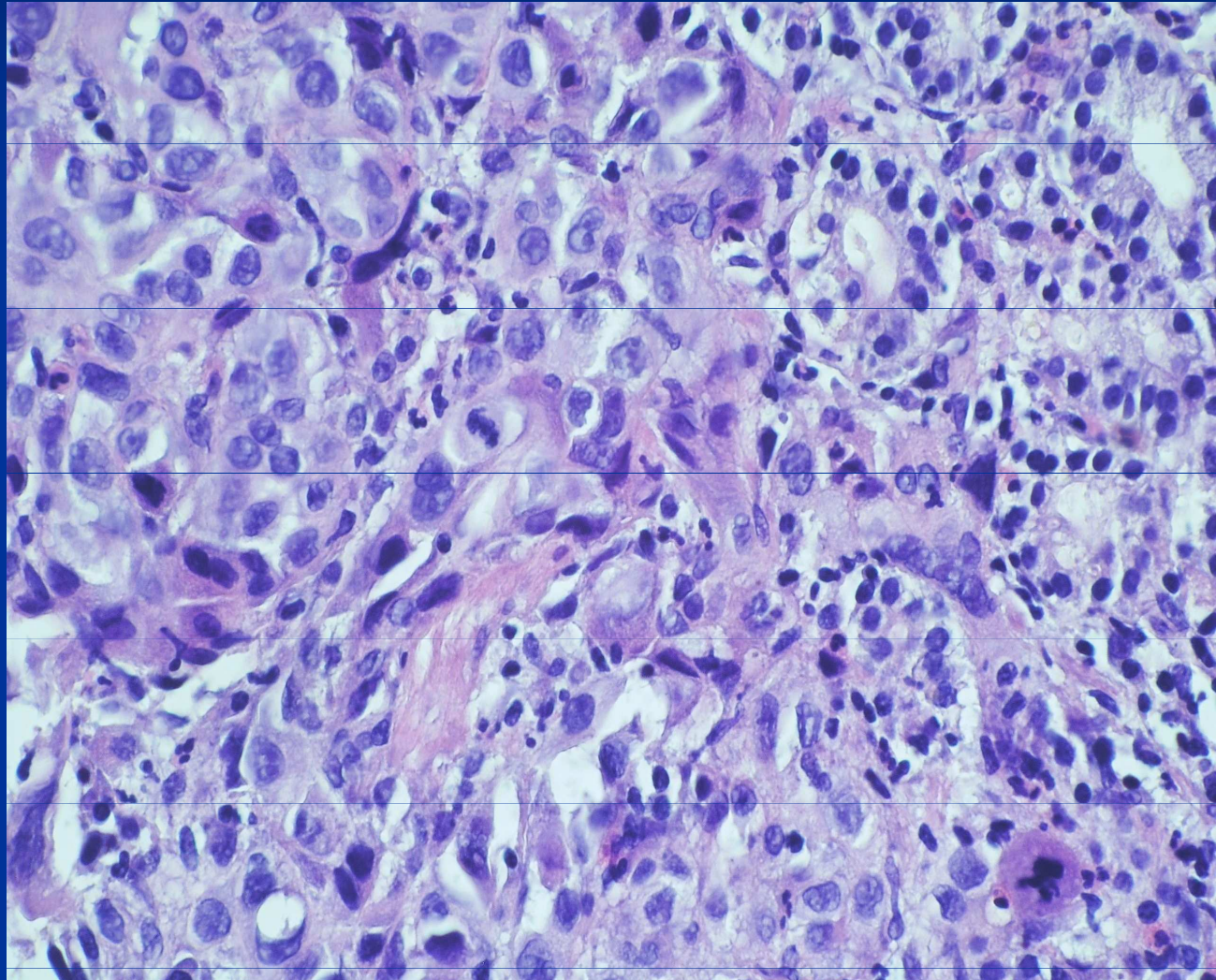


Keratinizace, mitózy ve SCC



Mezibuněčné spoje – tonofilamenta v SCC

Nízce diferencovaný karcinom



■ Adenokarcinomy

- Medulární (převaha nádorových buněk nad stromatem)
- Skirhotický (převaha desmoplastického stromatu)
- Prostý (vyrovnaný poměr stromatu a nádorového parenchymu)

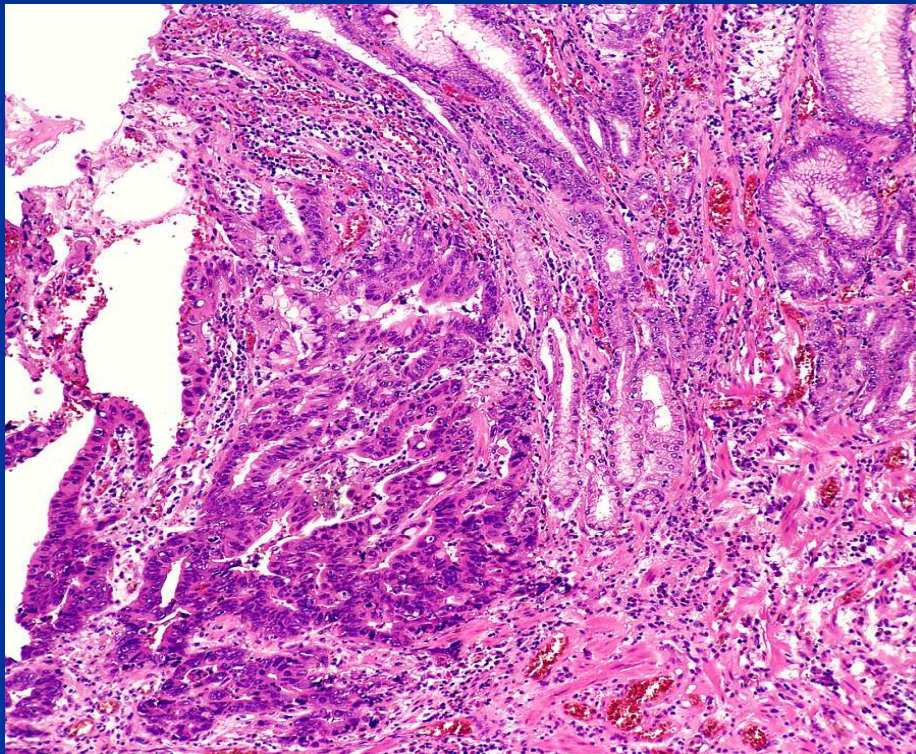
Adenokarcinomy GIT:

- Intestinální typ
- Difúzní (skirhotický)
- Mucinózní, gelatinózní

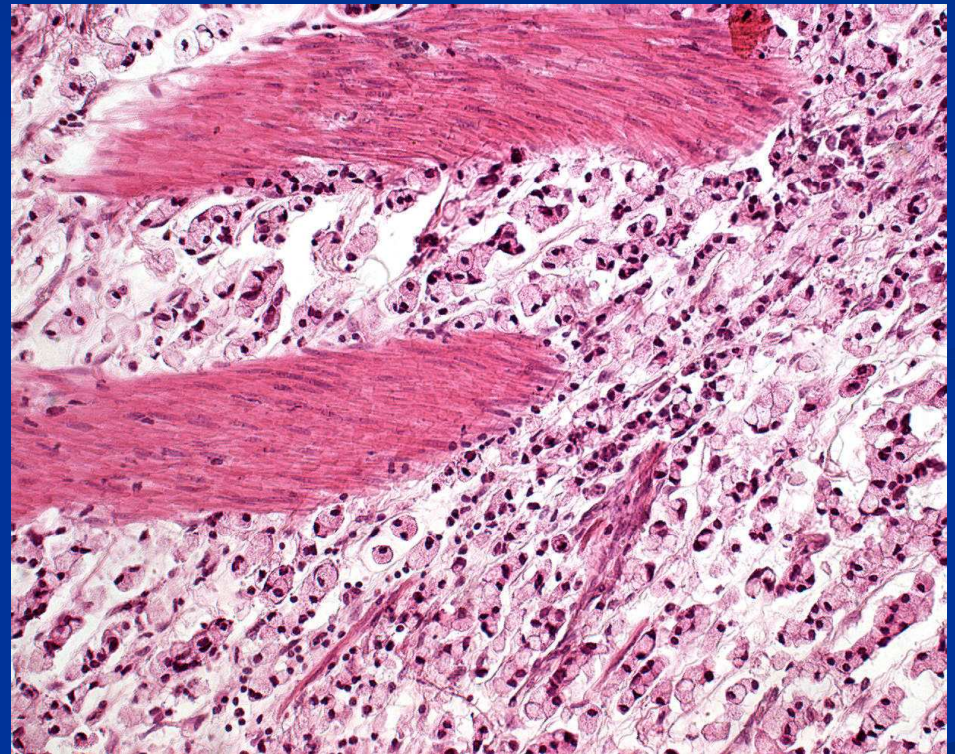
- Hepatocelulární karcinom (trabekulární)
- Adenoidně cystický karcinom – maligní cylindrom (slinné žlázy, prsní žláza, respirační trakt)
- Karcinom žláz mezodermového původu (karcinom ledviny)

- Mezoteliomy (nádory serózních blan)

- Kribriformní karcinom: nižší diferenciacie, kombinace struktur solidních s četnými štěrbinami a někdy i frustní sekrecí

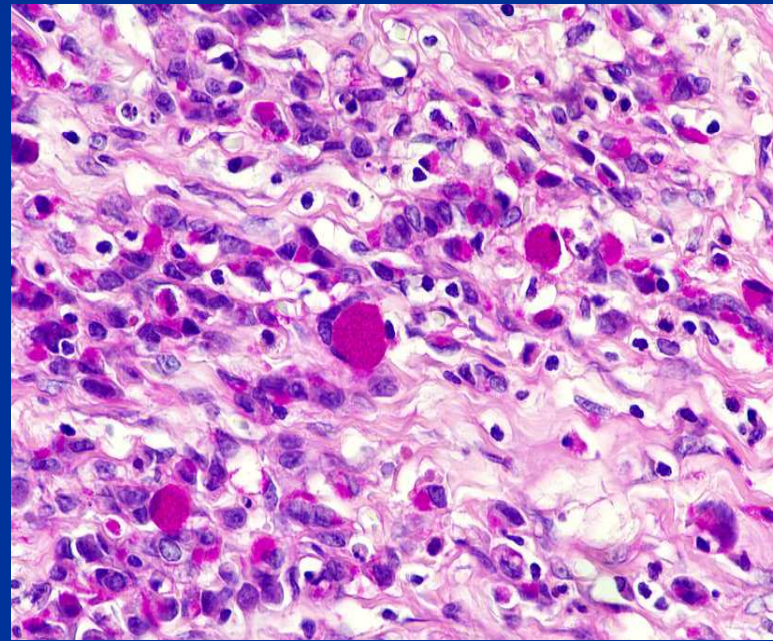
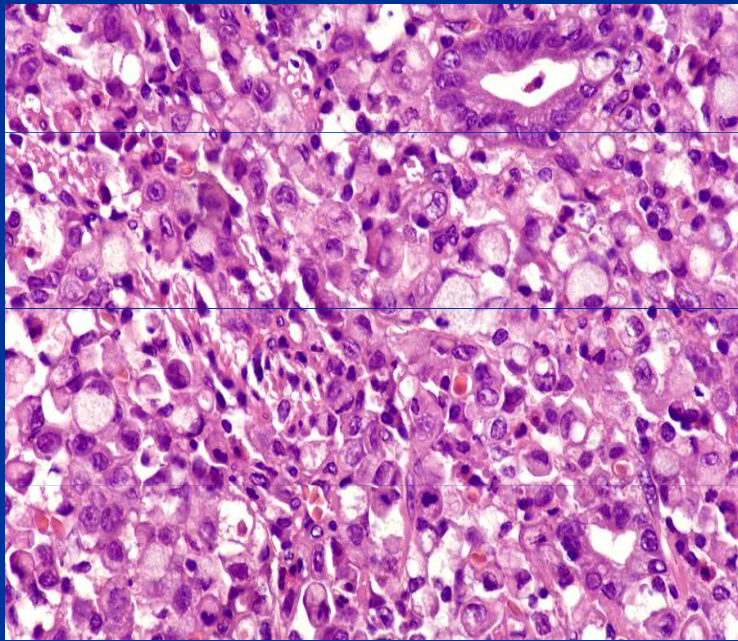


Adenokarcinom, intestinální typ



Adenokarcinom – gelatinózní, mucinózní

Difúzní typ adenokarcinomu



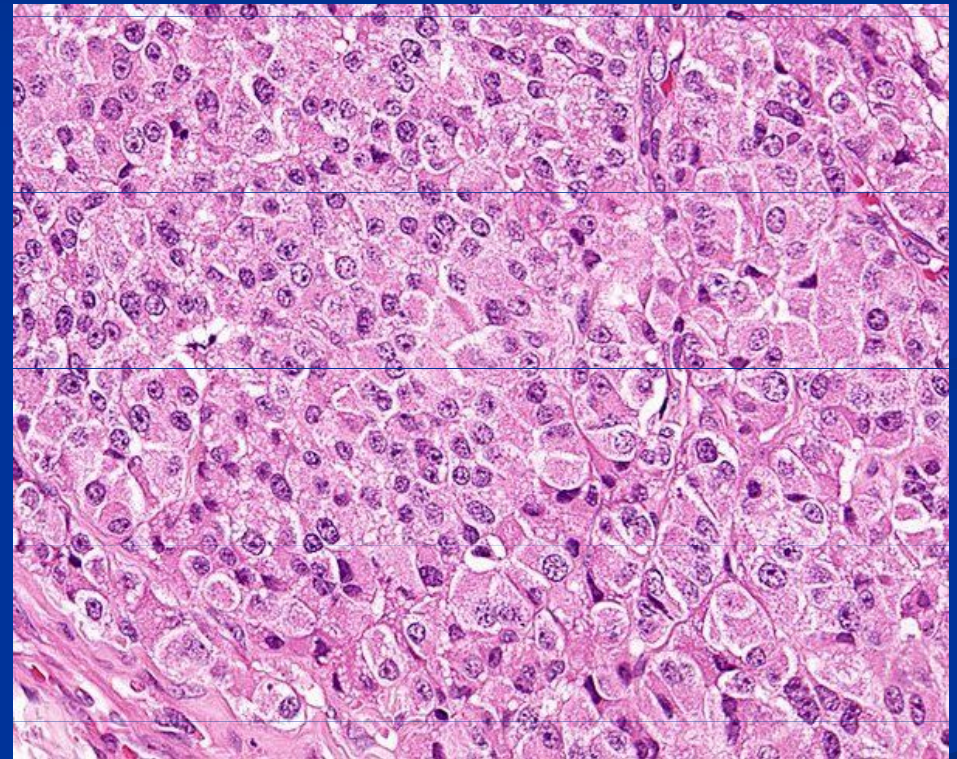
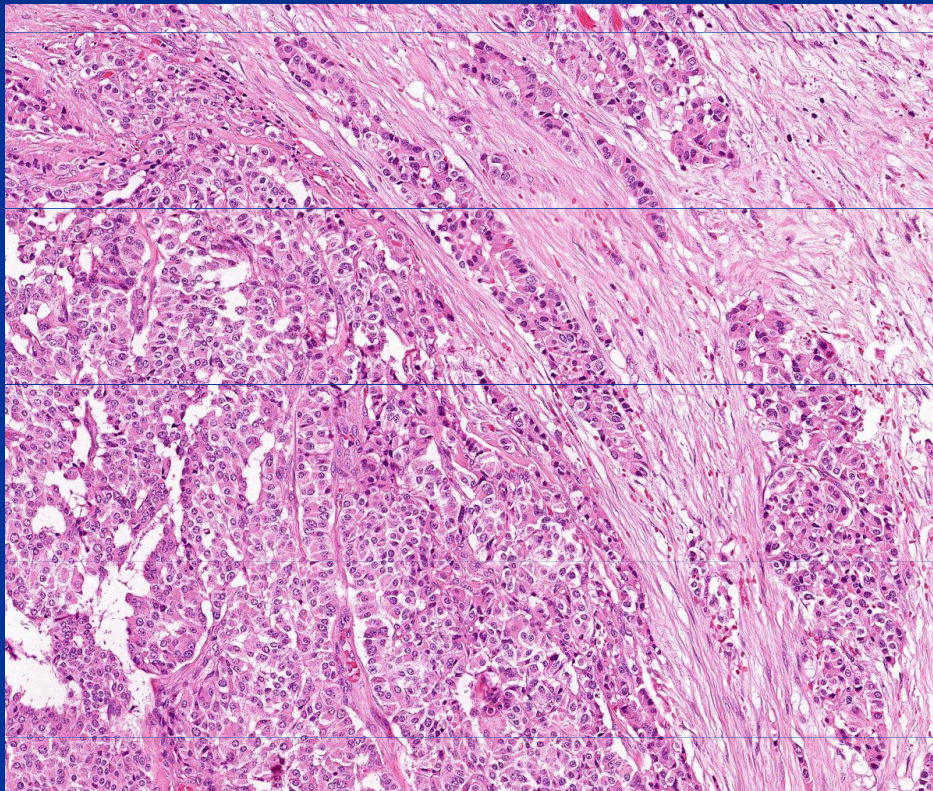
- **Karcinomy z přechodových epiteliálních zón**
(karcinomy z přechodných buněk)
 - Ca z přechodných buněk nosohltanu (Schneiderův, ektoderm, nediferencovaný karcinom)
 - Ca z přechodných buněk v oblasti anální (kloakogenní)
 - **Nasopharyngeální karcinom** (lymfoepiteliom, Schminkeho typu, EBV, nízce diferencovaný spinaliom)
 - **Metatypický karcinom** (ca baso et spinocellulare mixtum)

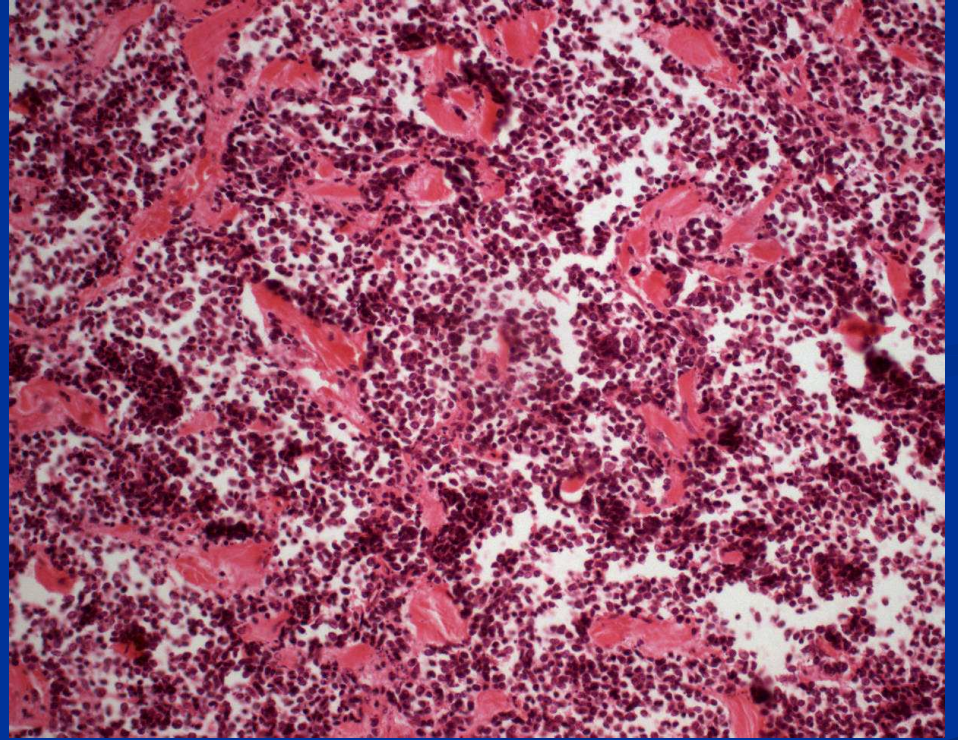
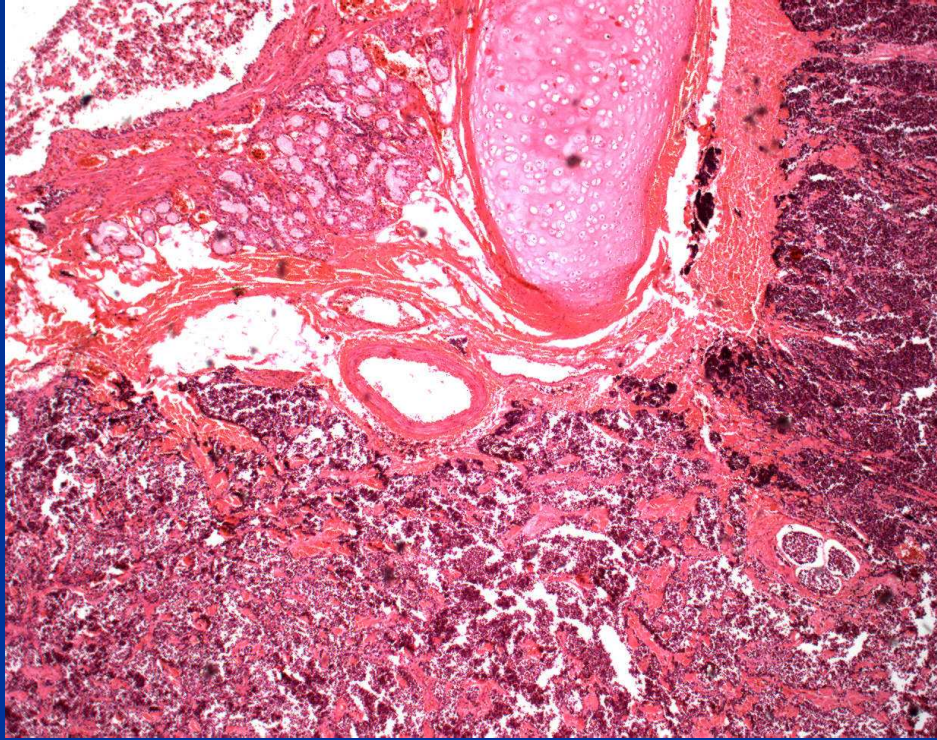
Neuroendokrinní karcinomy (karcinoidní tumory)

- Spektrum tumorů od dobře diferencovaných neuroendokrinních neoplazií (dříve karcinoidů) po níže diferencované malignity s neuroendokrinními rasy (malobuněčný karcinom)
- **Neuroendokrinní diference** (neurosekreční granula v cytoplazmě: NSE, chromogranin, synaptofysin, CD56, serotonin...)
- **Paraneoplastické syndromy** (karcinoidový syndrom- serotonin (záchvatovité zarudnutí kůže obličeje (flush), tachykardie; astmoidní potíže, průjmy, kolikovitá bolest břicha, cyanóza tváří a kůže hrudníku, fibróza trikuspidální a pulmonální chlopně); Cushingův syndrom – ACTH; syndrom z nadprodukce ADH; Eaton-Lambertův syndrom (autoimunitní myastenický syndrom (svalová slabost postihující proximální části končetin-protilátky proti presynaptickým kanálům, nedojde k uvolnění acetylcholinu)
- **Lokalizace:** GIT, respirační trakt,...

- **dobře diferencované neuroendokrinní neoplazie-karcinomy (dříve karcinoidy)**
- **středně diferencované neuroendokrinní karcinomy (dříve atypické, maligní karcinoidy)**
 - buněčné a jaderné atypie, nekrózy, zvýšená mitotická aktivity (>5 mitóz/10 HPF)
- **špatně diferencované neuroendokrinní karcinomy (high grade malignity)**
 - malobuněčný (ovískový) neuroendokrinní karcinom
 - smíšený malo-velkobuněčný neuroendokrinní karcinom
 - velkobuněčný neuroendokrinní karcinom

Dobře diferencovaná endokrinní neoplazie – karcinom (dříve karcinoid)





Neuroektodermální nádory

- Nádory centrálního nervového systému
- Periferní neuroektodermální nádory
- Nádory autonomního nervového systému
- Melanocytické nádory

Nádory CNS I. - Gliomy

■ Astrocytické nádory

- difúzní astrocytom (Grade II); (pilocytický astrocytom (Grade I))
- anaplastický astrocytom (Grade III)
- glioblastoma multiforme (Grade IV)

■ Oligodendroglální nádory

- oligodendrogliom (Grade II)
- anaplastický oligodendrogliom (Grade III)
- smíšené oligoastrocytomy (Grade II, III)

■ Ependymální nádory

- ependymom (grade II)
- anaplastický ependymom (grade III)

■ Nádory z buněk chorioidálního plexu

- Papilom
- Karcinom

Nádory CNS II.

■ Neuronální tumory

(gangliocytom, dysplastický gangliocytom mozečku, centrální neurocytom; grade I-II)

■ smíšené neurogliální nádory

(gangliogliom (grade I-II), anaplastický gangliogliom (grade III-IV), dysembryoplastický neuroepiteliální nádor (I))

■ Pineální tumory

■ Embryonální tumory

- primitivní agresivní maligní nádory dětského věku
- grade IV, nádory „z malých modrých buněk“
- medulloblastom, cerebrální neuroblastom, ependymoblastom, retinoblastom, supratentoriální primitivní neuroektodermální nádor)

Nádory mening

- Meningiom (Grade I)
- Atypický meningiom (Grade II)
- Rabdoidní, papilární, anaplastický (Grade III)

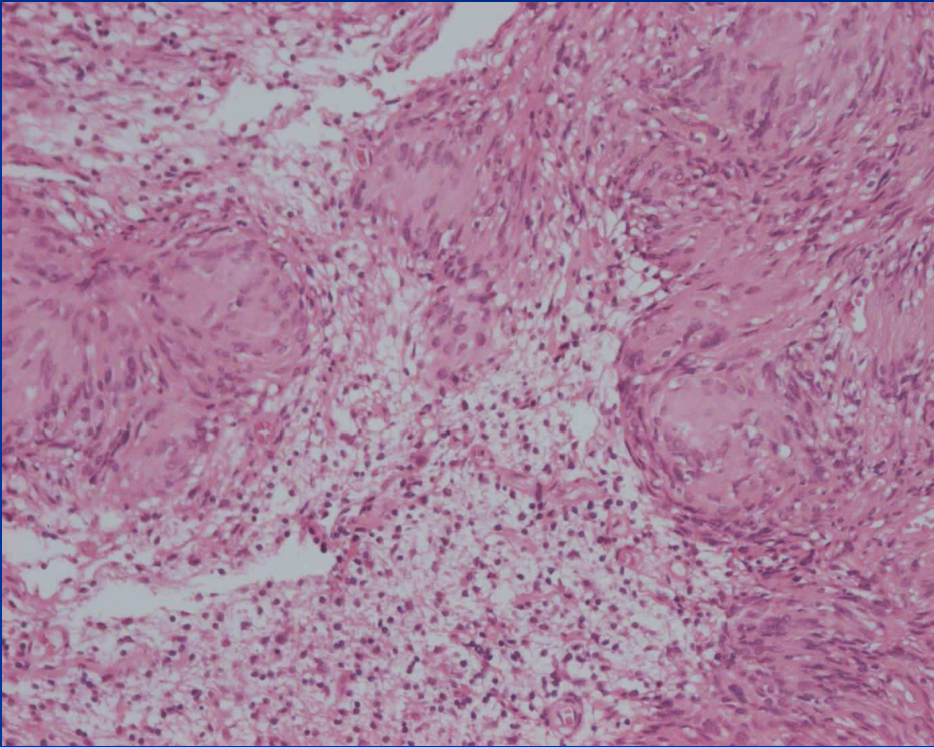
Periferní neuroektodermální nádory

■ Benigní:

- neurinom (Schwannom, neurilemmom)
- neurofibrom (solitární; mnohočetný (neurofibromatóza))

■ Maligní:

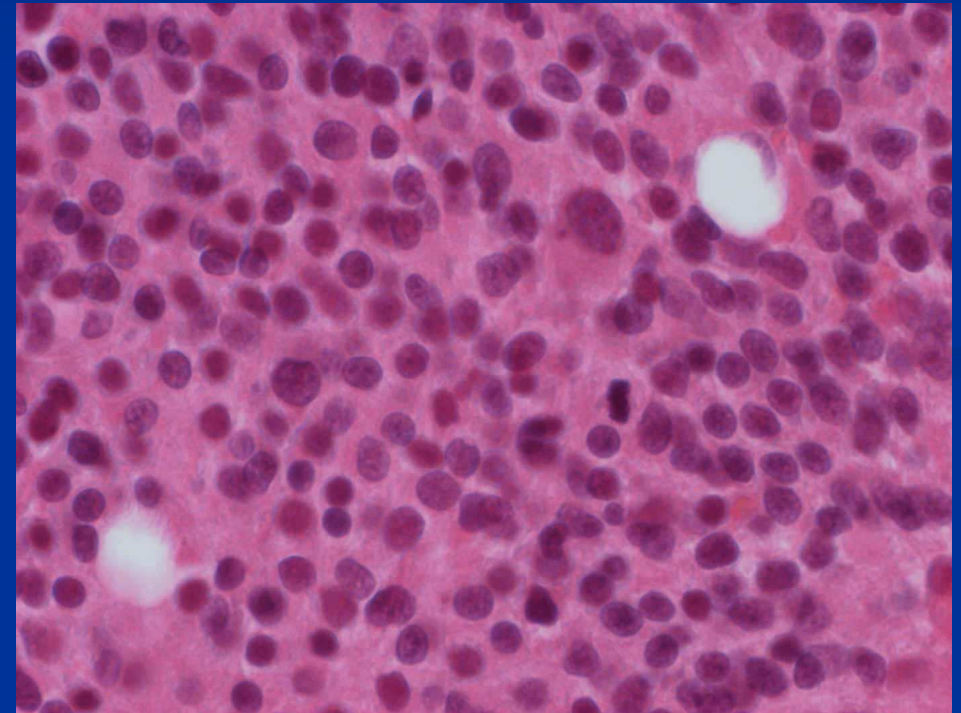
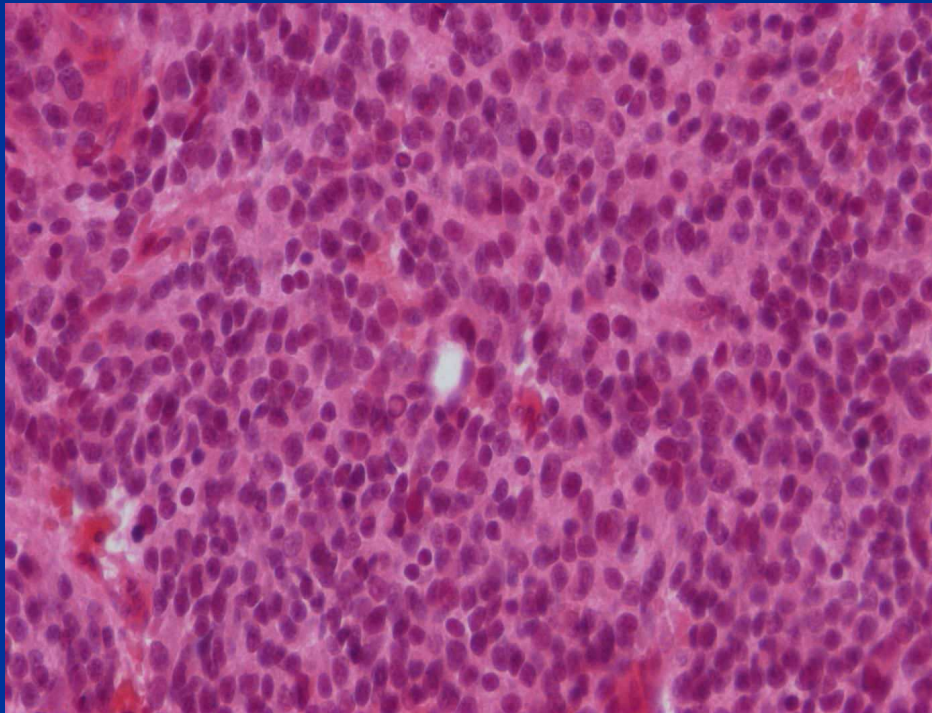
- maligní nádor pochev periferních nervů (maligní Schwannom)
- primitivní neuroektodermální tumor
- maligní melanom měkkých tkání (světlobuněčný sarkom)



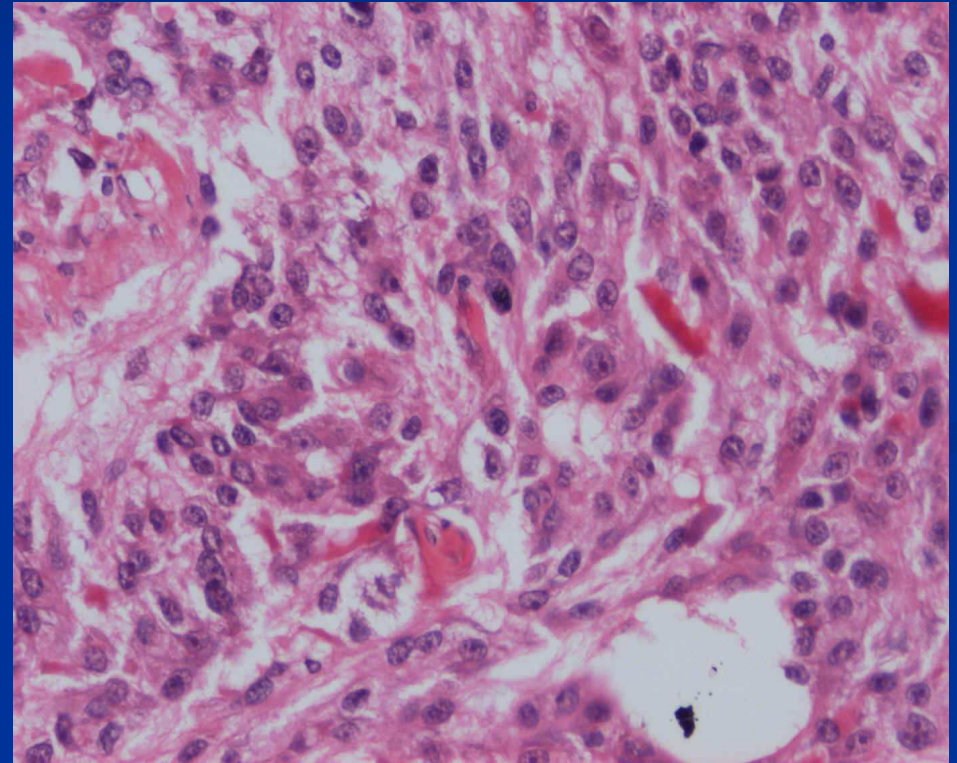
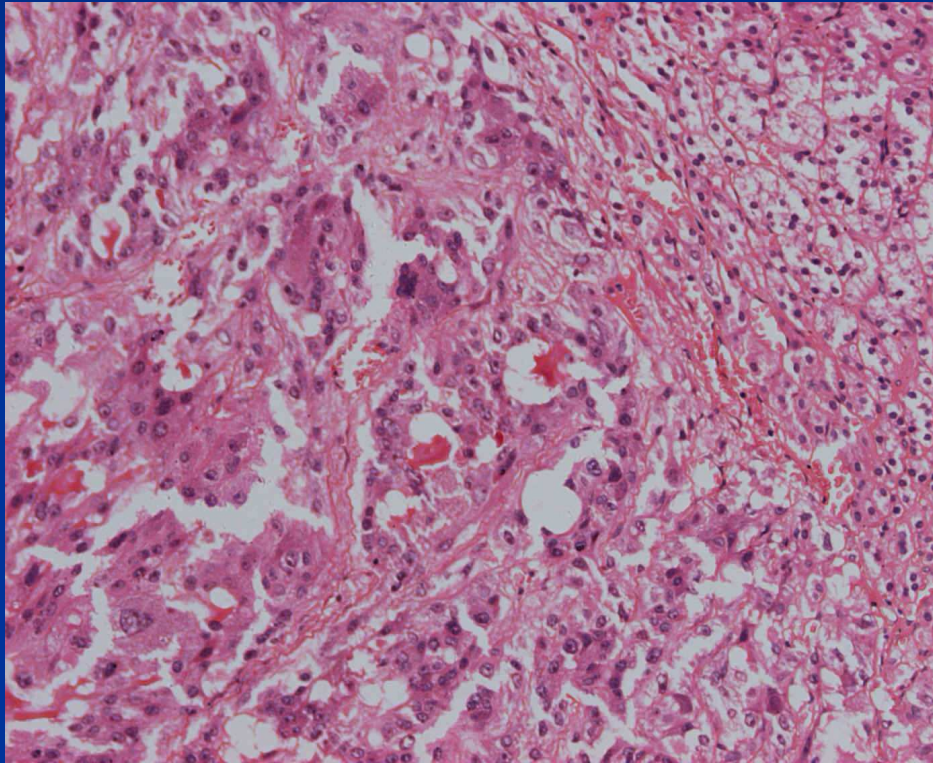
Nádory autonomního nervového systému

- **Extraadrenální paraganglia** (jugulotympanická, vagální tělíska, karotická tělísek, laryngeální, aorticopulmonální) – **parasympatikus**
 - paragangliomy; chemodektomy (karotických tělísek)
- **Sympatiko-adrenální systém**
 - paragangliomy
 - feochromocytom (adrenální medulární paragangliom s produkcí katecholaminů)
 - neuroblastom → ganglioneuroblastom → ganglioneurom

Neuroblastom



Feochromocytom



Melanocytické léze

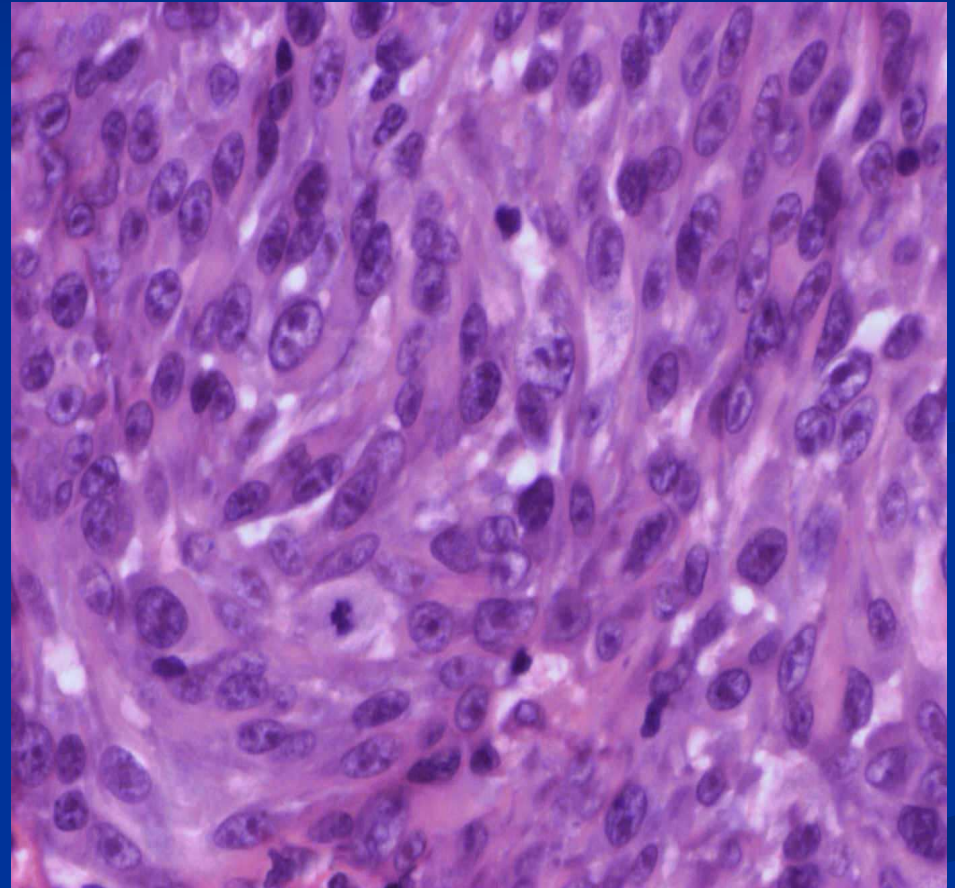
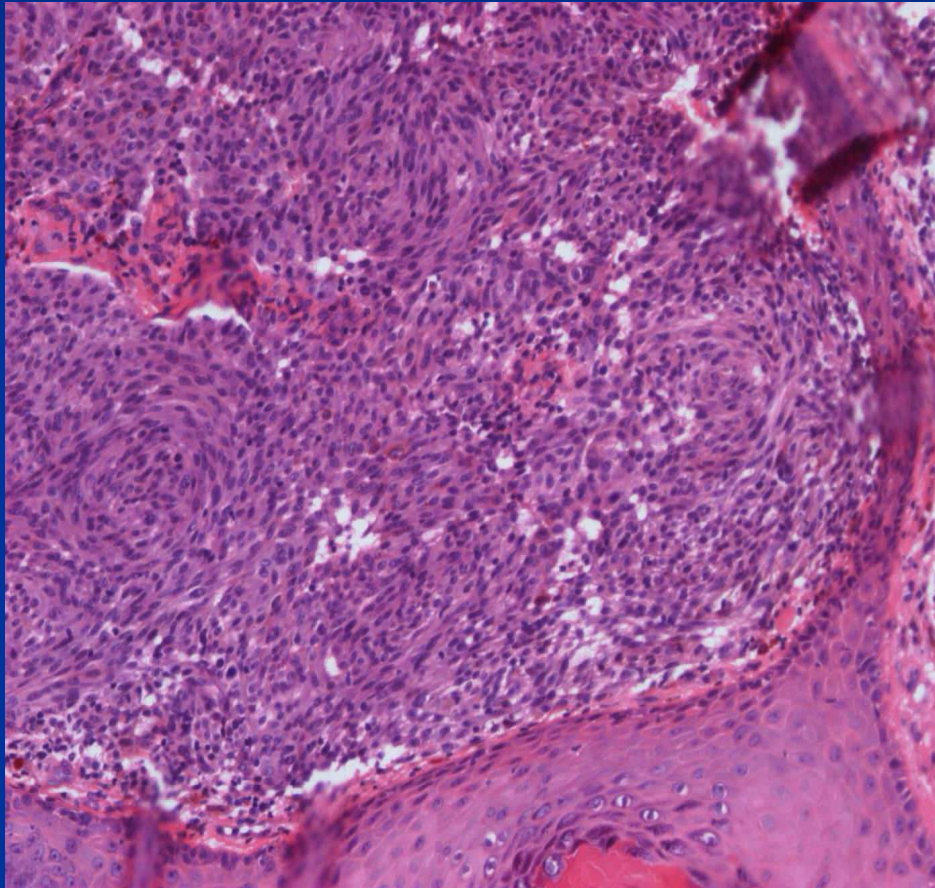
■ Benigní:

- piha (ephelides)
- benigní lentigo
- pigmentové névy (junkční, smíšený, intradermální, modrý)
- Spitzové névus
- dysplastický névus

■ Maligní melanom:

- Nodulární
- Povrchově se šířící
- Lentigo maligna
- Akrolentiginózní melanom

Maligní melanom



Nádory germinální a teratomy

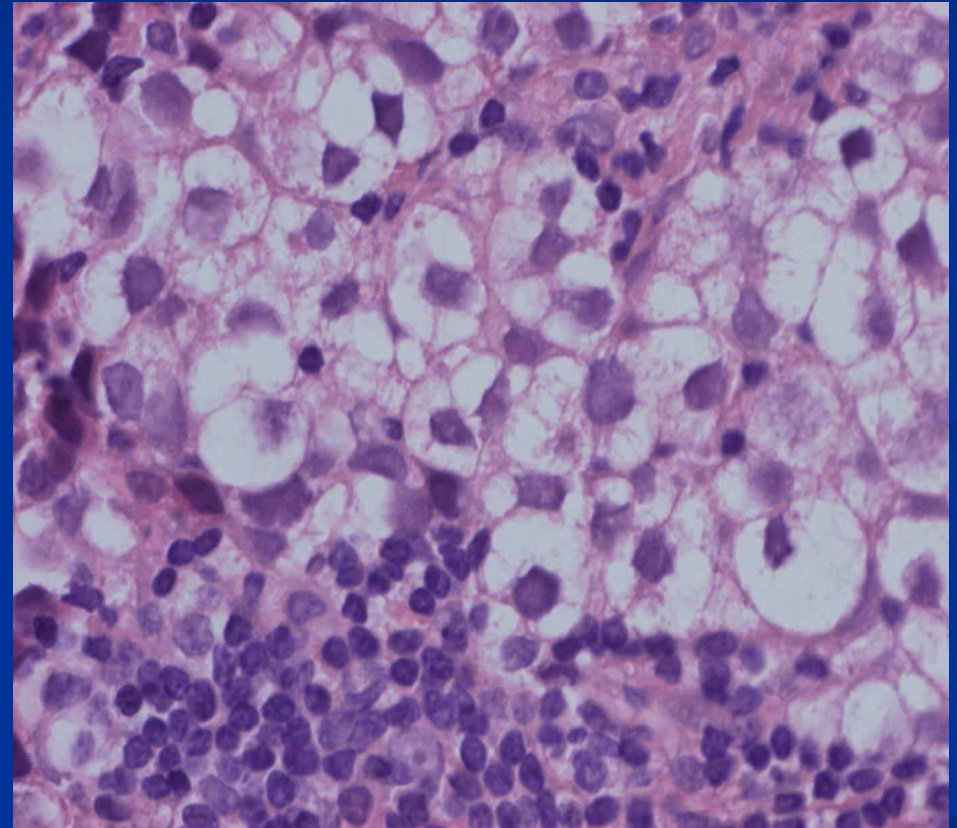
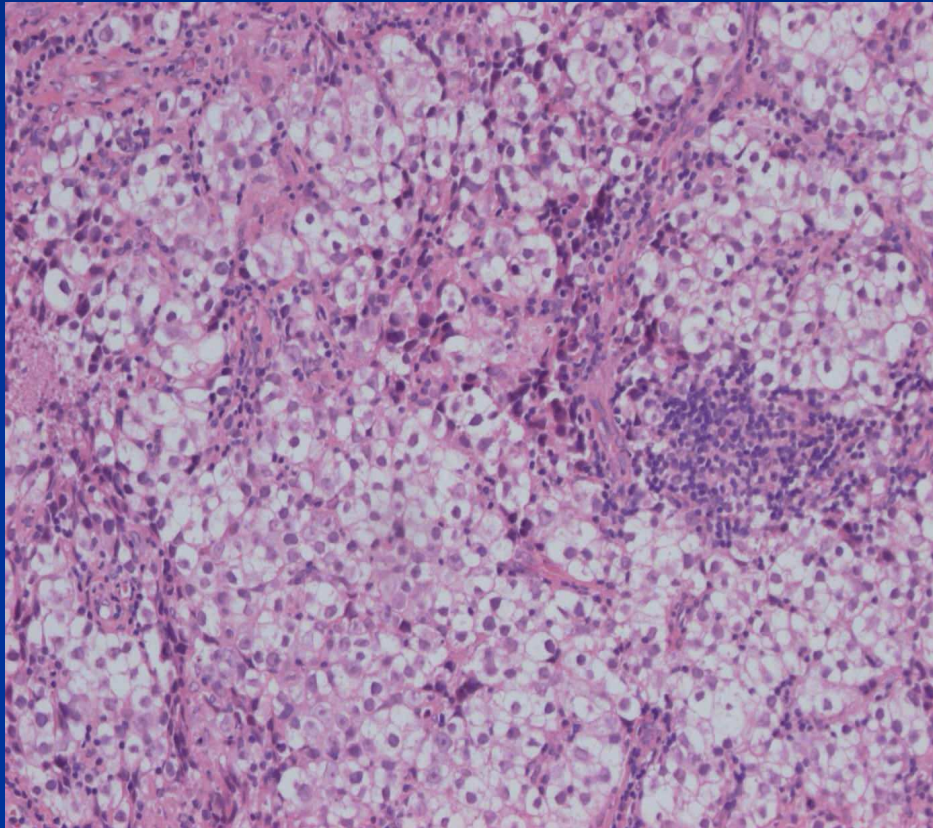
- Heterogenní skupina nádorů vycházející z totipotentních buněk na úrovni buněk pohlavních nebo z multipotentních kmenových buněk tkání v na úrovni časných stádií embryonálního vývoje
- Diferenciace somatická (teratomy)
- Diferenciace extrasomatická (chorionkarinom, nádor ze žloutkového vaku)
- Varlata, vaječníky, mediastinum, retroperitoneum, oblast epifýzy, sakrokokcygeální lokalizace,...

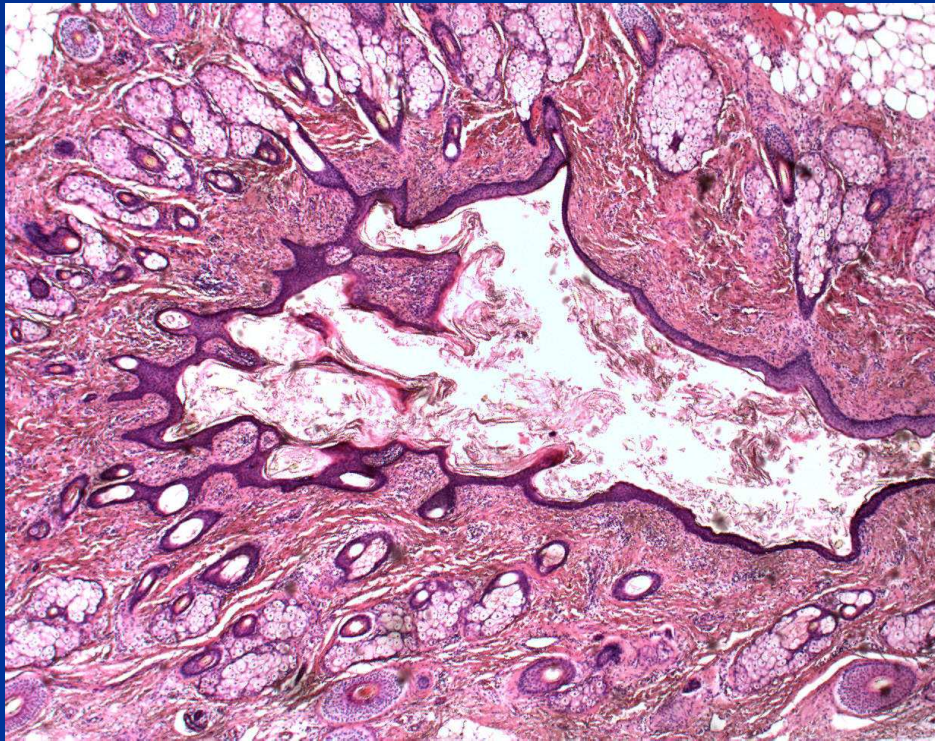
■ **Nádory jednoho histologického typu**

- Seminom (dysgerminom)
- Spermatoctický seminom
- Embryonální karcinom
- Nádor ze žloutkového vaku
- Polyembryom
- Chorionkarcinom
- Teratom (diferencovaný zralý, diferencovaný nezralý, s maligní transformací)

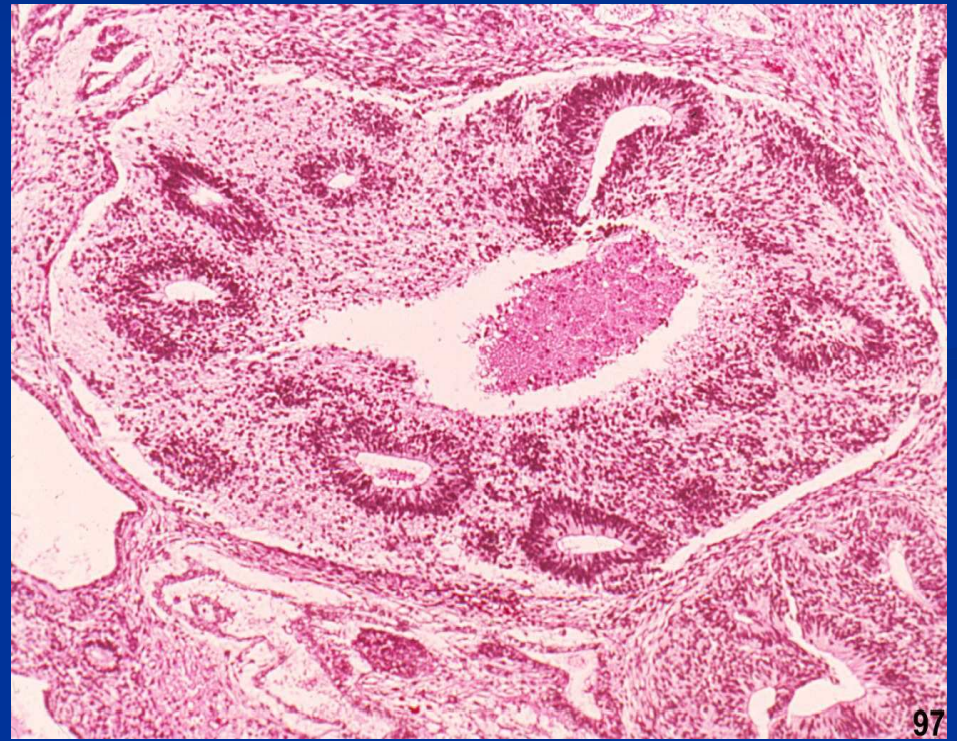
■ **Smíšené germinální nádory**

Seminom

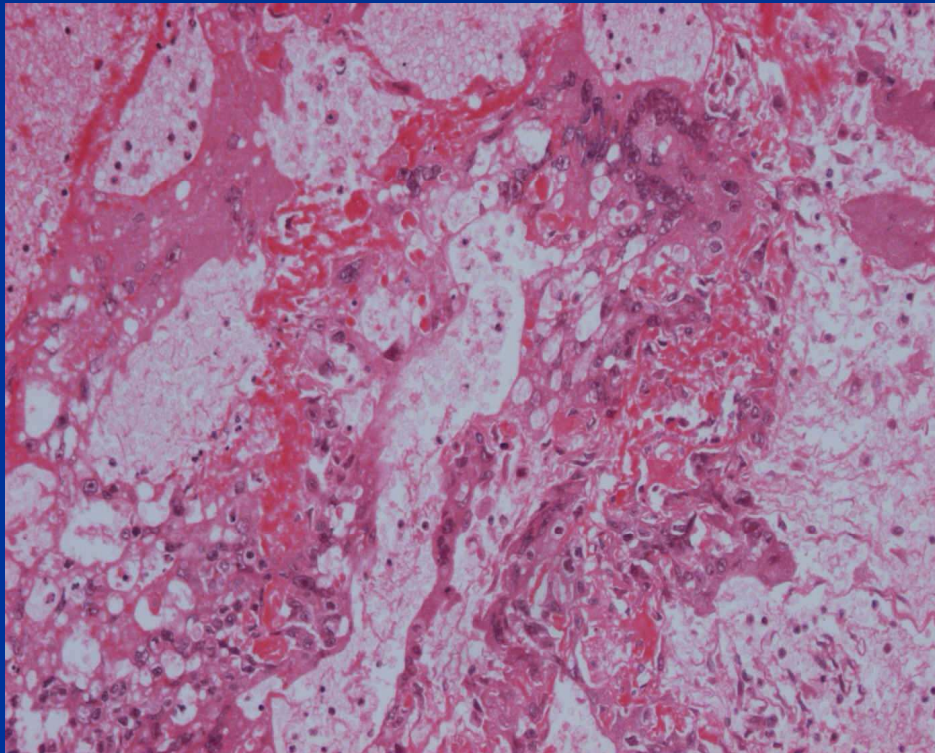




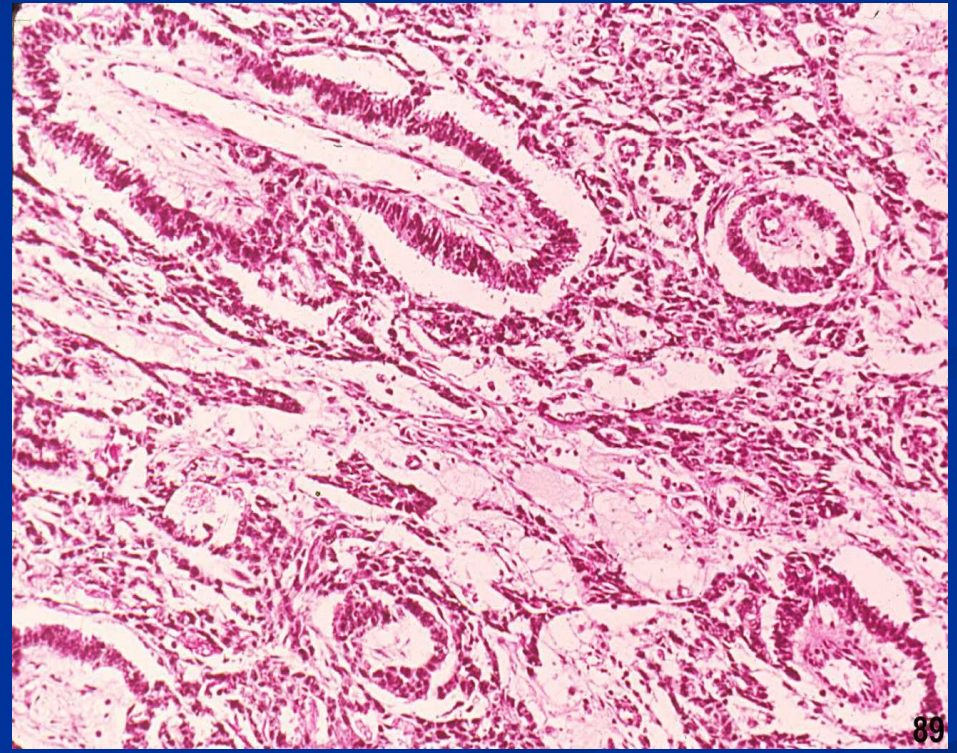
Zralý diferencovaný teratom – dermoidní
cysta ovaria



Nezralý diferencovaný teratom



chorionkarcinom



Nádor ze žlutkového váčku