

Obecná onkologie

NÁDORY

Nádor = shluk abnormálních bb., které rostou autonomně (tj. nezávisle na regulačních vlivech organismu a bez ohledu na důsledky pro organismus)

Synonyma: tumor, novotvar, neoplazie, blastom

Názvosloví: název výchozí tkáně + koncovka **-OM**

př.: fibrom

lipom

osteom

PŘÍČINY VZNIKU NÁDORŮ

Proces vzniku nádoru = **KANCEROGENEZA**.

Jde o mnohastupňový proces, při kterém se postupně hromadí **MUTACE** (změny v genetické informaci buňky) až získá schopnost nekontrolovaně se množit.

Příčiny:

A) ZEVNÍ


B) VNITŘNÍ



A) ZEVNÍ PŘÍČINY NÁDORŮ

1. ionizující záření
2. karcinogeny (tabákový kouř, toxiny plísní, dusitany, průmyslové látky – dehet, azbest, dioxiny...)
3. viry (retroviry; HPV, EBV)

B) VNITŘNÍ PŘÍČINY NÁDORŮ

1. dědičnost (tzv. nádorové rodiny)
 2. hormonální vlivy (perimenopauzální výkyvy...)
 3. imunitní vlivy (imunoprese – zejména T–imunita)
- 

ONKOGENY

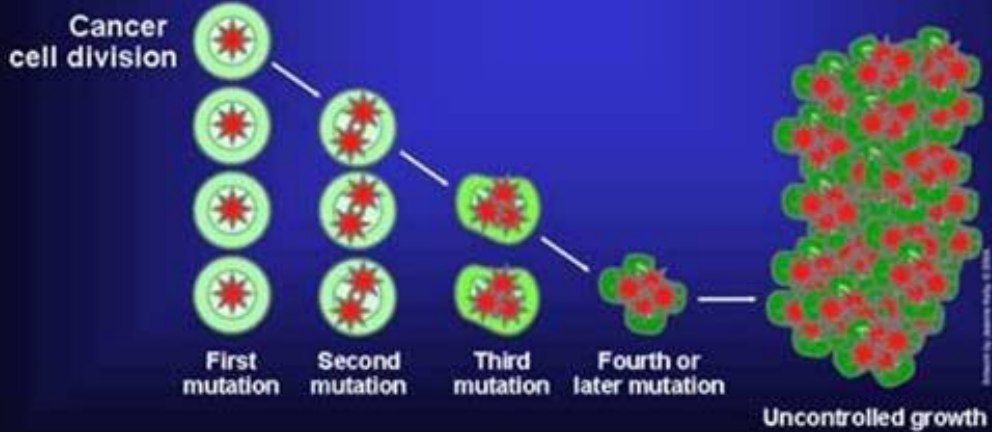
= geny, které se podílejí na vzniku zhoubného bujení.

- ▶ Protoonkogen = gen normálně fungující ve zdravé buňce, který se podílí na řízení buněčné proliferace.
- ▶ Onkogen = strukturálně nebo početně **pozměněný (mutovaný)** protoonkogen, který se podílí na vzniku nádoru.

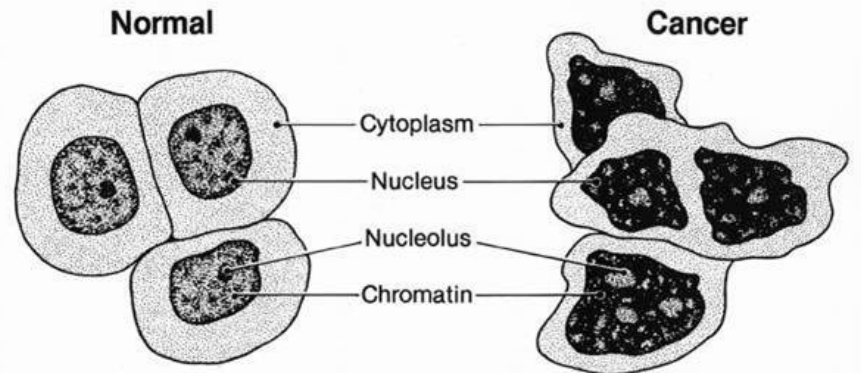
Příklady mutací:

- * bodová mutace (RAS)
- * translokace (MYC)
- * amplifikace (MYC)

Loss of Normal Growth Control



Normal and Cancer Cells Structure



- Large cytoplasm
- Single nucleus
- Single nucleolus
- Fine chromatin

- Small cytoplasm
- Multiple nuclei
- Multiple and large nucleoli
- Coarse chromatin

DYSPLAZIE A PREKANCERÓZY

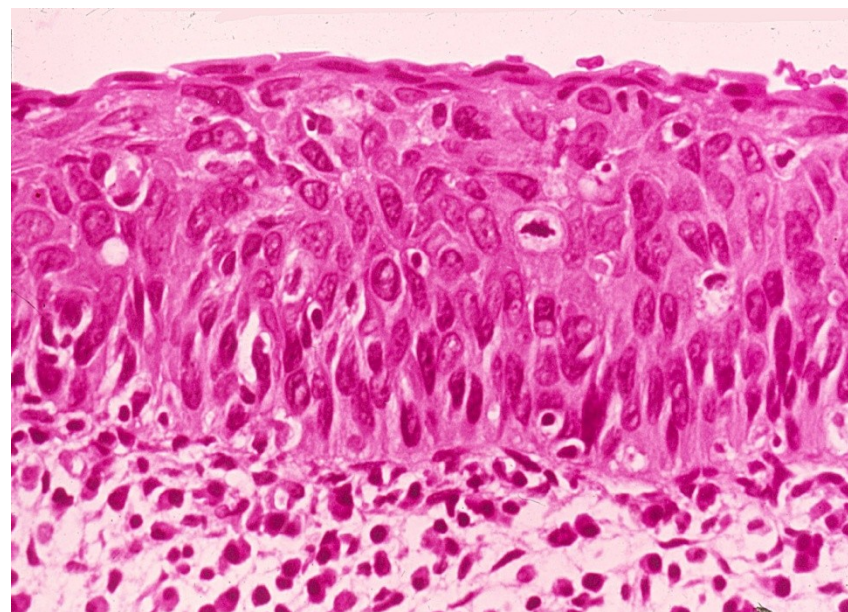
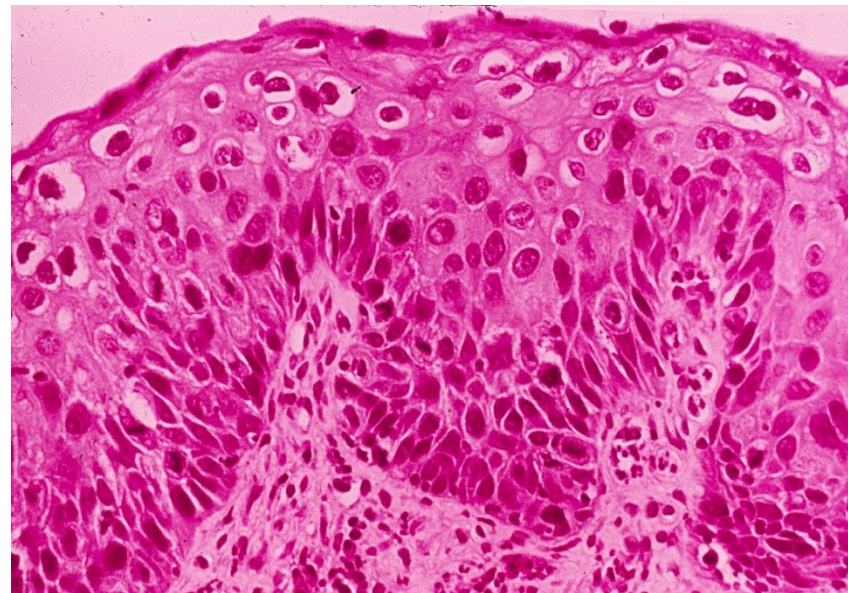
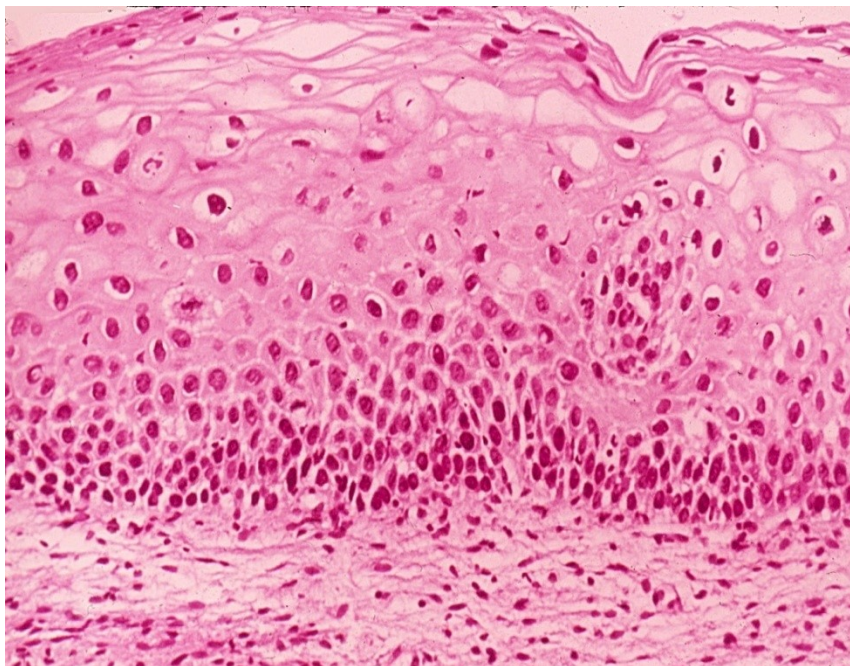
DYSPLAZIE = histologické změny tkáně, při kterých se tkáň postupně vzdaluje výchozí zdravé tkáni a přeměňuje se ve tkáň nádorovou.

- ▶ lehké
- ▶ střední
- ▶ těžké (~ preinvazivní nádor)

PREKANCERÓZA = nenádorové onemocnění s vyšším rizikem vzniku zhoubného nádoru v budoucnosti

př. ulcerózní kolitida, polypóza střeva...

Dysplazie čípku děložního



BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI NÁDORŮ

Podle chování nádoru k hostitelskému organismu rozlišujeme nádory:

- ▶ BENIGNÍ
- ▶ MALIGNÍ

BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI BENIGNÍCH NÁDORŮ

- 1) rostou pomalu
- 2) jsou ohraničené, často opouzdřené
- 3) rostou EXPANZIVNĚ
- 4) snadno vyoperovatelné
- 5) nerecidivují
- 6) NEMETASTAZUJÍ

BIOLOGICKÉ VLASTNOSTI MALIGNÍCH NÁDORŮ

- 1) rostou rychle
- 2) jsou neohraničené
- 3) rostou INVAZIVNĚ
- 4) obtížně vyoperovatelné
- 5) recidivují
- 6) METASTAZUJÍ

RŮST NÁDORŮ

- ▶ **EXPANZIVNÍ** : nádorové bb. odtlačují okolní tkáně (a působí tlakovou atrofii okolních tkání)
- ▶ **INVAZIVNÍ**: nádorové bb. pronikají do okolních tkání
 - a) bez poškození (**infiltrativní** růst)
 - b) se zničením tkáně (destruktivní růst)

Rychlost růstu:

rychle rostoucí nádory

- hodně mitóz v histolog. obraze
- nízká diferenciacce
- nekrózy, hemoragie

ŠÍŘENÍ NÁDORŮ

A) MÍSTNÍ

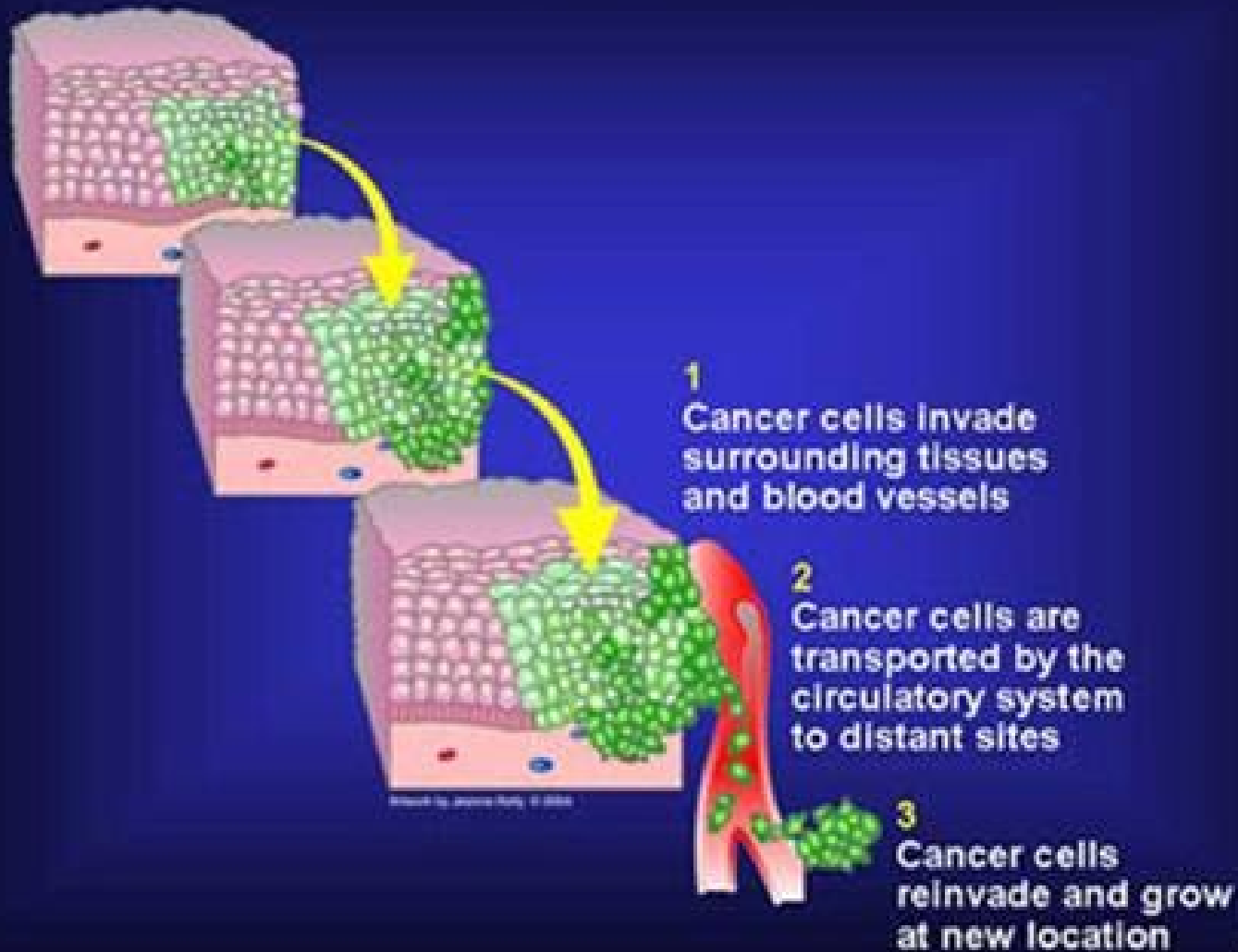
- ▶ invaze přes bazální membránu
- ▶ perineurální šíření
- ▶ angioinvaze

B) VZDÁLENÉ = METASTAZOVÁNÍ (GENERALIZACE)

= zakládání druhotných nádorových ložisek ve vzdálených místech

- ▶ lymfogenní (lymfatickou cestou) – typicky karcinomy
- ▶ Hematogenní (krevní cestou) – typicky sarkomy
- ▶ Porogenní (v přilehlých tělních dutinách – karcinomy břišních orgánů, prsu, plic)

Invasion and Metastasis



PARANEOPLASTICKÉ PROJEVY

- = příznaky způsobené sekrecí biologicky aktivních látek v nádoru
- ▶ endokrinní projevy (paraneoplastický Cushingův syndrom u malobuněčného karcinomu plic – produkuje ACTH)
 - ▶ nádorová kachexie (katabolismus)
 - ▶ poruchy koagulace (trombózy, embolie) – produkce některých látek nádorovými buňkami může vést k poruchám koagulace (trombózy, embolie) – př. Ca pankreatu
 - ▶ útlum imunity (tolerance nádoru, infekce)

DIAGNOSTIKA NÁDORŮ

1) Zjištění přítomnosti nádoru (podezření – suspekce)
– fyzikální vyšetření, zobrazovací metody, endoskopie

2) Bioptická diagnostika (verifikace)

– přesný histologický typ, grading, staging, popř.
kompletnost resekce

* Grading = určení stupně diferenciací (podobu s
výchozí tkání)

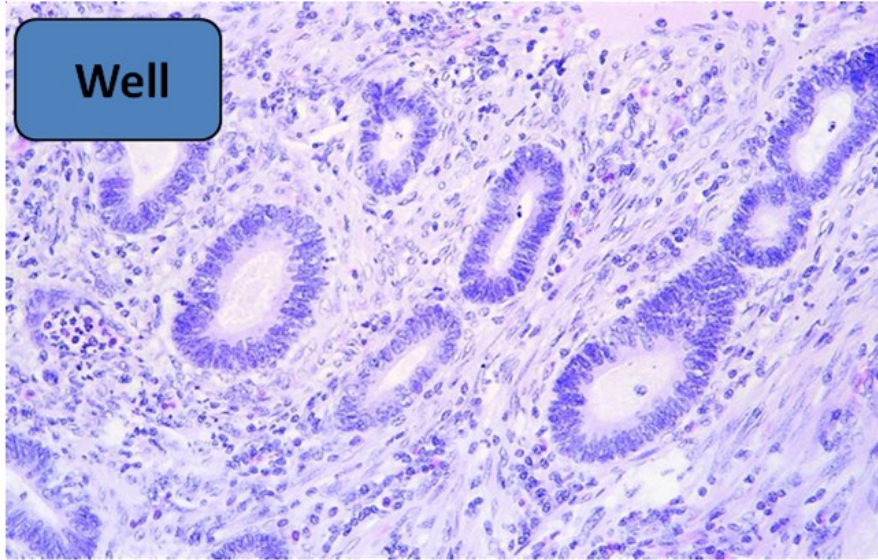
gr. I–IV

* Staging = určení pokročilosti nádorového
onemocnění

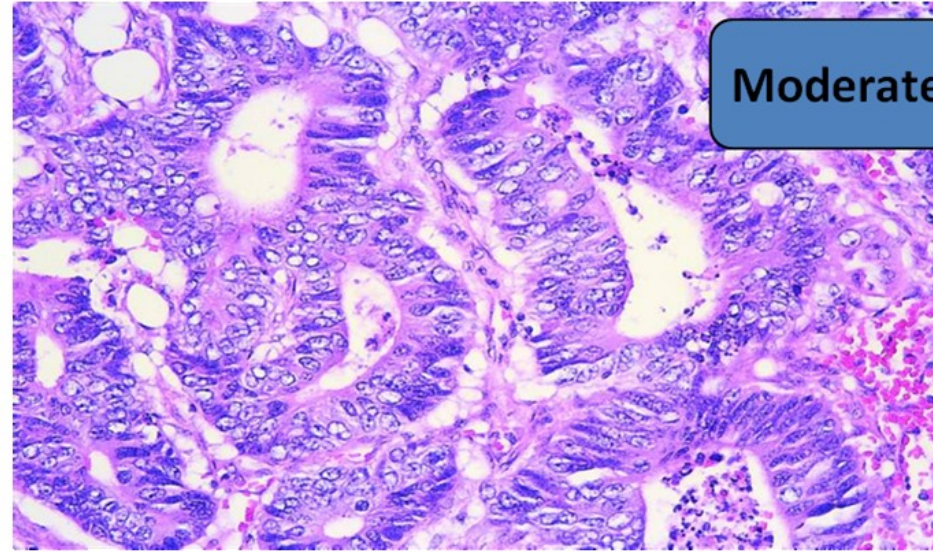
TNM klasifikace

Grading - stupeň diferenciace nádoru

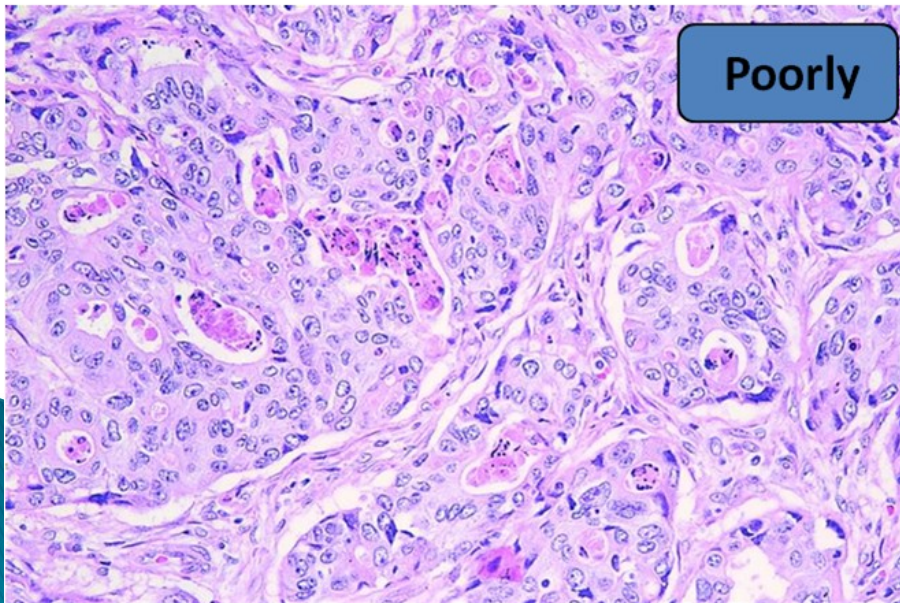
Well



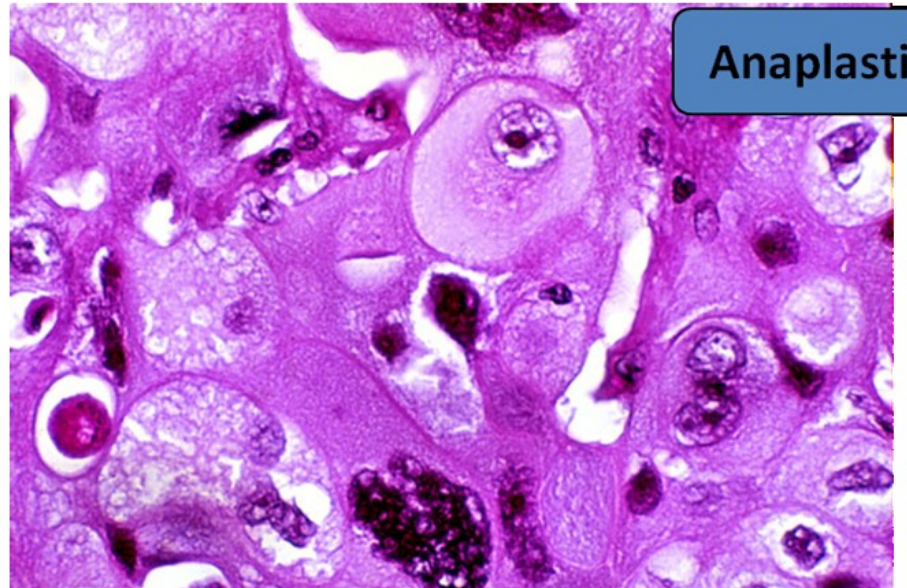
Moderate



Poorly

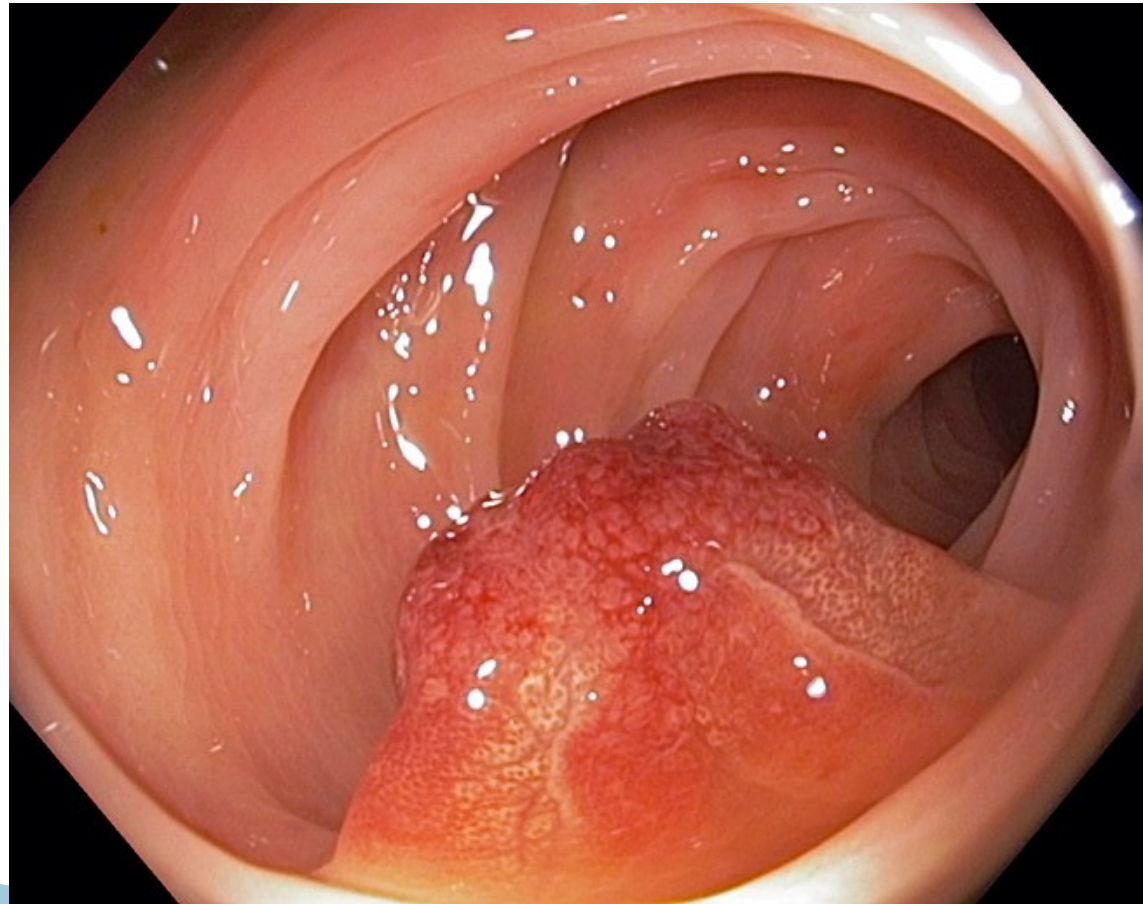


Anaplastic



LÉČBA NÁDORŮ

- ▶ CHIRURGICKÁ
- ▶ CHEMOTERAPIE
- ▶ RADIOTERAPIE
- ▶ BIOLOGICKÁ LÉČBA



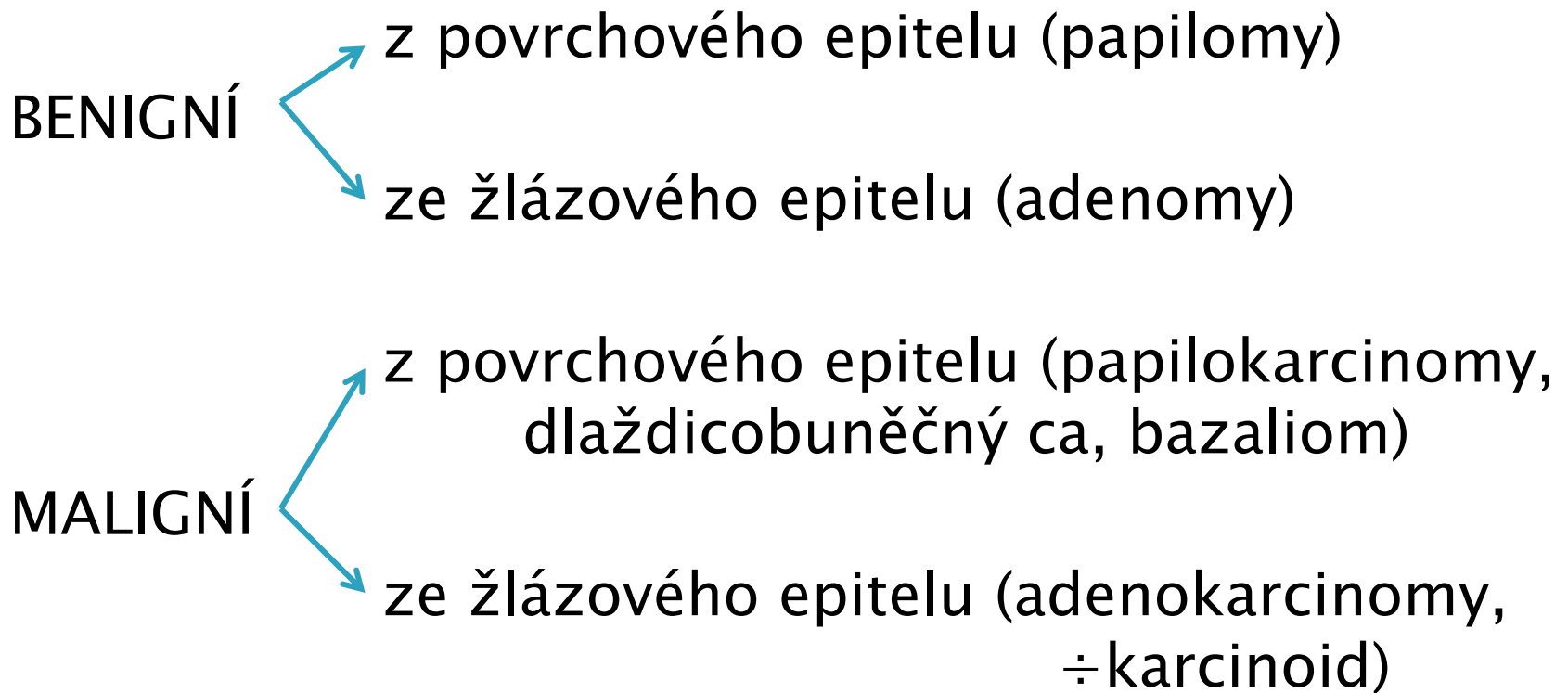
KLASIFIKACE NÁDORŮ

– rozděluje nádory podle výchozí tkáně
(histogenetická klasifikace)

- I. EPITELOVÉ
- II. MEZENCHYMOVÉ
- III. NEUROEKTODERMOVÉ
- IV. GERMINÁLNÍ
- V. SMÍŠENÉ
- VI. NEZAŘAZENÉ

I. EPITELOVÉ NÁDORY

= nádory vycházející z epitelu (výstelky) povrchového nebo žlázoového



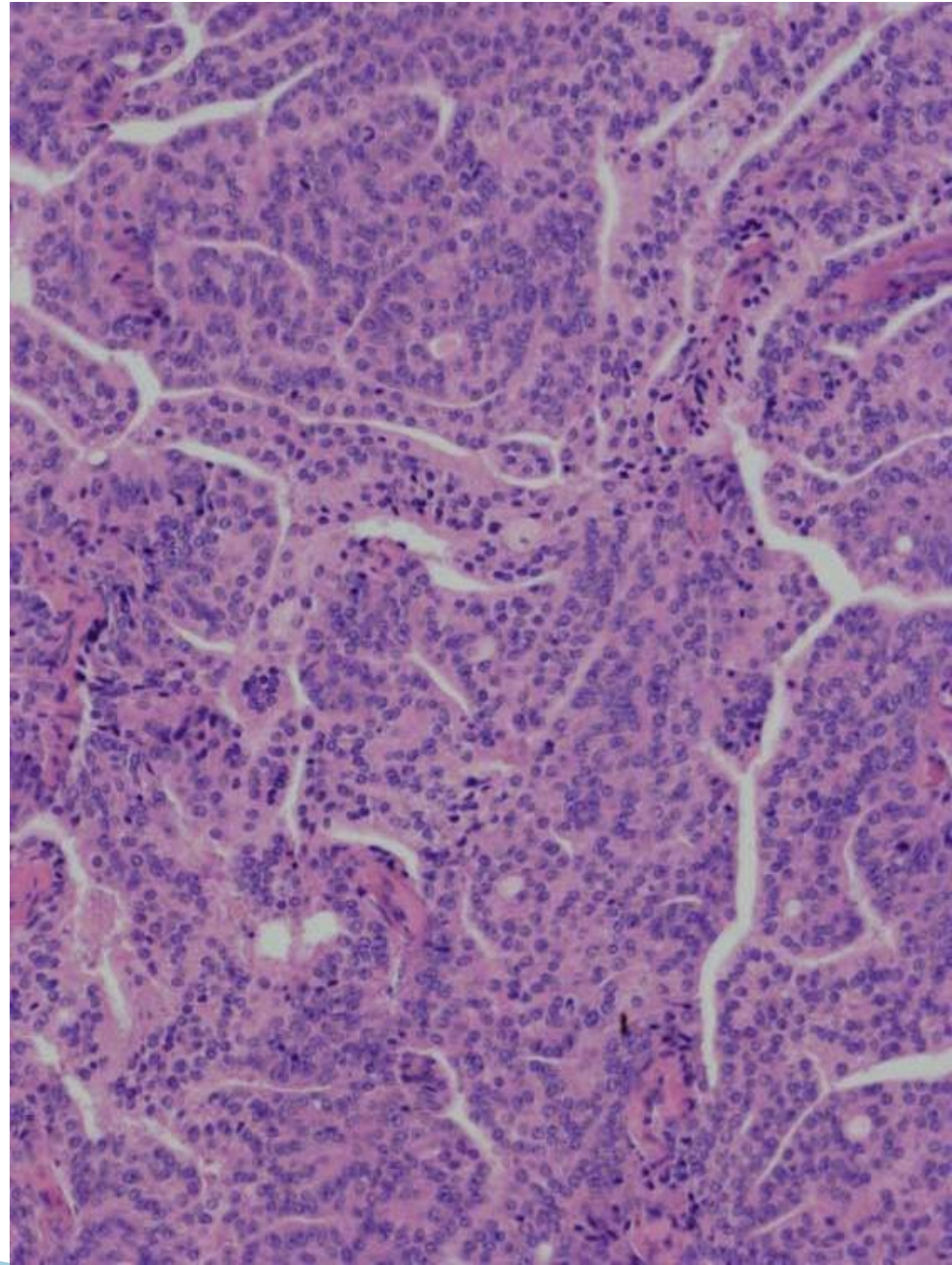
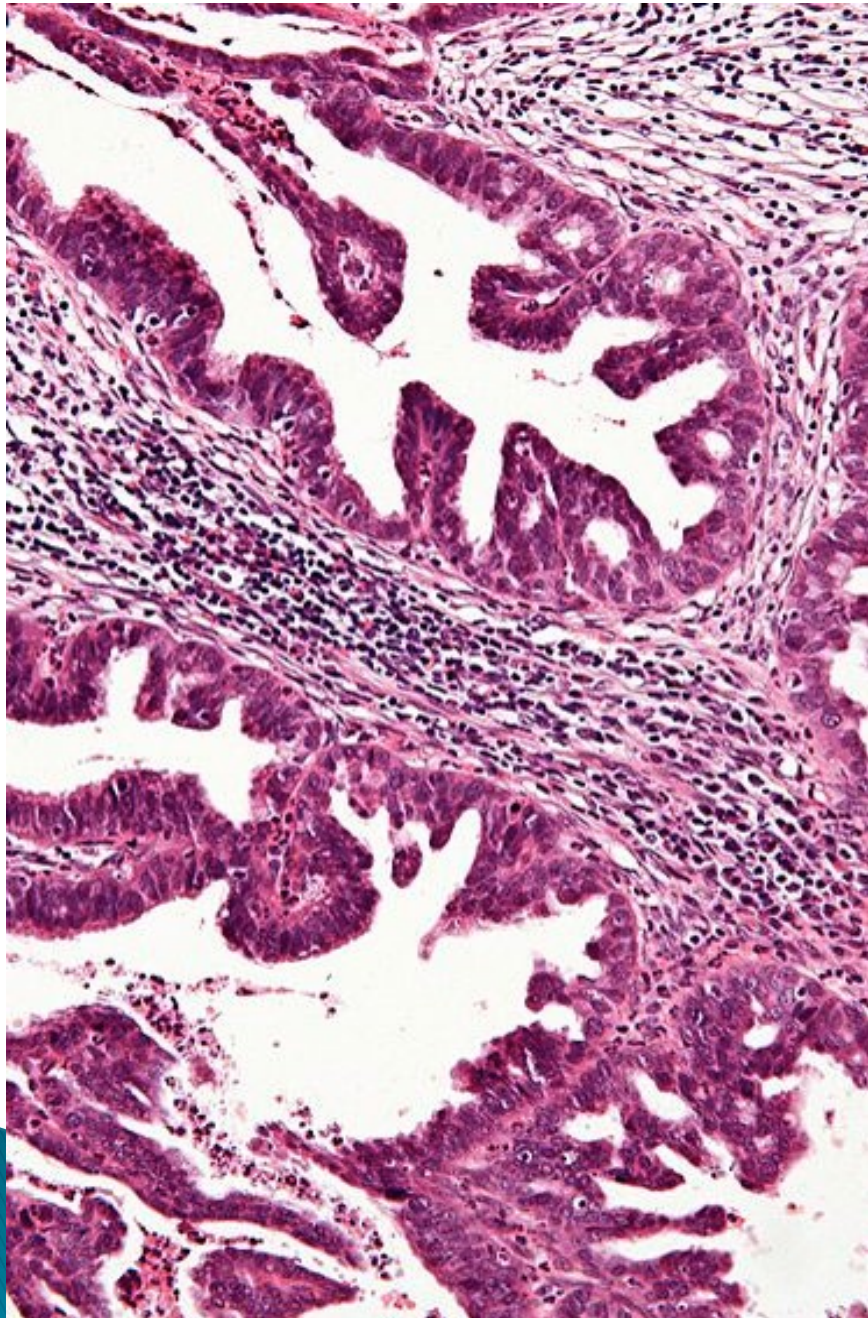
OBECNÉ VLASTNOSTI EPITELOVÝCH NÁDORŮ

Všech:

stavba = nádorové bb. + vazivové stroma s cévami

Maligních:

- ▶ maligní epitelový nádor = **KARCINOM**
- ▶ nejčastější maligní nádory
- ▶ spíše ve vyšším věku
- ▶ šíření nejprve lymfogeně, pak hematogeně
- ▶ špatná odpověď na radio- a chemoterapii



BENIGNÍ NÁDORY Z POVRCHOVÉHO EPITELU

= **PAPILOMY**

Stavba:

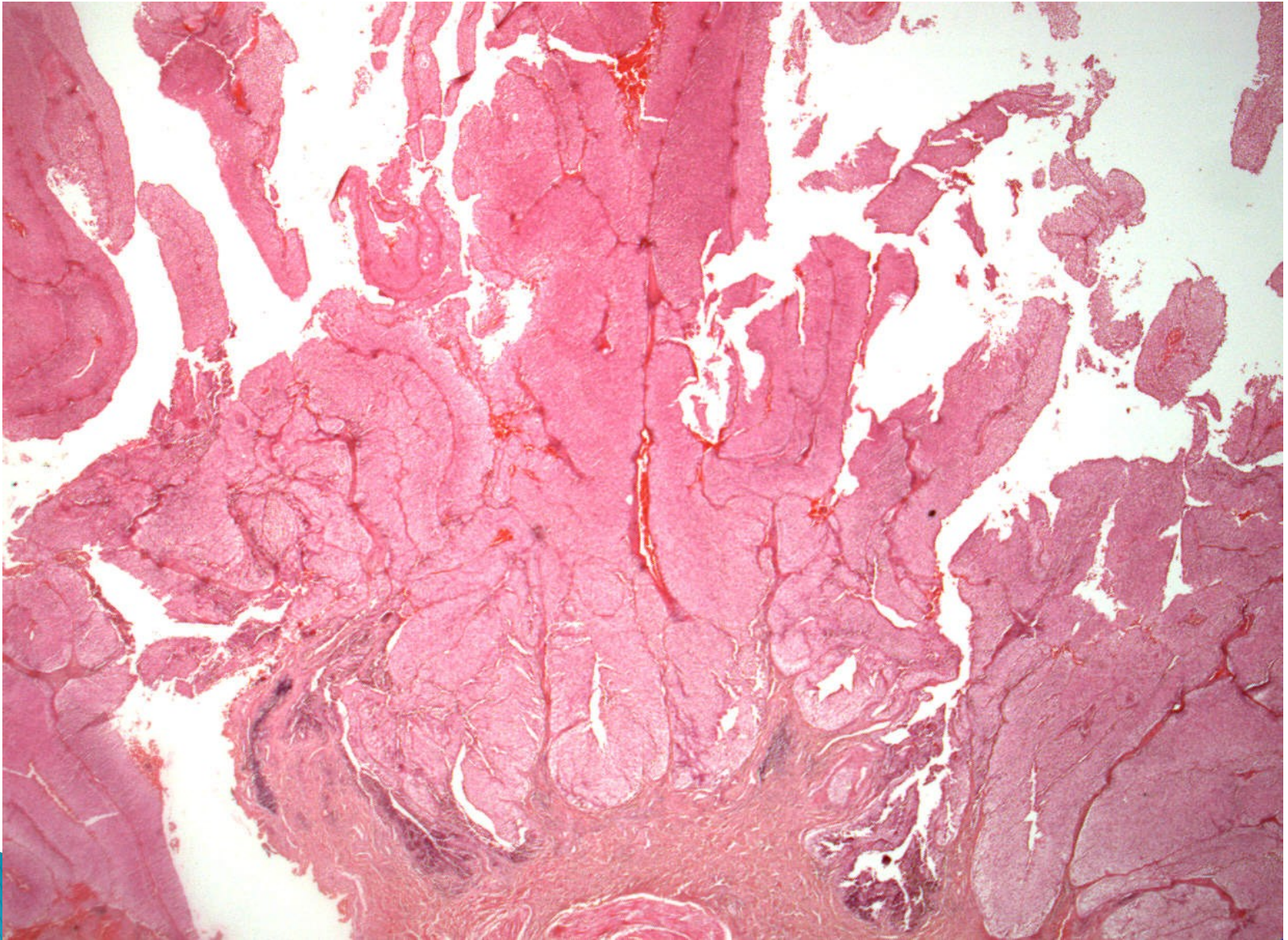
MA: stromečkovité nebo květákovité útvary na kůži/sliznici

MI: stromečkovitě se větvící stroma nesoucí nádorový epitel

př.:

- papilom močového měchýře
- dlaždicobuněčný papilom jícnu
- kožní bradavice

Papilom močového měchýře



Kožní bradavice



BENIGNÍ NÁDORY ZE ŽLÁZOVÉHO EPITELU

= **ADENOMY**

Stavba:

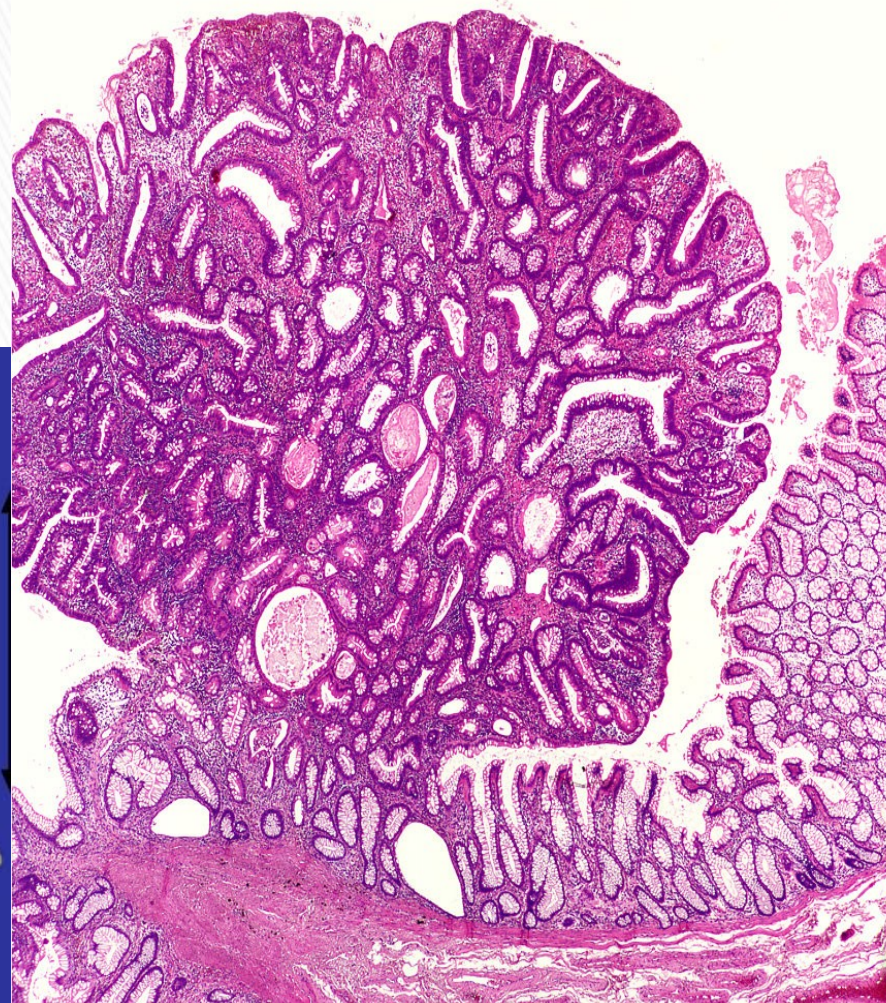
MA: uzly ve tkáni nebo polypy na povrchu sliznice

MI: nádorové bb. uspořádané do folikulů, tubulů
nebo trámců, obklopených stromatem

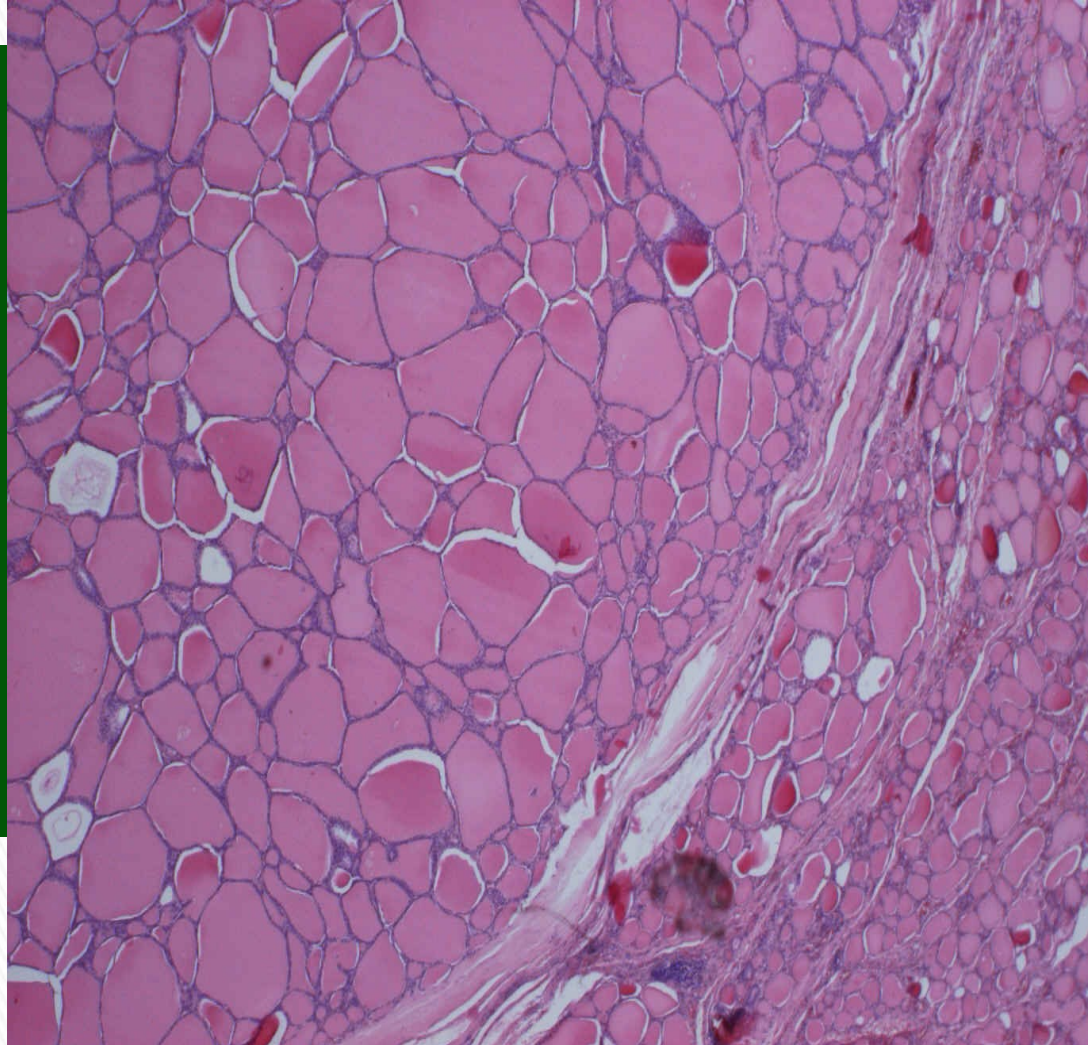
př.

- folikulární adenom štítné žlázy
- tubulární adenom tlustého střeva

Adenomové polypy



Adenom štítné žlázy



MALIGNÍ NÁDORY Z POVRCHOVÉHO EPITELU

1) PAPILOKARCINOMY

Stavba:

MA: podobná papilomům

MI: atypie buněk, vrůstání (invaze) do spodiny

př.: papilokarcinom močového měchýře

2) OSTATNÍ KARCINOMY POVRCHOVÉHO EPITELU

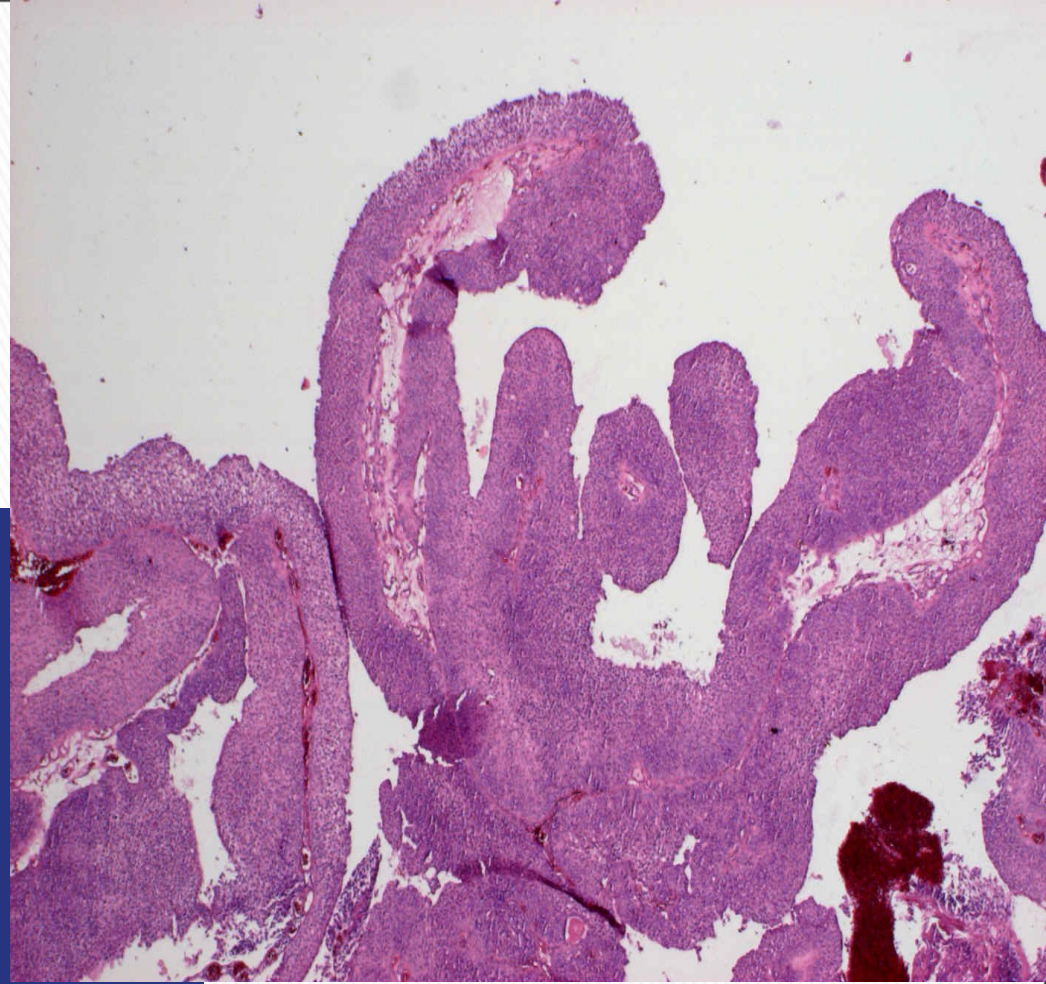
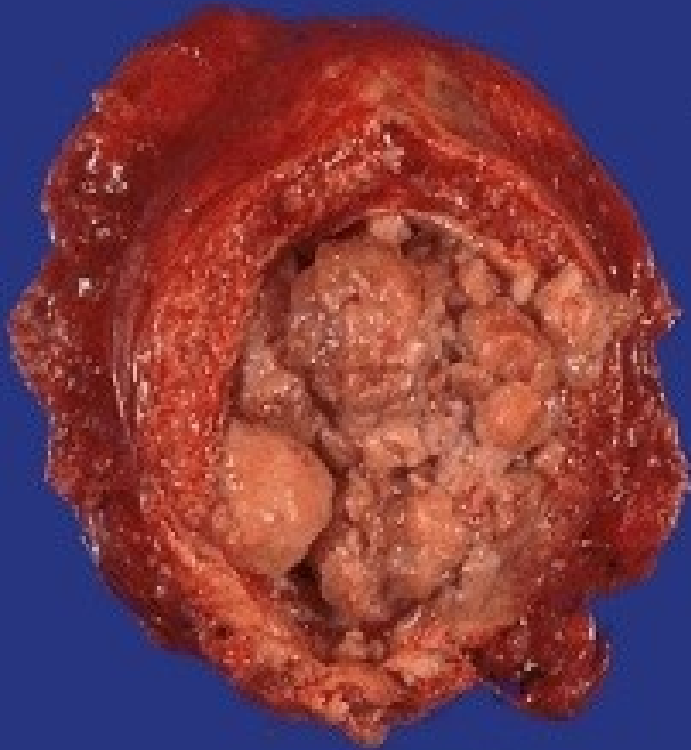
MA: tuhý hrbol, někdy zvředovatělý

MI: podobný výchozímu epitelu

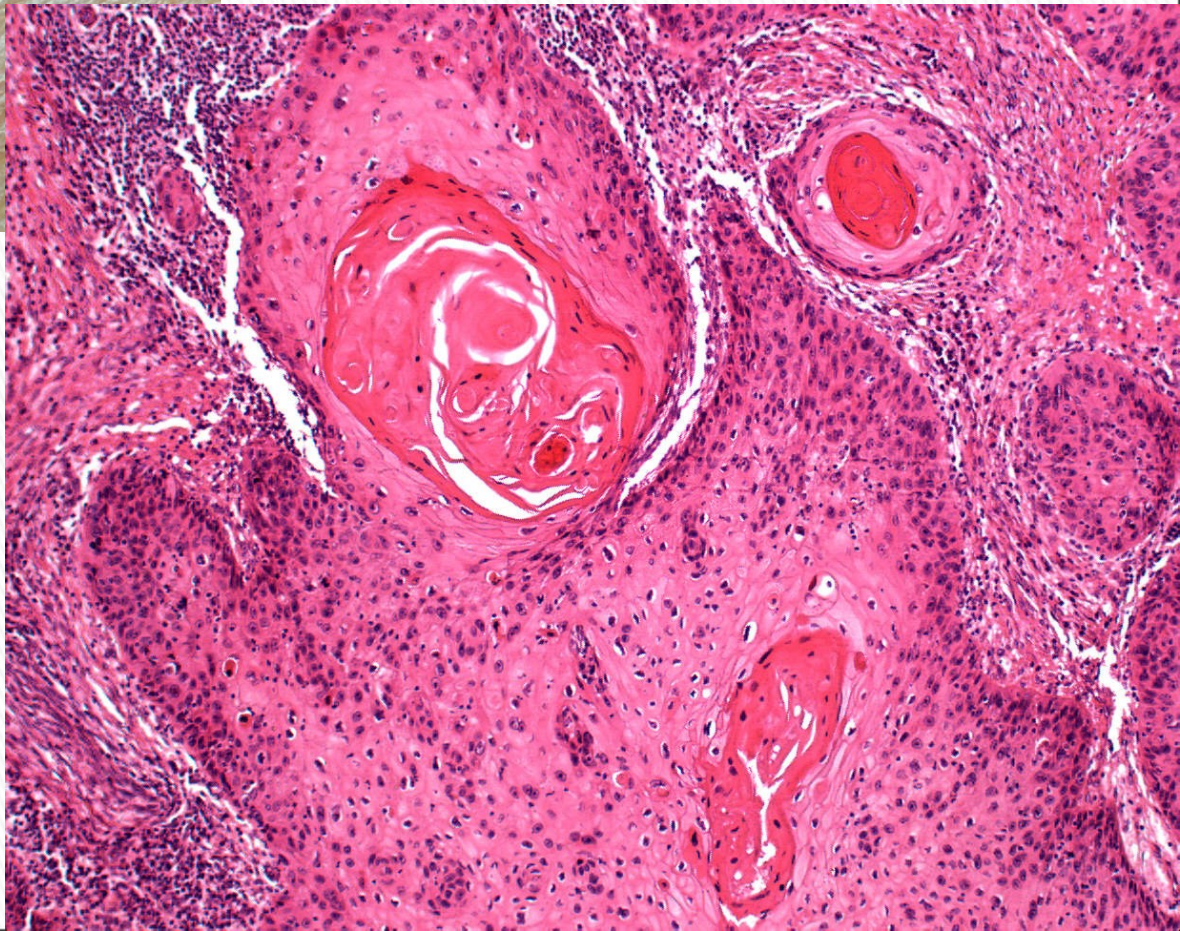
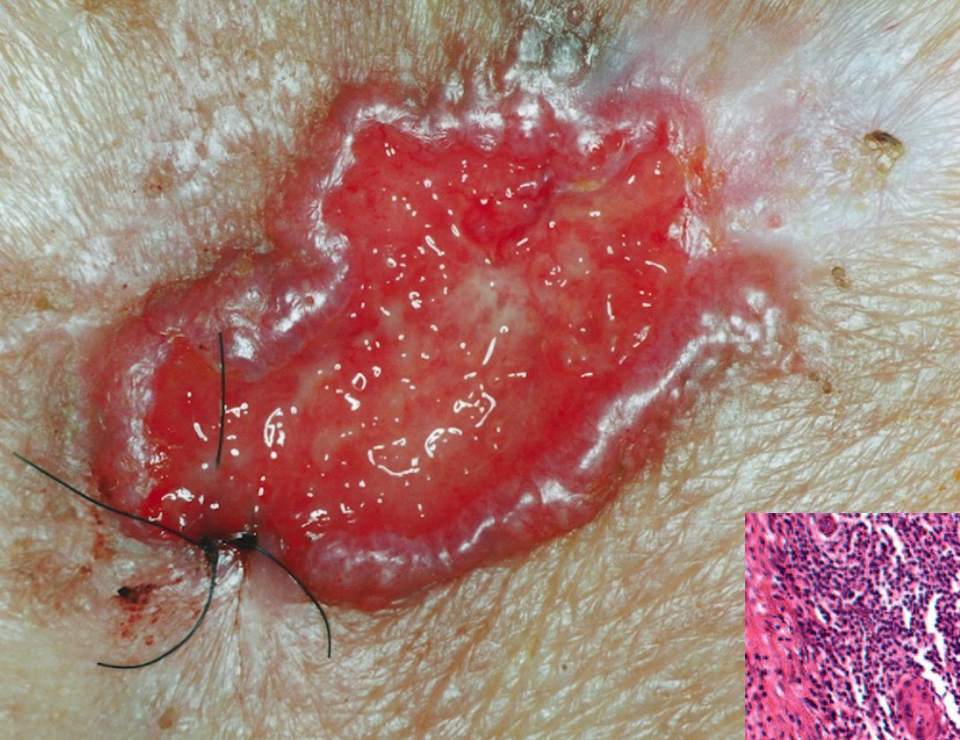
př.: – dlaždicobuněčný (spinocelulární) karcinom
kůže, plic, jícnu

– bazocelulární karcinom (bazaliom) kůže

Papilokarcinom močového měchýře



Dlaždicobuněčný karcinom kůže



MALIGNÍ NÁDORY ZE ŽLÁZOVÉHO EPITELU

= **ADENOKARCINOMY**

Stavba:

MA: neostře ohraničené bělavé uzly ve tkáni, nebo
zvředovatělá miskovitá ložiska na sliznicích

MI: nádorové bb. uspořádané do folikulů, tubulů
nebo trámců, obklopených stromatem, častější
mitózy a buněčné atypie, invaze

př. – adenokarcinom tlustého střeva

- karcinom prsu

- karcinom prostaty...

Adenokarcinom tlustého střeva



Karcinom mammy



SLOW-GROWING FORM

RAPIDLY GROWING FORM

NIPPLE RETRACTION

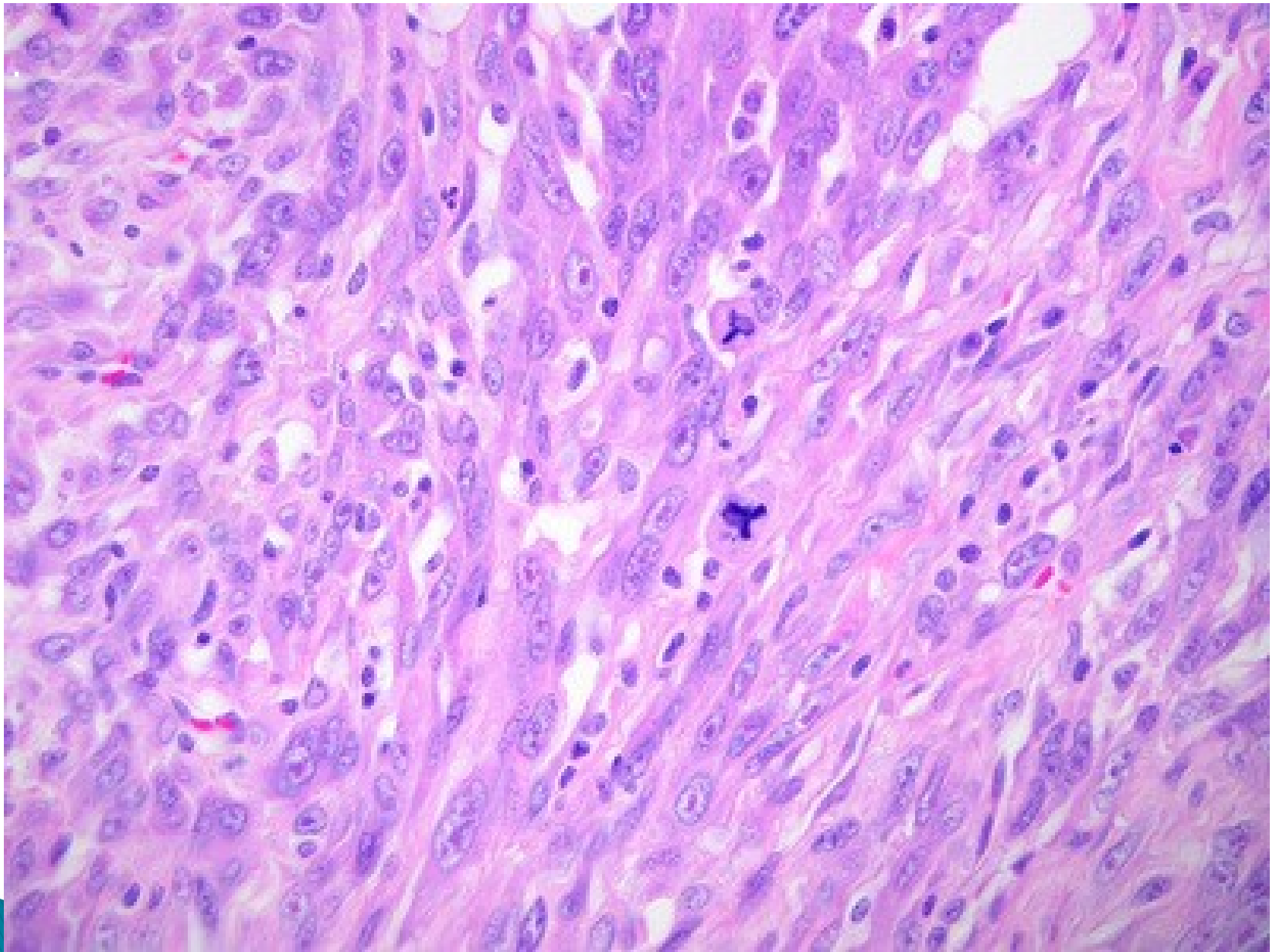
II. MEZENCHYMOVÉ NÁDORY

= nádory vycházející z pojivových tkání (vazivo, chrupavka, kost), nebo z křevtvorné tkáně

Stavba: nelze rozlišit nádorovou tkáň a nenádorové stroma

Dělení:

- ▶ BENIGNÍ
- ▶ MALIGNÍ = **SARKOMY**
- ▶ HEMATOGENNÍ NÁDORY (HEMOBLASTOMY A HEMOBLASTÓZY)



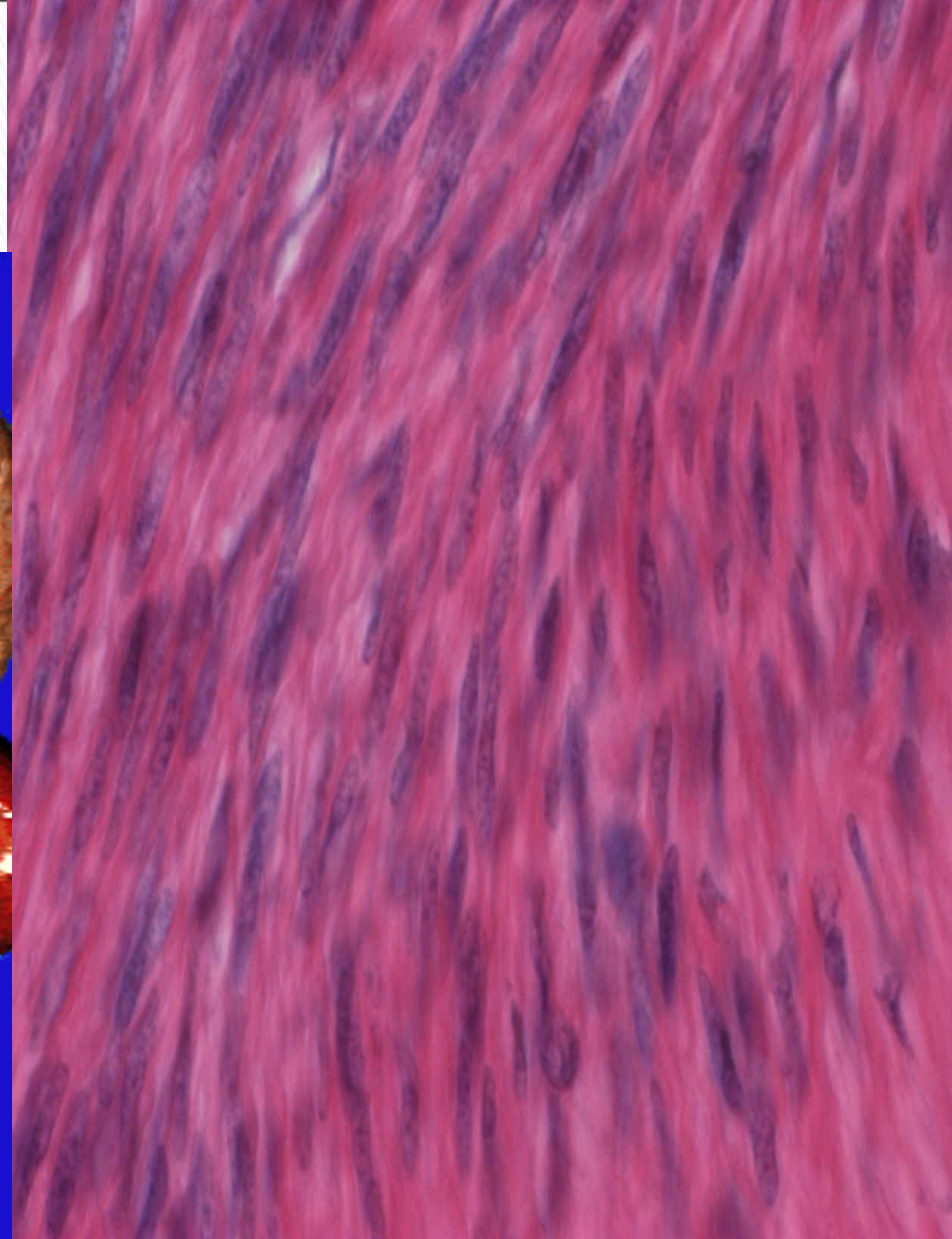
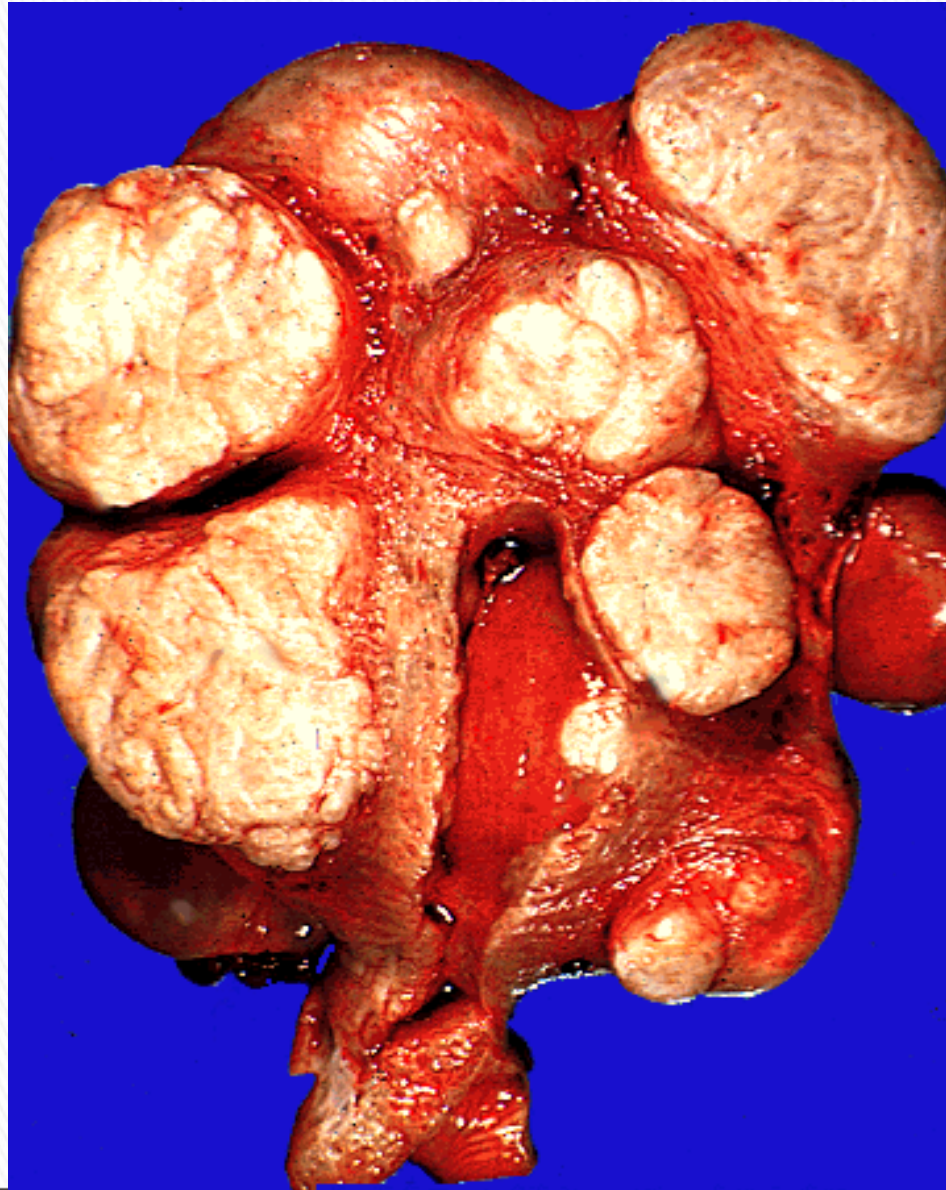
BENIGNÍ MEZENCHYMOVÉ NÁDORY

MA: uzly nebo výrůstky

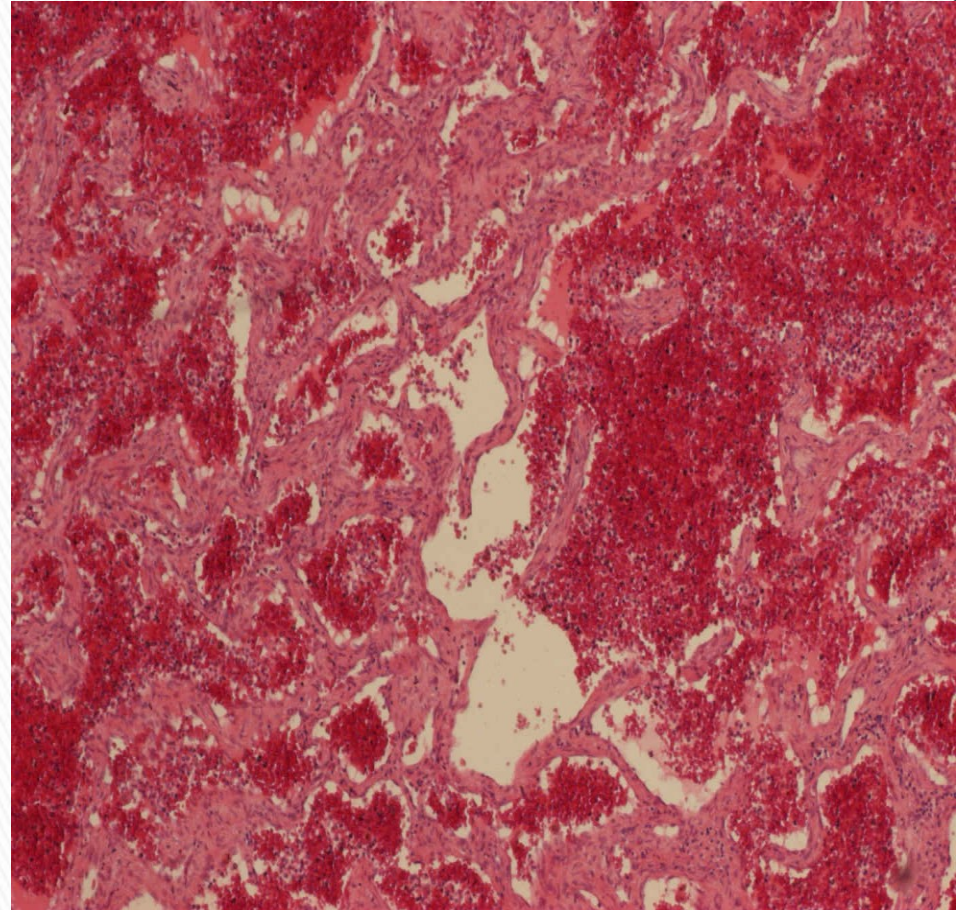
MI: podoba s výchozí tkání

- ▶ fibrom
- ▶ chondrom
- ▶ osteom
- ▶ lipom
- ▶ angiom (hemangiom, lymfangiom)
- ▶ myom (obv. leiomyom)

Leiomyom



Hemangiom jater



MALIGNÍ MEZENCHYMOVÉ NÁDORY (SARKOMY)

MA: přirovnávají k rybímu masu

MI: podoba s výchozí tkání se ztrácí

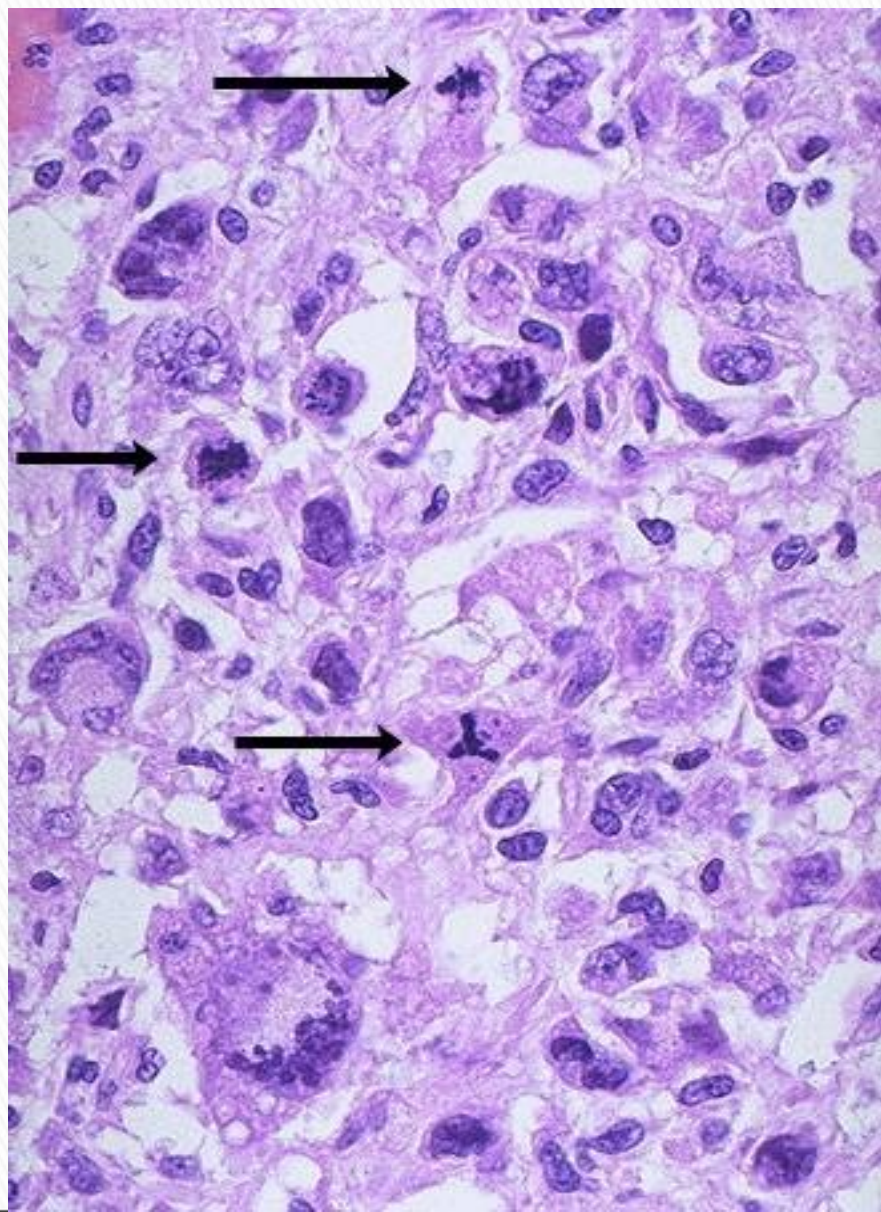
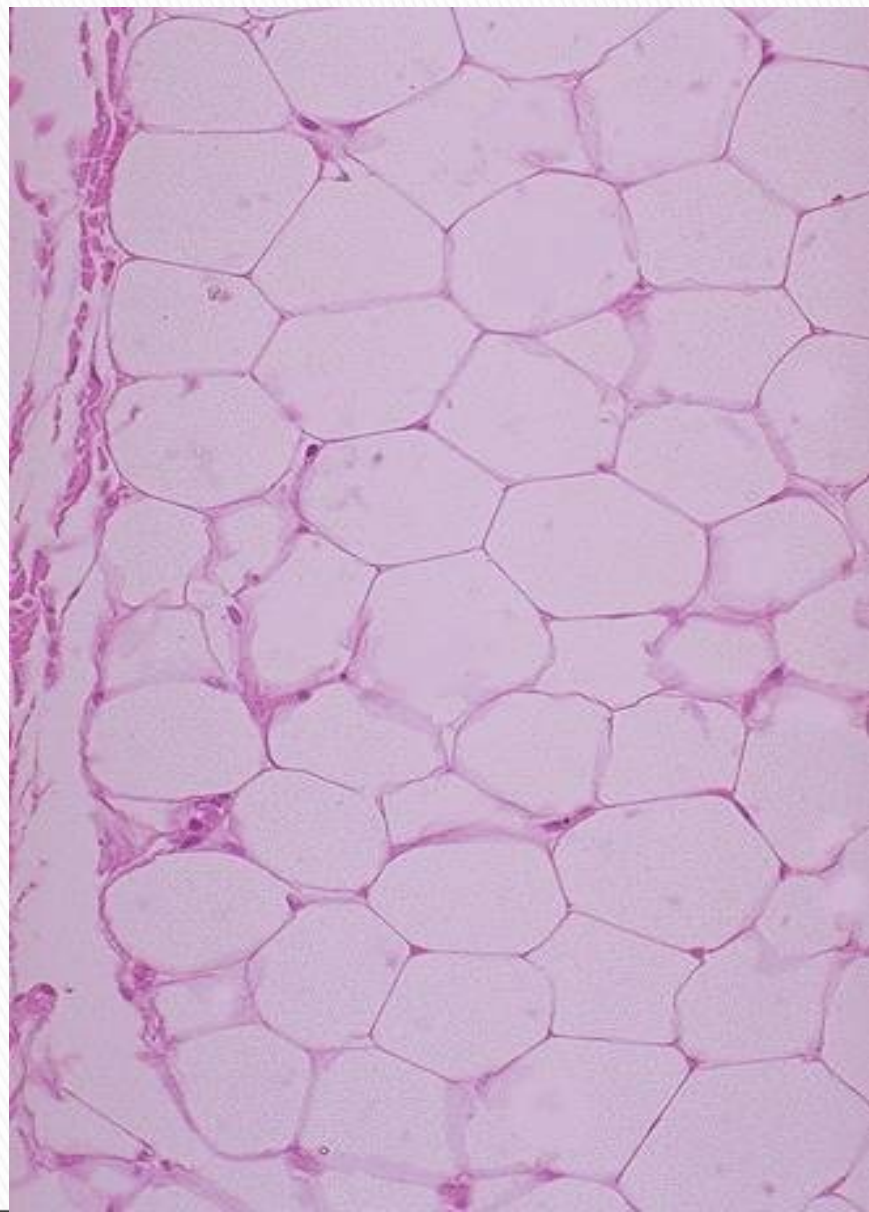
!!! typické je HEMATOGENNÍ metastazování

- ▶ fibrosarkom
- ▶ chondrosarkom
- ▶ osteosarkom
- ▶ liposarkom
- ▶ angiosarkom
- ▶ leiomyosarkom, rhabdomyosarkom

Sarkom



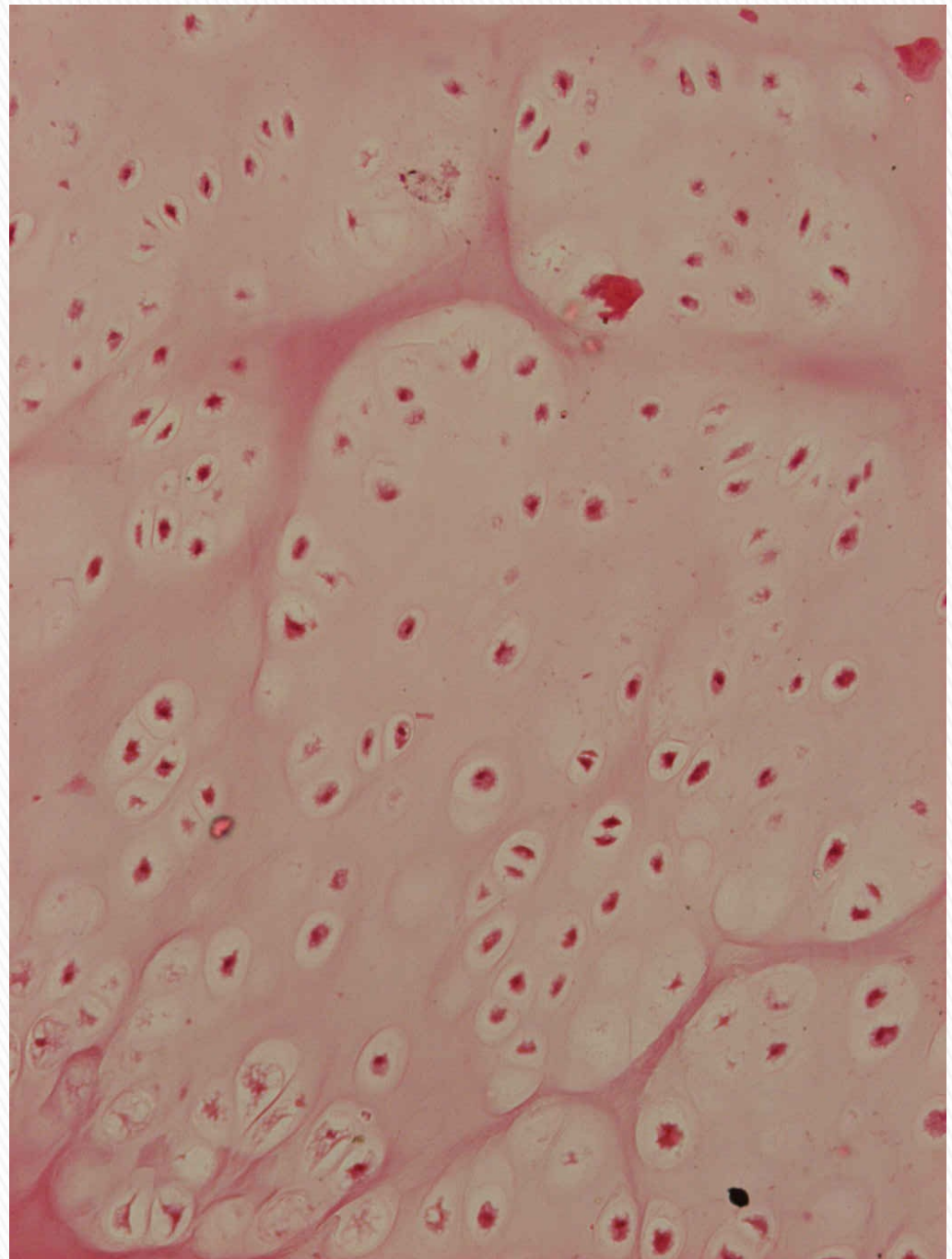
Lipom a liposarkom



Chondrom



FIG. 15. Periosteal chondroma. The lesion is on the surface of the bone, well circumscribed, and small.



HEMATOGENNÍ NÁDORY

= nádory z krvetvorné a lymfatické tkáně

▶ HEMOBLASTOMY

= nádory tvořící klasická nádorová ložiska

– obvykle nádory lymfatické tkáně – **LYMFOMY**

▶ HEMOBLASTÓZY (**LEUKÉMIE**)

= nádory infiltrující tkáně bez tvorby nádorových ložisek (zvětšení orgánů)

– akutní nebo chronické

– myeloidní (erytrocytární, granulocytární a megakaryocytární řada) a lymfatické

III. NEUROEKTODERMOVÉ NÁDORY

= nádory CNS, PNS a melanocytů

1) NÁDORY CNS

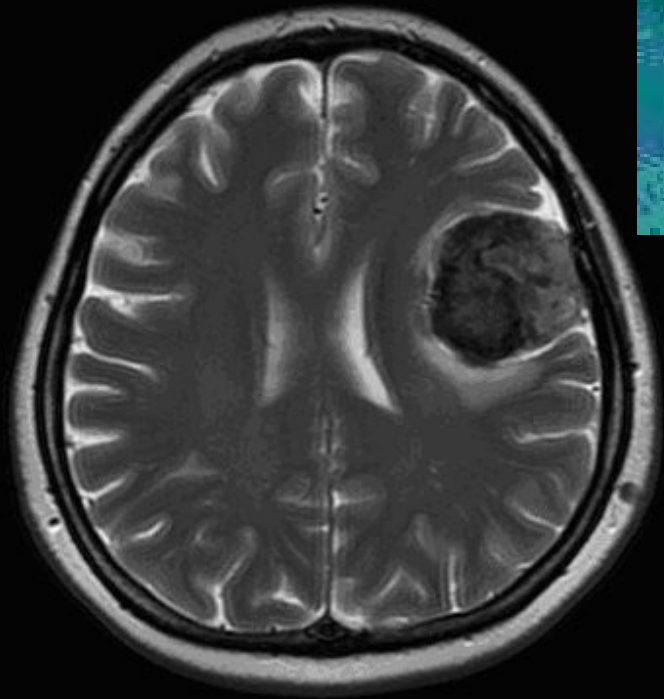
- ▶ meningeom
- ▶ gliomy, glioblastoma multiforme
- ▶ meduloblastom

Projevy:

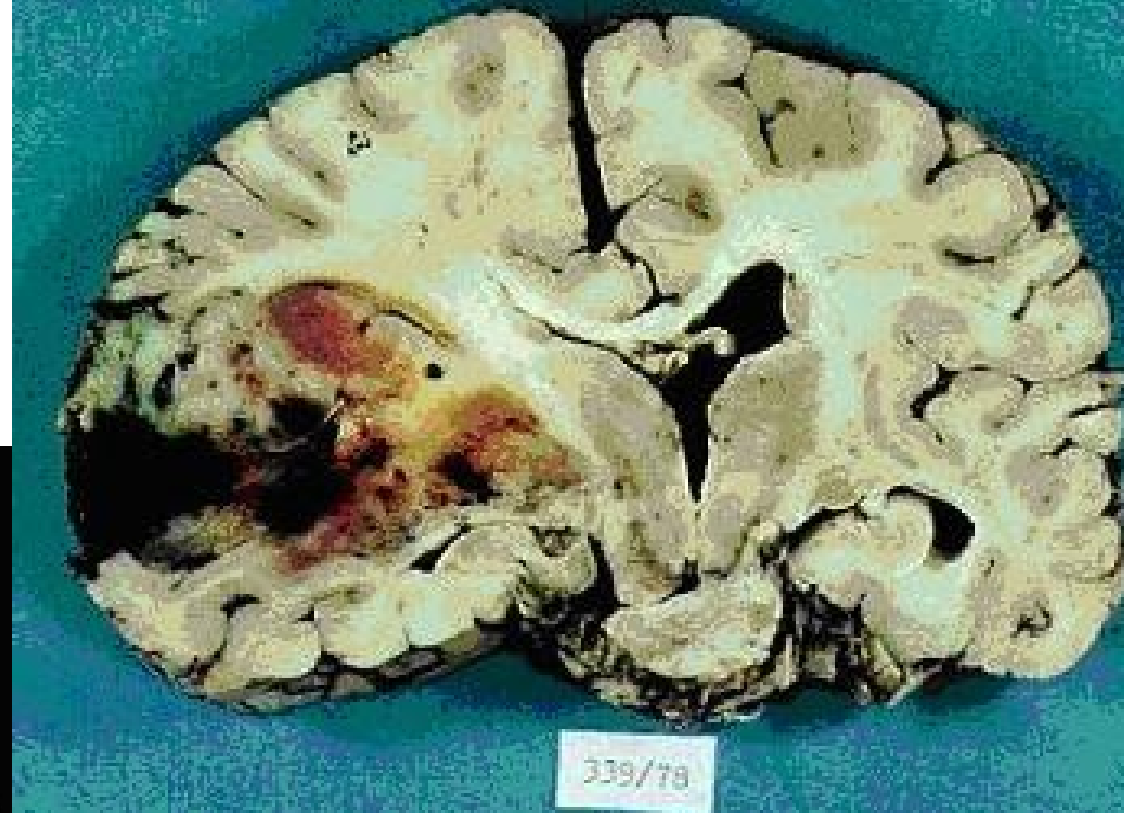
- * místní neurologické projevy (obrnny...)
- * vzestup nitrolebního tlaku (...nádory maligní polohou)
- * šíření v rámci CNS

Meningeom (MRI)

MR/2/13
Axial F->H
Ax FRFSE T2 2 NEX



ET: 16
TR: 5060.0
TE: 99.9
Pixel size: 0.469 mm
Position: 4.5 mm
W: 1217 L: 608
P
DFOV: 24.00 x 24.00cm



Glioblastoma multiforme

2) NÁDORY PNS

- ▶ neurinom (neurilemmom, Schwannom)
- ▶ neuroblastom (nadledviny, dětský věk)
- ▶ feochromocytom (dřeň nadledvin, dospělí)

3) MELANOCYTÁRNÍ NÁDORY

- ▶ benigní = **PIGMENTOVÉ NÉVY**
- ▶ maligní = **MALIGNÍ MELANOM**



IV. SMÍŠENÉ NÁDORY

= nádory kombinující 2 nebo více složek, často z různých histogenetických tříd (obv. epitelová + mezenchymová)

př.

- angiofibrom
- angiomyolipom
- fibroadenom prsu

V. NÁDORY GERMINÁLNÍ

= nádory vycházející ze zárodečných bb.
vaječníků/varlat.

Bb. mají diferenciační pluripotenci => mohou vytvořit jakoukoliv somatickou či extrasomatickou (např. placentární) tkáň.

Benigní:

- ▶ zralý teratom (dermoidní cysta) ovaria

Maligní:

- ▶ nezralý teratom
- ▶ seminom/dysgerminom
- ▶ embryonální karcinom, nádor ze žloutkového váčku...

Dermoidní cysta ovaria



VI. NÁDORY NEZAŘAZENÉ

▶ CHORIOKARCINOM

= maligní nádor trofoblastu (tkáň tvořící choriové klky)

- vzácná komplikace gravidity

▶ MESOTELIOM

= nádor z výstelky tělesných dutin (obv. pleurální)

- vzácný

- expozice azbestu

NEPRAVÉ NÁDORY

= chorobné změny, které napodobují nádor, ale jejich růst není autonomní

1. ZÁNĚTLIVÝ PSEUDOTUMOR

= zduření tkáně při zánětu

př.: Schlofferův pseudotumor – kolem cizího tělesa
adnextumor – kolem vaječníku a vejcovodu

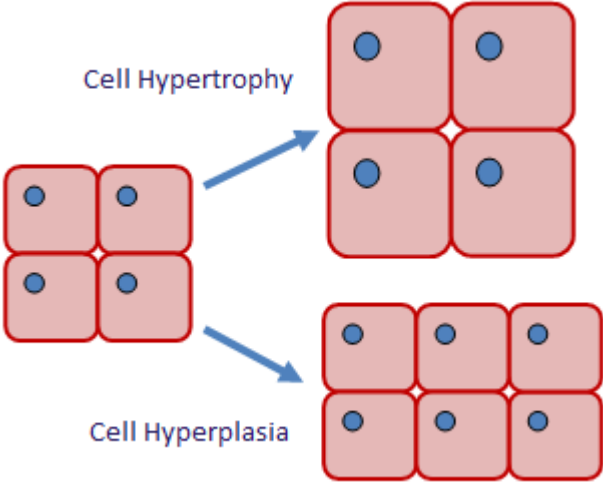
2. HYPERTROFIE A HYPERPLAZIE

= adaptace na změněné podmínky zvětšením tkáně nebo orgánu:

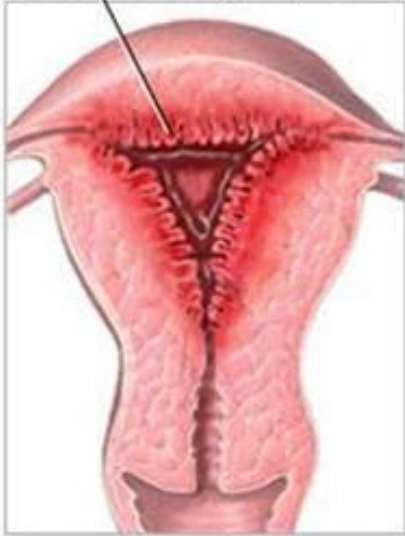
Hypertrofie: zvětšením bb. (myokard, kosterní sval)

Hyperplazie: zmnožením bb. (prostata, střevní polyp, štítná žláza)

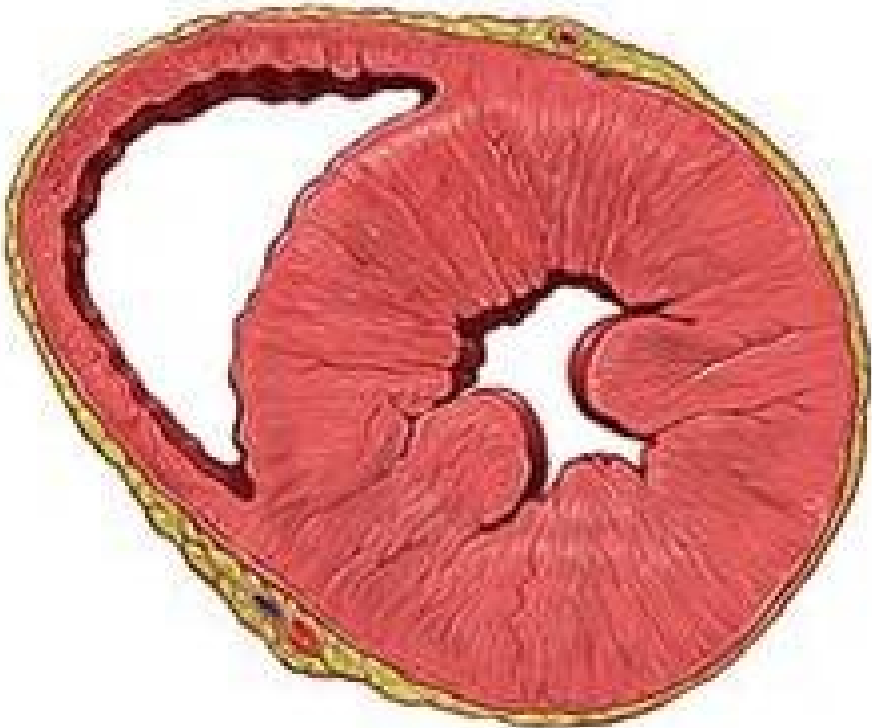
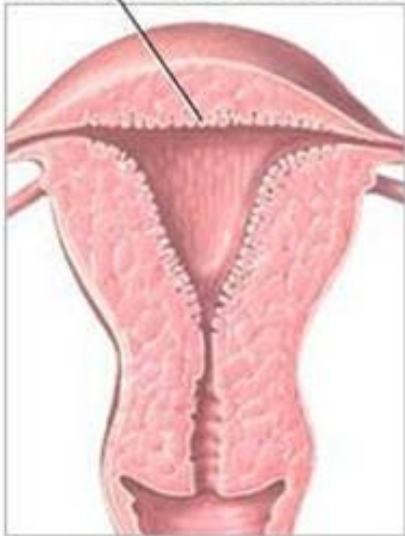
Hypertrofi e hiperplazie



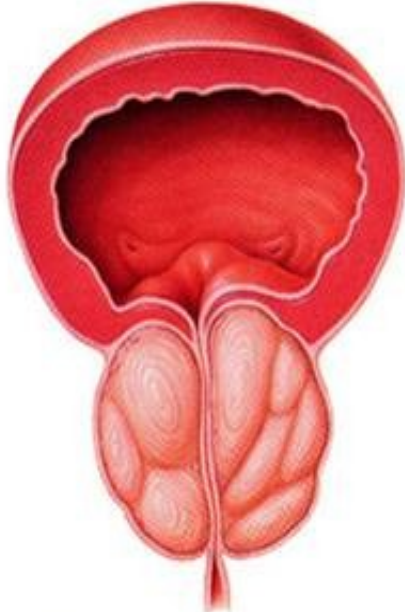
Endometrial hyperplasia



Normal endometrium



Normal Prostate



Enlarged Prostate

Příčiny hypertrofie/hyperplazie:

- ▶ funkční zátěž – pracovní a kompenzatorní hypertrofie (př. myokard)
- ▶ hormonální (př. gravidita, prostata)
- ▶ nervové (př. GIT nad stenózou – pylorostenóza, megacolon congenitum...)

3. HEMATOM

a) malý: granulační tkáň → jizva

b) velký: granulační tkáň jen v periferii, chová se jako semipermeabilní membrána → vstup tekutiny
→ posthemoragická pseudocysta

př. subdurální hematoma → subdurální hygroma

4. CYSTA

= dutina s vlastní výstelkou (x PSEUDOCYSTA)

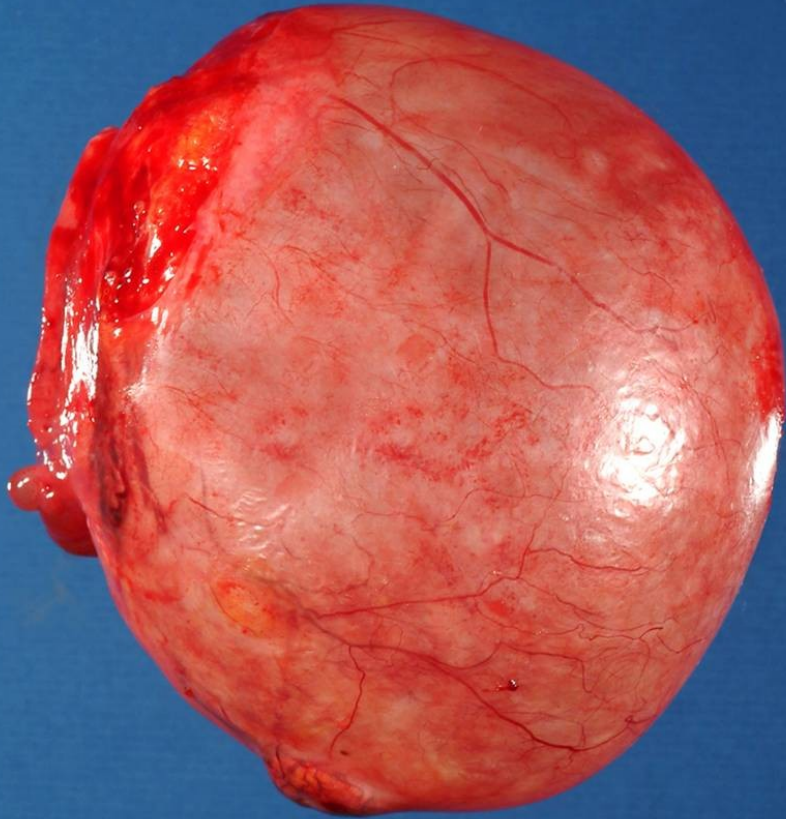
Dle vzniku:

- ▶ retenční (př. ranula)
- ▶ implantační (př. rohové cysty dlaně)
- ▶ fetální (př. branchiogenní cysty, cystóza ledvin)
- ▶ hormonální (př. cysty ovarii)
- ▶ nádorové (př. cystadenom ovaria)
- ▶ parazitární (př. echinokok)

Makrocystóza ledvin



Serózní cystadenom ovaria



Otázky

- ▶ Jaké jsou rozdíly mezi benigními a maligními nádory?
- ▶ Jaké známe cesty metastazování nádorů, pro které nádory jsou jednotlivé způsoby zakládání metastáz typické?
- ▶ Co je to dysplázie?
- ▶ Jak rozdělujeme nádory dle výchozí tkáně (znát u každé třídy benigní a maligní varianty)?
- ▶ Jaké jsou obecné charakteristiky mezenchymálních nádorů?
- ▶ Jaké jsou obecné charakteristiky epitelových nádorů?