# Aplikovaná patofyziologie a epidemiologie neinfekčních nemocí VIII

COM

KARCINOM

# COM

- CMP = akutní cévní mozková příhoda ( iktus), způsobená poruchou cirkulace:

  - ischémií 80%

  - hemoragií 20% CMP jsou z hlediska etiologie a průběhu velmi heterogenním onemocněním

- existují různé klasifikace a dělení, řada z nich ale míchá dohromady různé položky (např. etiopatogenetický mechanismus s rizikovými faktory či klinickým obrazem), což může situaci znepřehledňovat

- ***Dle etiologie***

nejužívanější je **TOAST** (Trial of Org 10 172 in Acute Stroke Treatment)

- ***Dle lokalizace ischemie*** *(dle vzhledu lze usuzovat na etiologii)*
  - teritoriální
  - lakunární

- ***Dle doby trvání*** (nově je kromě času důležitý i nález na CT/MR)

mozkový infarkt
reverzibilní ischemický neurologický deficit
tranzitorní ischemická ataka ( TIA)

# Klasifikace dle etiologie

1. Makroangiopatie

- aterotrombóza velkých a středních tepen
- CMP na podkladě lokální trombózy,  arterio-arteriální embolizace z aterosklerotického plátu či hypoperfúze

Klinika:

- klinický obraz (ovlivněn rychlostí vzniku, rozsahem a možnostmi kolaterálního zásobení):
  - **kortikální syndromy**
  - **příznaky kmenové či cerebellární léze**

2. Kardioembolizace

Následek embolizace do mozkového řečiště z kardiálního zdroje

3. Mikroangiopatie

- lakunární infarkty
- difúzní postižení bílé hmoty (leukoareóza)

4. Jiné příčiny

***Neaterosklerotické a nezánětlivé vaskulopatie***

- geneticky vázané choroby pojiva ( Marfanův syndrom)

***Vaskulitidy***

***Hyperkoagulační stavy***

- hematologická onemocnění (leukémie, trombocytosa, polyglobulie)

***Hypoxie***

- strangulace, stavy po KPR

***Hypoperfúze***

- systémová hypotenze ( kardiální selhání)

***Medikamenty, drogy***

- různé mechanismy ( např. vazospazmus, kardioembolizace při endokarditidě)
- kokain, crack, amfetamin, LSD, heroin (často vedou i k hemoragiím)
- sympatomimetika, ergotamin, sumatriptan

***Tukové, vzduchové a nádorové embolie***

- tuková embolie
  typicky po traumatech (fraktury dlouhých kostí), operačních výkonech (vč. plastických operací s odsáváním tuku)
- vzduchová embolie (mikroskopická x makroskopická)

***Iatrogenní inzulty***

angiografie (vč. srdeční katetrizace)
operace krkavic

# Klasifikace dle topiky

**Teritoriální infarkt**

- postihuje **kortex i subkortikální bílou hmotu**
- většinou v důsledku trombotické či embolické okluze intrakraniální tepny (ev. v kombinaci s nálezem extrakraniálním)
- etiologie nejčastěji aterotrombotická nebo kardioembolická

**Lakunární infarkt**

- malé infarkty **(< 1,5 cm)** způsobené uzávěrem jedné hluboké perforující tepny

etiologie:

- arteriolopatie
- mikroembolizace

- typický výskyt v oblasti bazálních ganglií, capsula interna, talamu a mozkového kmene

# Nejčastější lakunární syndromy

| Lakunární syndrom | Obvyklá lokalizace infarktu | Klinický deficit |
|---|---|---|
| Čistý motorický iktus | kontralaterální capsula interna<br>baze pontu | paresa tváře, paže a dolní končetiny |
| Čistý senzorický iktus | kontralaterální thalamus | parestesie/hypestesie tváře, paže a dolní končetiny |
| Senzorimotorický iktus | capsula interna<br>thalamus | kombinace hemiparesy a hemihypestesie/parestesií |
| Syndrom dysartrie-neobratná ruka | kontralaterální capsula interna<br>baze pontu | dysartrie a hemiataxie |
| Ataktická hemiparesa | kontralaterální capsula interna<br>baze pontu | lehká hemiparesa a ipsilaterální ataxie |

# Klasifikace dle doby trvání

Klinika:

- TIA = tranzitorní ischemická ataka ( odezní do 24 hod)
- RIND= reverzibilní ischemický neurologický deficit( úprava do 3. týdnů)
- CMP = dokončený ( kompletní) iktus

Rizikové faktory

- Hypertenze, přítomnost ICHS, DM
- *Alkohol ve velkých dávkách + kouření*

# Intracerebrální krvácení

Klinika

Symptomatika závisí na velikosti krvácení

- Velká krvácení: alterace celkového stavu, cefalea, zvracení, poruchy vědomí
- Menší krvácení: tkáň nedestruují jen komprimují – dominantní jsou ložiskové příznaky:
  - bazální ganglia 35 – 50% ( hemiparéza, hemihypestezie, deviace hlavy a bulbů na stranu krvácení
  - thalamus 10 – 20% ( hemihypestezie, hemiataxie, hemiparéza)
  - mozkový kmen 10 – 15% ( kvadruplegie, decebrační rigidita )
  - mozeček 10 – 20%( bolest v týle, zvracení, vertigo, mozečková symptomatologie

Rizikové faktory

- Hypertenze
- *arteriovenozní malformace, zvýšená krvácivost ( antikoagulační léčba), drogová závislost ( amfetaminy, kokain)*

# Karcinomy

- vhodnější termín neoplazie = nový růst tkání
- růst u neoplazie je rychlejší s nekontrolovatelnou proliferací, buňky nejsou dostatečně diferencovány a alterovaná je rovněž jejich komunikace a adheze (spojení)
- Mnoho autorů označuje neoplazie za genetické onemocnění
- podstatou jejich vzniku je změna genomu (DNA) hostitele
- části genomu odpovědné za vznik neoplazií - protoonkogeny, nebo tumor supresorové geny – uloženy všude ( růst karcinomu – pokud se přemění na onkogeny)
- Onkogeny lze rozdělit do pěti skupin podle místa působení v buňce:

- *geny kódující růstové faktory*
- *receptory pro růstové faktory*
- *přenašeče signálu uvnitř buňky*
- *jaderné proteiny*
- proteiny regulující průběh buněčného cyklu

**nově vzniklé tkáňové útvary či buněčné populace v organismu, které nevznikají jako fyziologická odezva na vnější i vnitřní podněty, jeví známky abnormity a více nebo méně unikají z regulačního vlivu okolních buněk a organismu.**

# Kancerogeneze

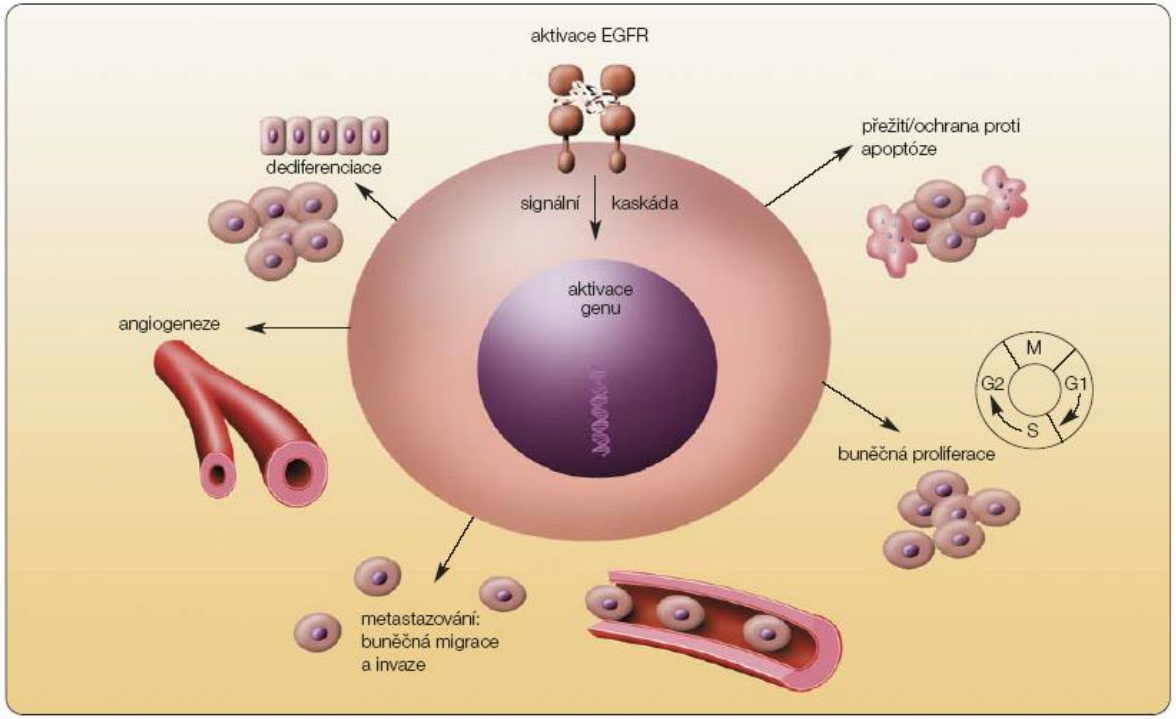
tři navazující stadia:

- **Iniciace** – postižení buňky na úrovni DNA
  - aktivace onkogenů
  - alterace genů regulujících apoptózu a inaktivaci onkosupresorových genů

následek = exprese alternativních genových produktů a ztráta exprese regulačních produktů

- **Promoce** – hromadění poškození, funkční a morfologické změny.
- **Progrese** – porušení kontroly mitózy a projevy neoplastického bujení

Tato do jisté míry autoregulační schopnost každého nádoru se projevuje zejména v oblasti regulace buněčné **multiplikace (proliferace)** a **buněčné smrti**, kterými se zajišťuje tzv. **tkáňová homeostáza**.




*Obr. 2 Aktivace EGFR přispívá ke stimulaci proliferace, ke zvýšení životnosti buněk (chrání je před apoptózou, stimuluje je k dediferenciaci, angiogenezi a metastazování).*

Pro změnu zdravé buňky na nádorovou je naštěstí nutná více než jedna mutace.

Například: pro transformaci polypu na karcinom je nutných alespoň 4-5 mutací, zejména tumor supresorových genů. Počet mutací koreluje s agresivitou tumoru( například u gliomu 6-8 mutací)

Tkáňová rovnováha je narušena i za fyziologických podmínek, např. tehdy, když jsou nastartovány procesy hojení (**reparace**), náhrady ztracených tkání (**regenerace**), nebo obrany proti cizorodým agens (**zánět**, **imunitní reakce**). V těchto případech je však zdravý organismus vybaven mechanismy, které dokáží po skončení příčiny a úpravě stavu tento nerovnovážný stav omezit a nadbytečnou proliferaci zastavit (tzv. regulace negativní zpětnou vazbou).

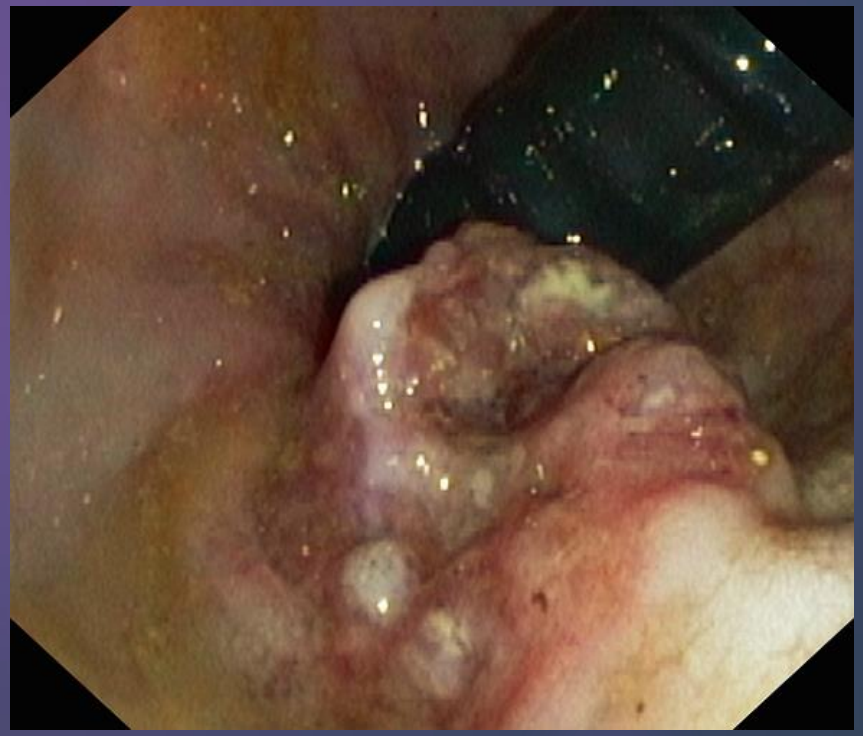
Při defektech těchto autoregulačních mechanismů, pravdě-podobně vzniklých nejčastěji na podkladě genetické chyby, nastává situace ze které se nádor může (ale nemusí) vyvinout. Některé z těchto stavů se označují jako **prekancerózy** nebo **dysplazie**.

# Etiologie nádorů

dědičné genetické události( retinoblastom)

vnější faktory :

- biologické : viry ( přímé poškození celulární DNA, zvýšení intenzity replikace buněk - virový gen se chová jako onkogen
- chemické: benzen, aminy,
- fyzikální: UV světlo, radiace, RTG, ….



# Systematika nádorů

A - Nádory pravé
B – Nádory nepravé (pseudonádory)

A - Nádory pravé se nejčastěji dělí na základě histogeneze (tzv. histogenetické hledisko):

1. mesenchymové
2. epitelové
3. neuroektodermové
4. smíšené
5. mesotelové
6. germinální
7. trofoblastické

B – Nádory nepravé se dělí na:

1. hyperplasie a hypertrofie
2. cysty a pseudocysty
3. hamarcie a choristie
4. zánětlivé pseudotumory
5. ukládání patologického materiálu