

Obecná patologie

OBECNÁ ONKOLOGIE

Pseudotumory – nepravé nádory

- Jedná se o procesy, jenž makroskopicky i mikroskopicky imitují skutečný neoplastický proces (nádor), ale biologicky se jako pravé nádory nechovají.
- Jedná se o častý problém patologa z hlediska diferenciální diagnózy.

Pseudotumory

- 1) Hyperplázie
- 2) Poruchy embryonálního vývoje
- 3) Cysty, pseudocysty
- 4) Ukládání patologického materiálu
- 5) Zánětlivý pseudotumor

Pseudotumory - Hyperplázie

- 1) pseudoepiteliomatózní hyperplazie – např. chronická (dlouhodobá) iritace (dráždění) epitelu (kůže, sliznice) vede k hyperplázii. Jakmile dráždění pomine, proces se sám zhojí na rozdíl od pravého tumoru.
- Cytologicky mohou vznikat dysplázie nebo prekancerózy--> může vznikat pravý nádor

Pseudotumory - Hyperplázie

- 2) pseudosarkomatózní hyperplazie – jedná se o proliferativní fascitidy.
- Hranice mezi nádorem a nenádorem není vždy ostrá.

Pseudotumory - Hyperplázie

- 3) nodulární (uzlovitá) hyperplazie – hyperplastický uzel v orgánu, např. nodulární koloidní hyperplazie štítné žlázy nebo adenomyomatózní hyperplazie prstavy (BHP).
- Uzly vznikají při zvýšené hormonální stimulaci na normálně vyvinutou tkáň.
- Některé pravé tumory skutečně vznikají z hyperplastické tkáně – tzv. hyperplazeogenní tumory

Pseudotumory - Poruchy embryonálního vývoje

- **Hamarcie** – tkáň špatně při vývoji zapojena do kontextu s okolními tkáněmi, např. plicní chondrohamartom (ložisko zmnožené tkáně chrupavky v plicích – chrupavka do plic normálně patří, je součástí stěny bronchů).
- Stejně tak by se mohlo jednat o hladkou svalovinu, tukovou tkáň atd..

Pseudotumory - Poruchy embryonálního vývoje

- **Choristie** – jedná se zbloudilé tkáňové okrsky – např. adenomyom ve stěně střeva, tj. žlazové struktury při vývoji chybně zabloudí do svaloviny střeva.

Pseudotumory - Cysty

- jedná se o dutinu s vlastní epitelovou výstelkou, což ji odlišuje od nepravé cysty (pseudocysty, cystoidu), jenž výstelku nemá a ohraničuje jí okolní tkáň, v níž došlo k rozpadu- rozpadová p., krvácení – posthemoragická pseudocysta, nebo hnisavé kolikvaci – absces.

Pseudotumory - Cysty

- Cysty se dělí dle různých hledisek:
- 1) Dle počtu (solitární, mnohočetné), cystóza
- 2) Dle obsahu (serózní, mucinózní koloidní, mazové, hemoragické, plynové..)
- 3) Dle mechanismu vzniku – retenční, implantační, fetální, nádorová, parazitární, hyperplastická,

Pseudotumory - Cysty

- **Retenční cysta** je charakterizována uzavřením žlazového vývodu a atrofie výstelky z tlaku městnajícího sekretu
- př.aterom – retenční cysta vývodové části mazové žlázy
- Mukokéla – retenční hlenová cysta (u apendixu)
- Ranula – retenční hlenová cysta drobných slínných žlaz dutiny ústní

Pseudotumory - Cysty

- **Hyperplastická cysta** je charakterizována hyperplázií výstelky cysty
- Př. Cysty v mléčné žláze při cystické mastopatii
- **Implantační cysta** je charakterizována zavlečením epitelu do vaziva
- Př. Epidermoidní rohové cysty na dlaních po poraněních. Jedná se o tuhý uzlík v oblasti dermis vyplněný rohovými šupinami

Pseudotumory - Cysty

- **Fetální cysta** (dysonotogenetická) vzniká vývojovou poruchou
- Př. Mediální krční cysta při částečné perzistenci ductus thyreoglossus
- **Parazitární cysta** – tvoří jí sám parazit, př. Boubel echinokoka
- **Nádorová cysta**

Pseudotumory – Ukládání patologického materiálu

- př. glykogenu, amyloidu (místní nádorovitý amyloid), tuk, hlen,..
- V těchto případech je většinou mikroskopické odlišení od nádoru snadné

Pseudotumory – Zánětlivý pseudotumor

- zejména při vystupňované proliferativní fibroproduktivní fázi zánětu.
- Mikroskopické odlišení od nádorů patří k nejčastějším diferenciací diagnostickým úkolům biopsie

OBEČNÁ ONKOLOGIE

- **NÁDOR:** neregulovaný růst s autonomní povahou.
- Tumor, novotvar, blastom, neoplázie
- **KLASIFIKACE:**
 - benigní
 - maligní

OBEČNÁ ONKOLOGIE – příčiny nádorů

- **1) Iritační teorie** – vznik v důsledku chronického dráždění různého původu, zejména zánětlivého
- **2) Dysontogenetická teorie** – při embryonálních přesunech tkání se jednotlivé buňky odštěpí a ocitají se v prostředí pro ně cizím. Podrží si svoji embryonální proliferační schopnost, jenž může přejít v nádorové bujení

OBEČNÁ ONKOLOGIE – příčiny nádorů

- **3) Teorie hormonální růstové stimulace**– př. Vznik světlobuněčného karcinomu pochvy a čípku u mladých žen, které jsou potomky matek jenž v těhotenství užívali diethylstilbestrol
- **4) Vliv dědičnosti** – odhaduje se, že riziko karcinomu je cca 3x vyšší u příbuzných trpících na karcinom. Výjimkou je retinoblastom, jenž je ve 40% familiární

OBEČNÁ ONKOLOGIE – příčiny nádorů

- 5) **Záření ionizační** – př. Karcinom plic u horníků kde ovzduší bylo silně nasyceno radonem. Lékaři pracující s RTG zářením – nejdříve chronická dermatitida, pak karcinom
- 6) **Kancerogenní látky** – př. Dehet ale nejtypičtější příklad je cigaretový kouř
- 7) **Virová onkogeneze** – HPV, EBV, virus hepatitidy

Patogeneze maligních nádorů nádoru

- Podstatou vzniku nádoru je změna DNA genomu získaná různými vlivy (fyzikálně, chemicky, viry,..)
- Nádor dosahuje autonomie následnou aktivací růstu nejčastěji působením jednoho či více onkogenů či cestou inhibice antionkogenů
- Pochod je postupný, víceúrovňový, pravděpodobně pomalý
- Je projevem změn rovnovážných mechanismů extra- i intracelulární kontroly, jež je zajišťována imunitním systémem

Patogeneze maligních nádorů nádoru

- **Onkogeny** – jsou geny dávané do souvislosti s nádorovou transformací buněk
- **Protoonkogeny** – jsou normální geny v buňkách, které mají vliv na růst a diferenciaci buněk

Patogeneze maligních nádorů nádoru

- Mechanismy aktivace protoonkogenů na onkogeny
- 1) virová transdukce
- 2) vložená mutageneze
- 3) bodová mutace
- 4) translokace
- 5) zmnožení (amplifikace) protoonkogenu

OBEČNÁ ONKOLOGIE

- **BENIGNÍ:** obvykle rostou expanzivně, tlačují okolní buňky nebo tkáně, bývají opouzdřené, nevrací se (nerecidivují), nemetastazují, rostou pomalu, snadné chirurgické vyjmutí
- **MALIGNÍ:** chovají se agresivně proti okolní tkáni s destrukcí, infiltrací, metastazují (lymfogenně, hematogenně, porogenně), rostou rychle, jsou neopozdržené, recidivují, nesnadné chirurgické vyjmutí

OBEČNÁ ONKOLOGIE

- SLOŽENÍ NÁDORU:
 - parenchym (vlastní nádorové buňky)
 - stroma (vazivová tkáň a cévy, opora nádoru a výživa)
- regresivní změny v nádorech – nekróza, hemoragie, steatóza, ulcerace.
- Příčina regresivních změn – 1) vrůstání do vlastních cév, 2) rychlý růst a 3) imunitní mechanismy

OBEČNÁ ONKOLOGIE

- Ve stromatu nádoru rovněž regresivní změny – hyalinizace, kalcifikace, osifikace.
- Ve stromatu nádoru často chronická zánětlivá celulizace (lymfocyty a plazmatické buňky)
- Je reakcí organismu na nádorové metabolity a odpovídá místní imunitní reakci zaměřené proti nádoru

OBEČNÁ ONKOLOGIE – paraneoplastický syndrom

- Objevuje se cca u 10% maligních nádorů
- Vyskytují se symptomy, které lze obtížně vysvětlit pouhou přítomností nádorů
- Nádorové buňky produkují hormony či hormonům podobné působky
- PTH (hyperkalcémie), ACTH (Cushingův syndrom), ADH, neuromuskulární projevy (myastenia gravis, periferní neuropatie), encefalopatie (protilátky proti Purkyňovým buňkám)

OBEČNÁ ONKOLOGIE – prekancerózy

- Jsou nenádorové změny, které vedou ke vzniku nádoru
- 1) prekancerózy v širším slova smyslu (tzv. prekancerózní podmínky), nejeví žádné známky nádorového zvratu, ale často k němu dochází, např. ulcerózní kolitida či leukoplakie
- 2) prekancerózy v širším slova smyslu (tzv. progredientní, cytologická nepravidelnost v histologickém obraze

OBEČNÁ ONKOLOGIE – prekancerózy

- Typický je strukturální neklid a vyšší růstová aktivita
- Cytologické změny se označují jako dysplastické a klasifikují se jako mírné, střední a těžké
- Carcinoma in situ (preinvazivní karcinom) je téměř totožný s těžkou epiteliální dysplázií

OBEČNÁ ONKOLOGIE

CYTOLOGICKÉ ZMĚNY (ATYPIE)

nádorových buněk oproti výchozí tkáni (výrazné v maligních nádorech): znaky malignity

- Různá velikost buněk a jader (pleomorfie, anizokaryóza, anizocytóza)
- Zvětšení jader (nukleomegalie)
- Zvýšení nukleocytoplazmatického indexu (změna poměru objemu jádra a cytoplazmy ve prospěch jádra)

OBEČNÁ ONKOLOGIE

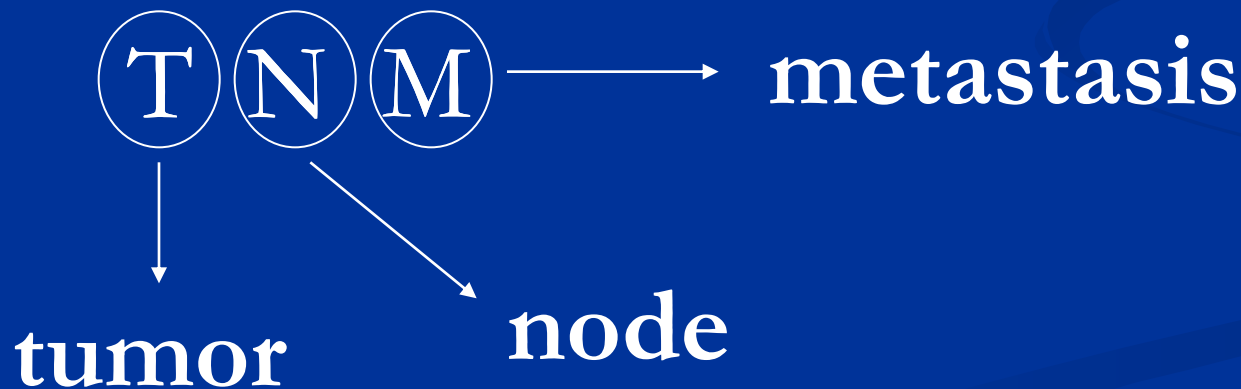
- Zvýšená barvitelnost jader (hyperchromázie)
- Nepravidelnosti chromatinu (hrubá chromatinová kresba, hrudky chromatinu)
- Nepravidelnosti a zhrubění jaderné membrány
- Zvýšený počet mitóz
- Atypické mitózy (tripolární, multicentrické, asymetrické)
- Někdy mnohojaderné buňky, laločnatá jádra.

OBEČNÁ ONKOLOGIE

- DIAGNÓZA NÁDORU:
 - mikroskopické vyšetření (+ doplňující vyšetření [IHC, elektronová mikroskopie, molekulárně biologické metody]:
 - » TYPIZACE NÁDORU (histogenetická klasifikace podle výchozí tkáně)
- Rozdělení nádorů podle původu (histogeneze) na epitelové, mezenchymové, neuroektodermové, germinální, smíšené a choriokarcinom

OBEČNÁ ONKOLOGIE

- GRADING: určení histologického stupně malignity » odhad biologického chování nádoru
G1 – G4 (dobře až nediferencovaný)
- STAGING: určení stadia dle systému



OBEČNÁ ONKOLOGIE

■ ETIOLOGIE NÁDORŮ

Multifaktoriální, není kompletně známa

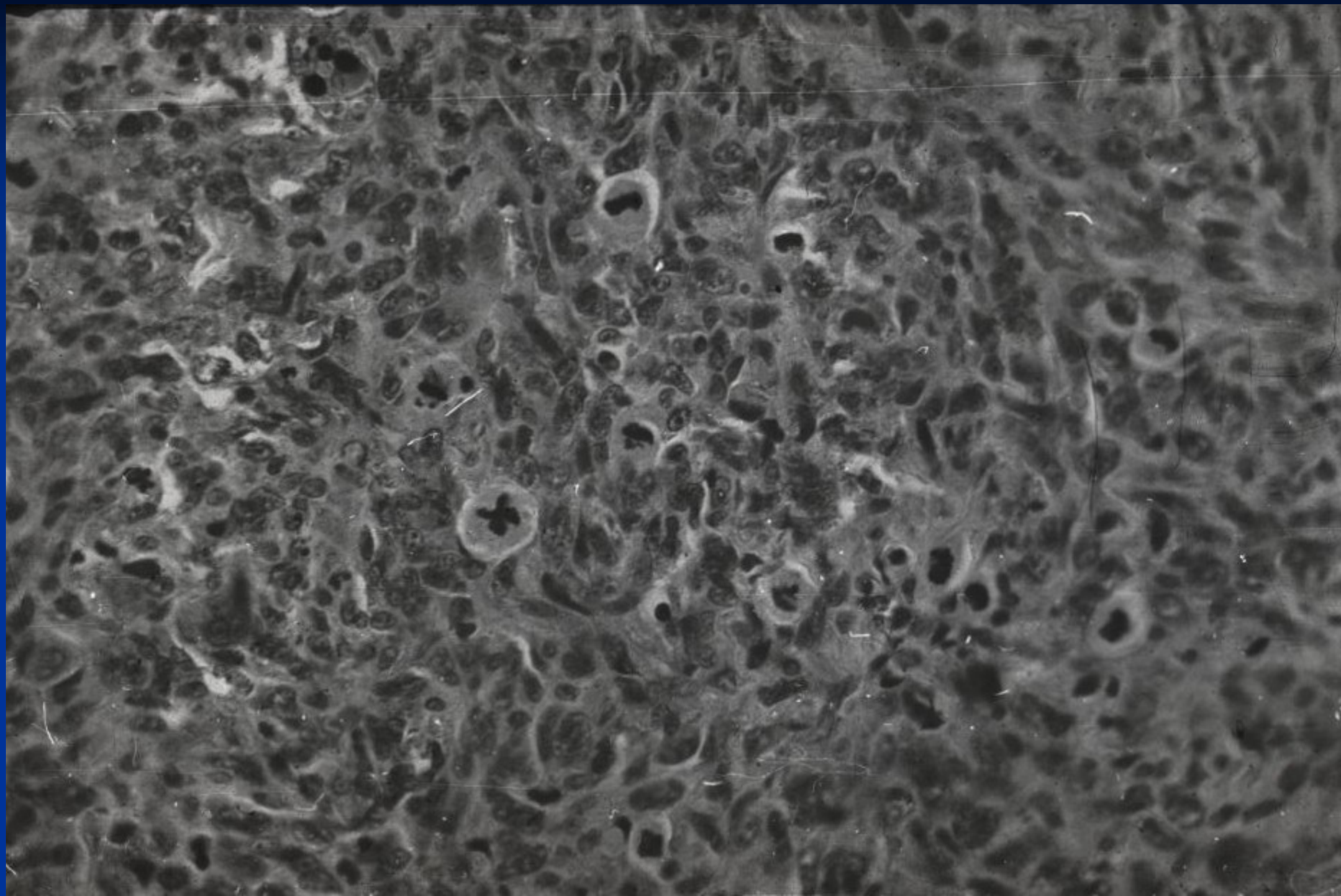
■ Vlivy zevního prostředí

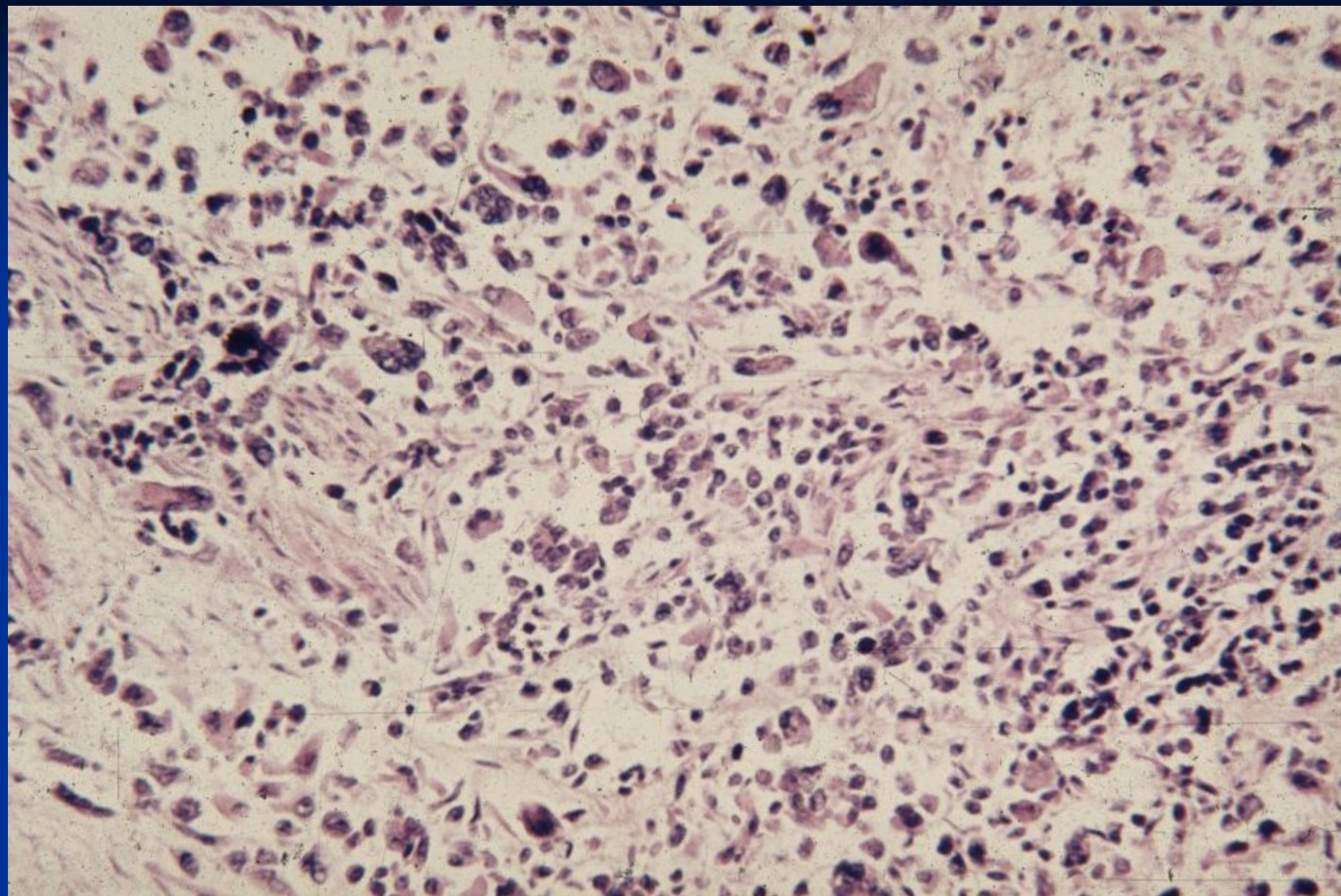
- ionizující záření

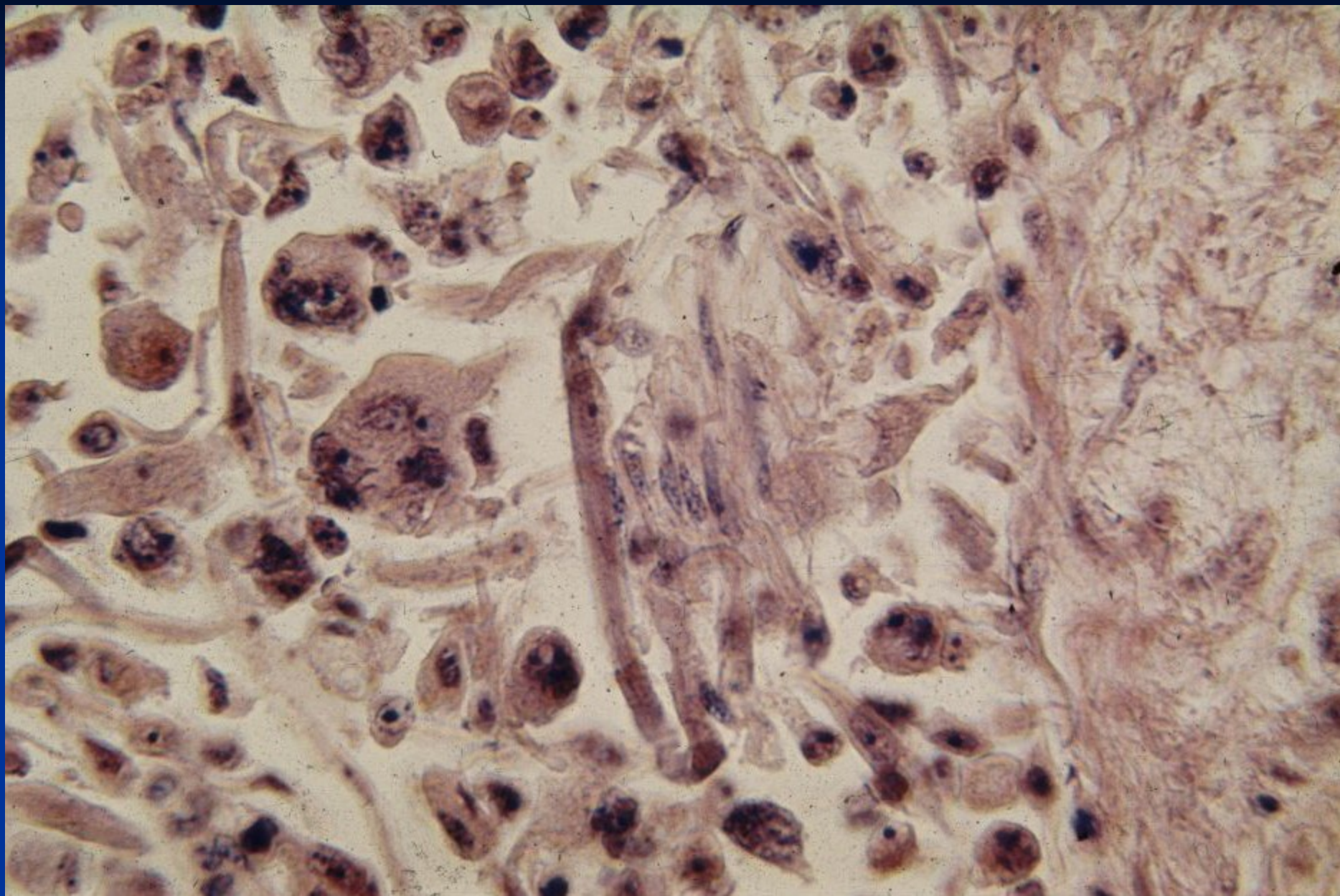
- karcinogeny

- viry (onkogenní viry [HPV, EB, retroviry])

■ Vlivy endogenní - dědičné



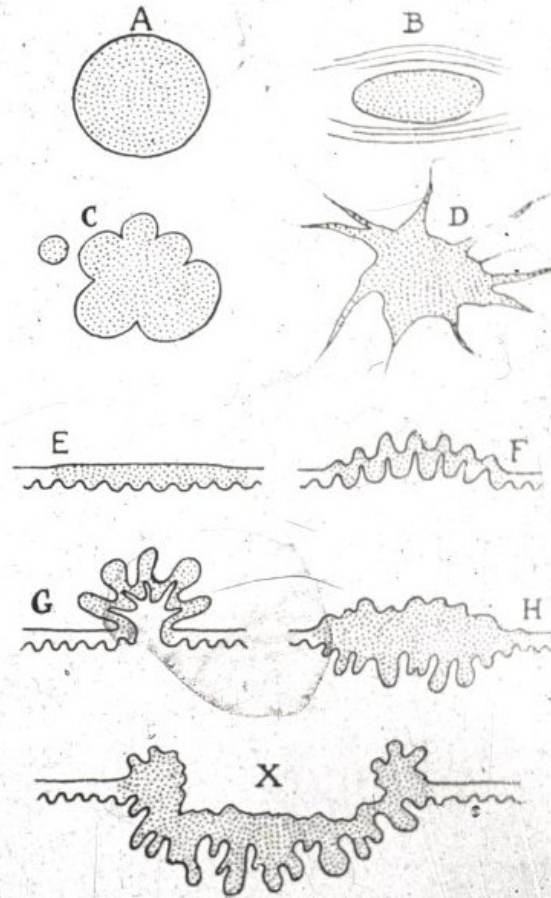




THE SHAPES OF TUMOURS

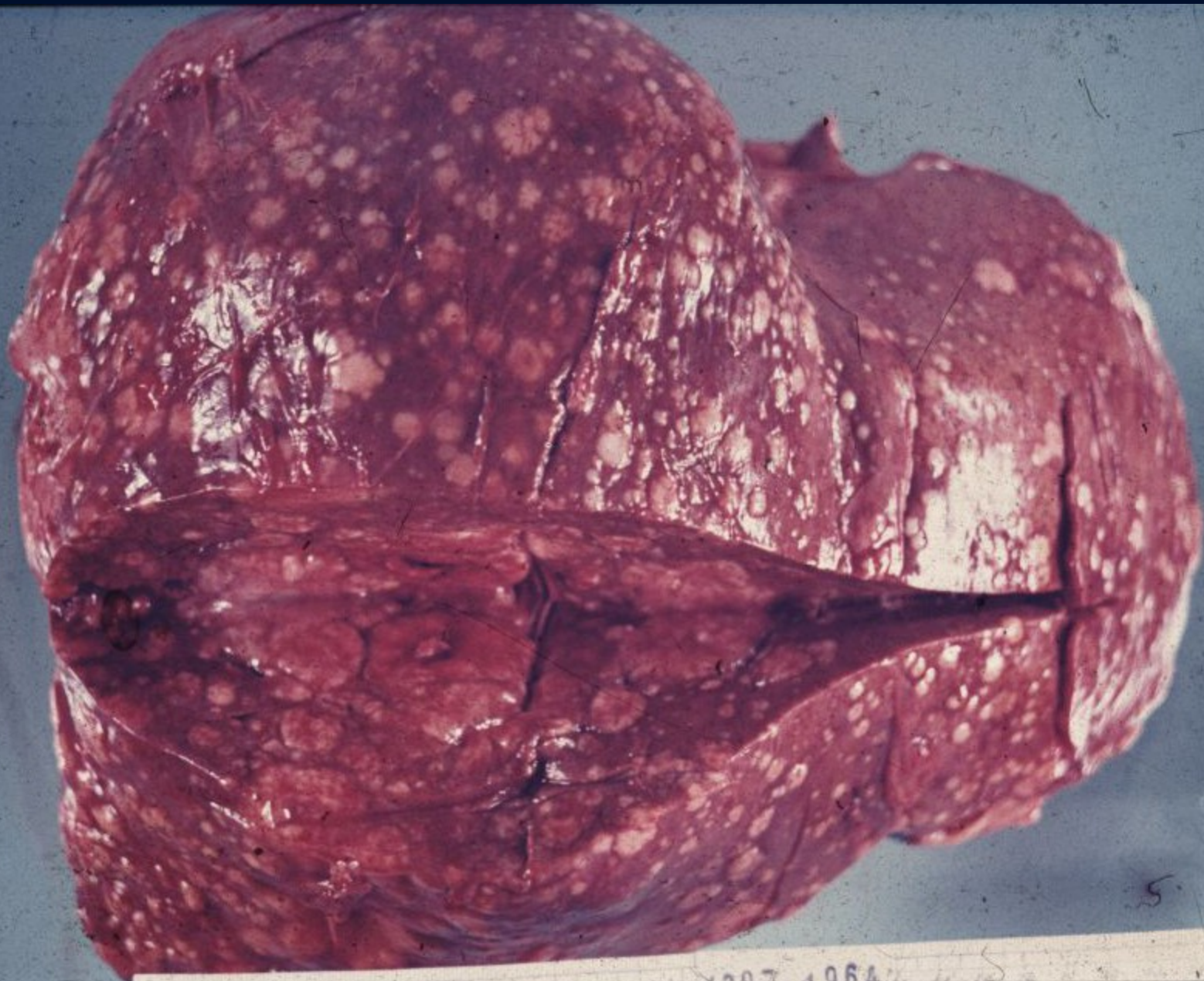
of the breast. It was this appearance of claw-like processes and infiltration on the tissues which suggested the ancient names "cancer" (L., a crab) and "carcinoma" (Gk., *karkinos*=a crab). In some tumours, or parts of tumours, infiltrative growth is so diffuse and widespread in the tissues that

FIG. 139.—Diagram of shapes of tumours: A-D, in solid tissues; E-X, on surfaces. A, encapsulated spherical tumour; B, encapsulated tumour compressed to an ovoid shape by bounding tissues; C, lobulated conglomerate tumour; D, malignant tumour with infiltrating outrunners; E, intra-epithelial tumour; F, sessile papilloma; G, pedunculated papilloma; H, non-ulcerated carcinoma, and X ulcerated carcinoma.



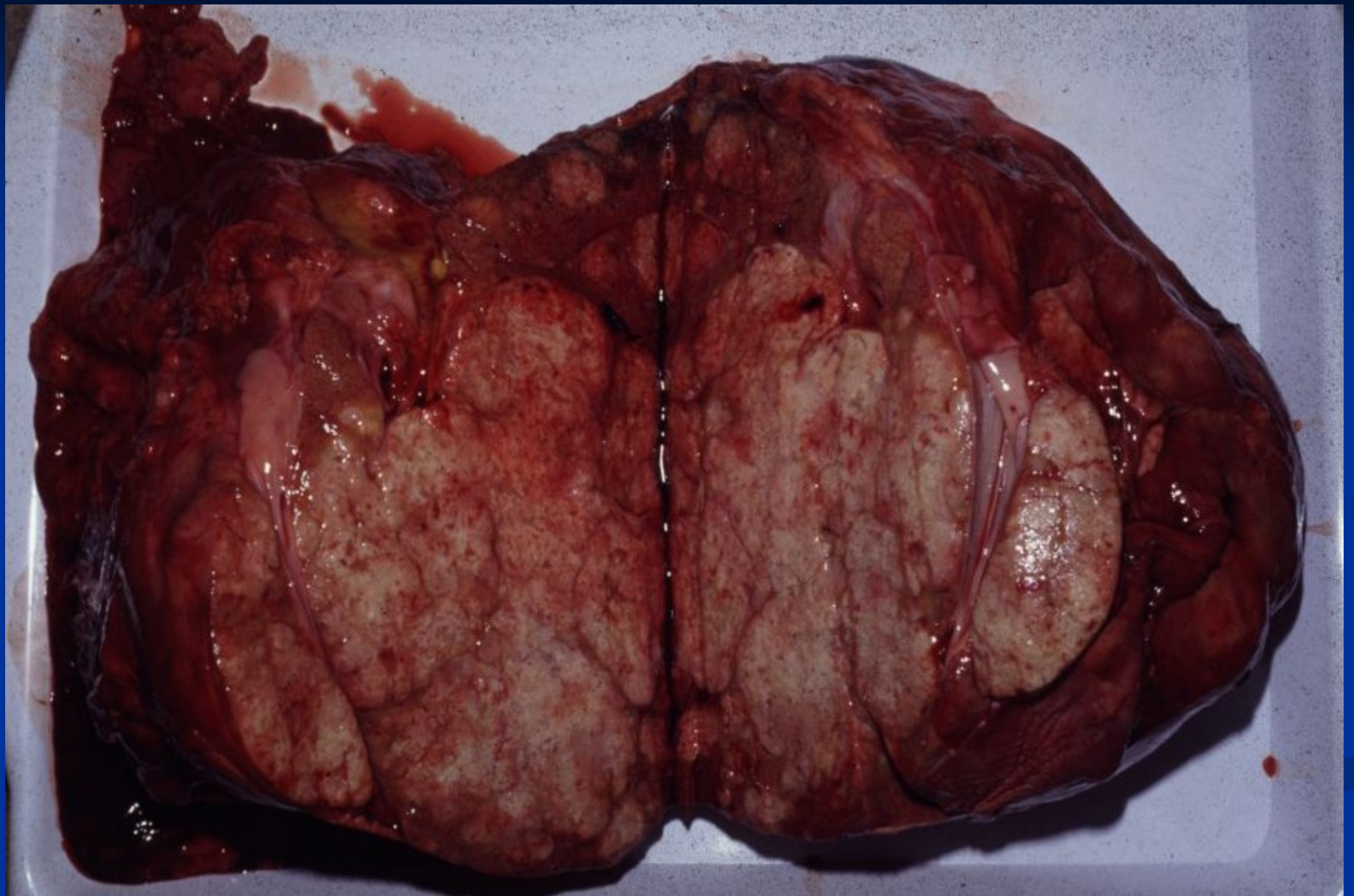
show only general thickening without any clear limits or demarcated focus of obvious growth; this is well exemplified in "leather-bottle" or "gizzard" cancer of the stomach (see Fig. 186).

The shapes of epithelial tumours of skin or mucous membranes are dependent on the extent of their fields of origin and the relative

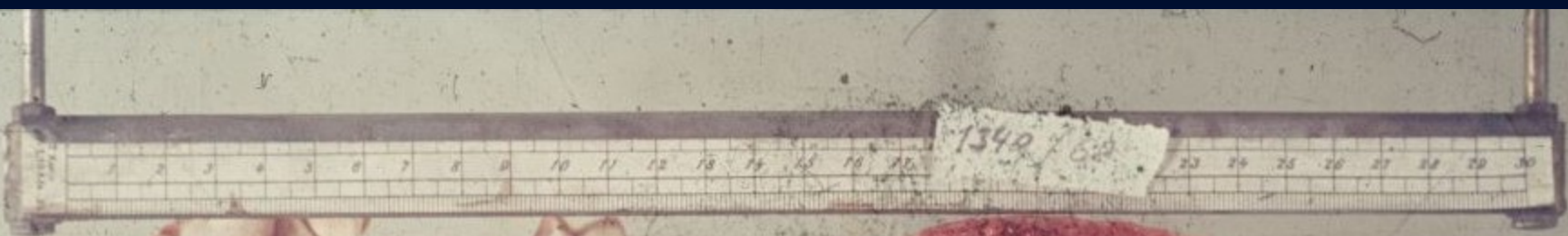


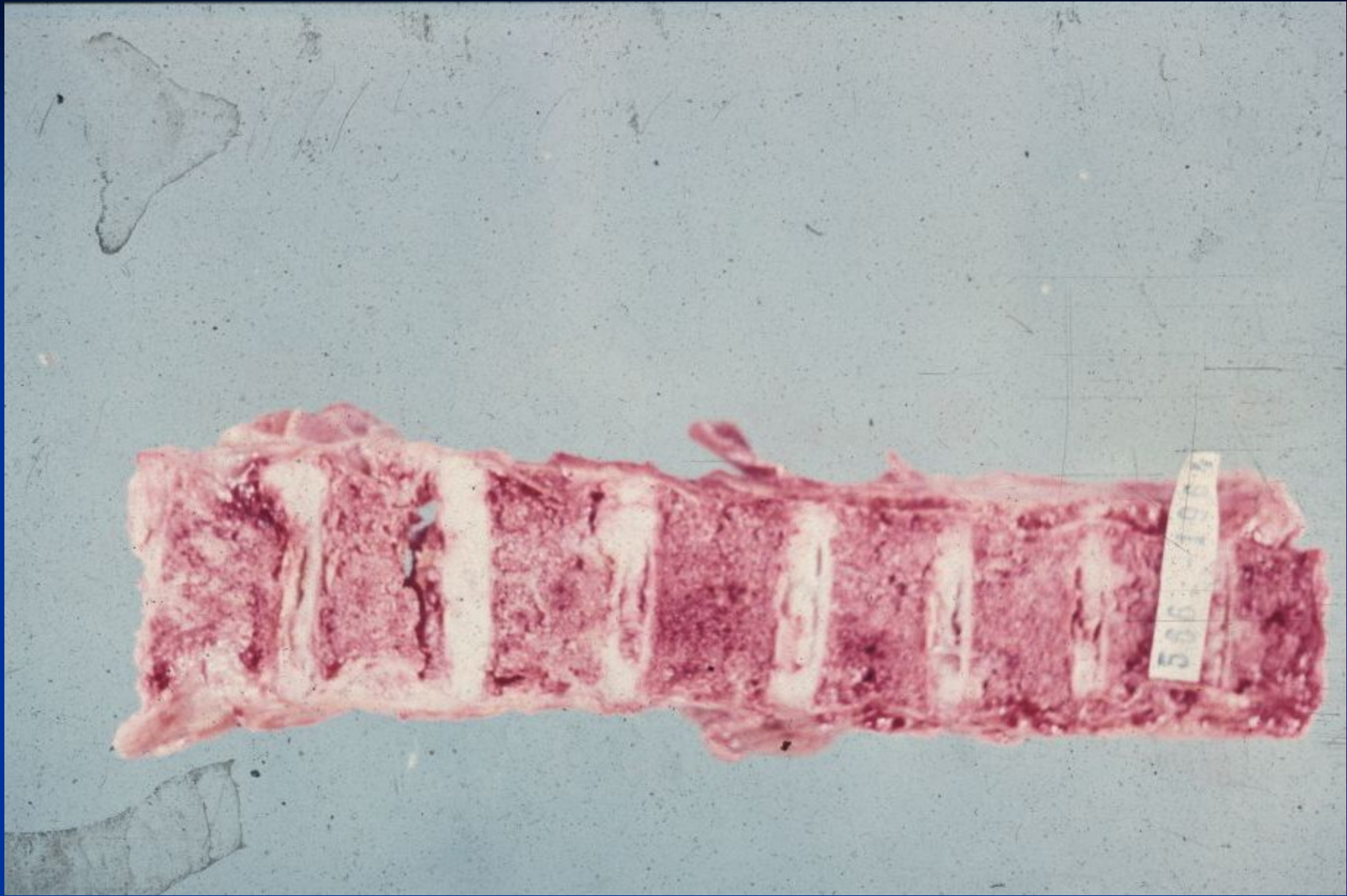
5

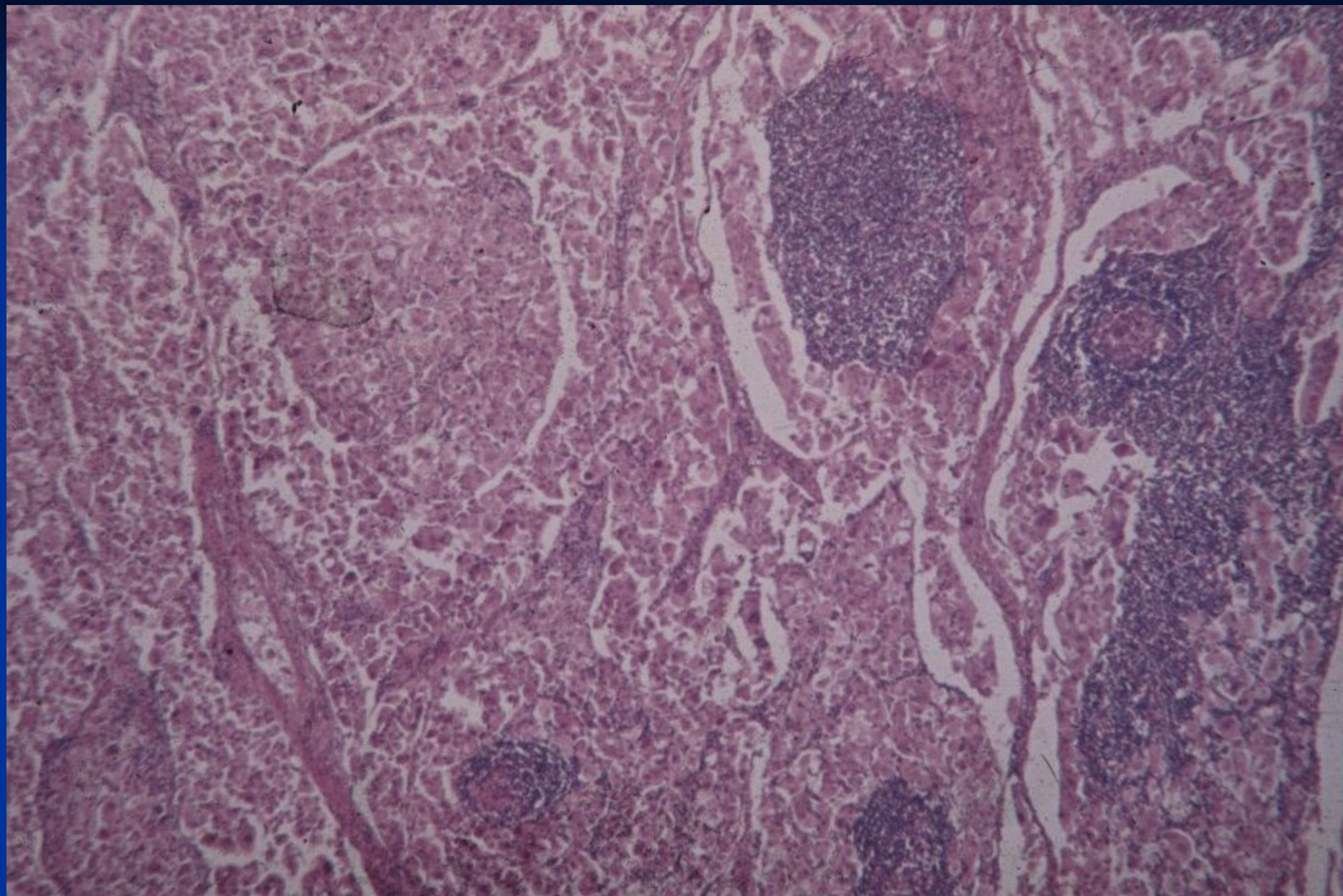
1964-1967

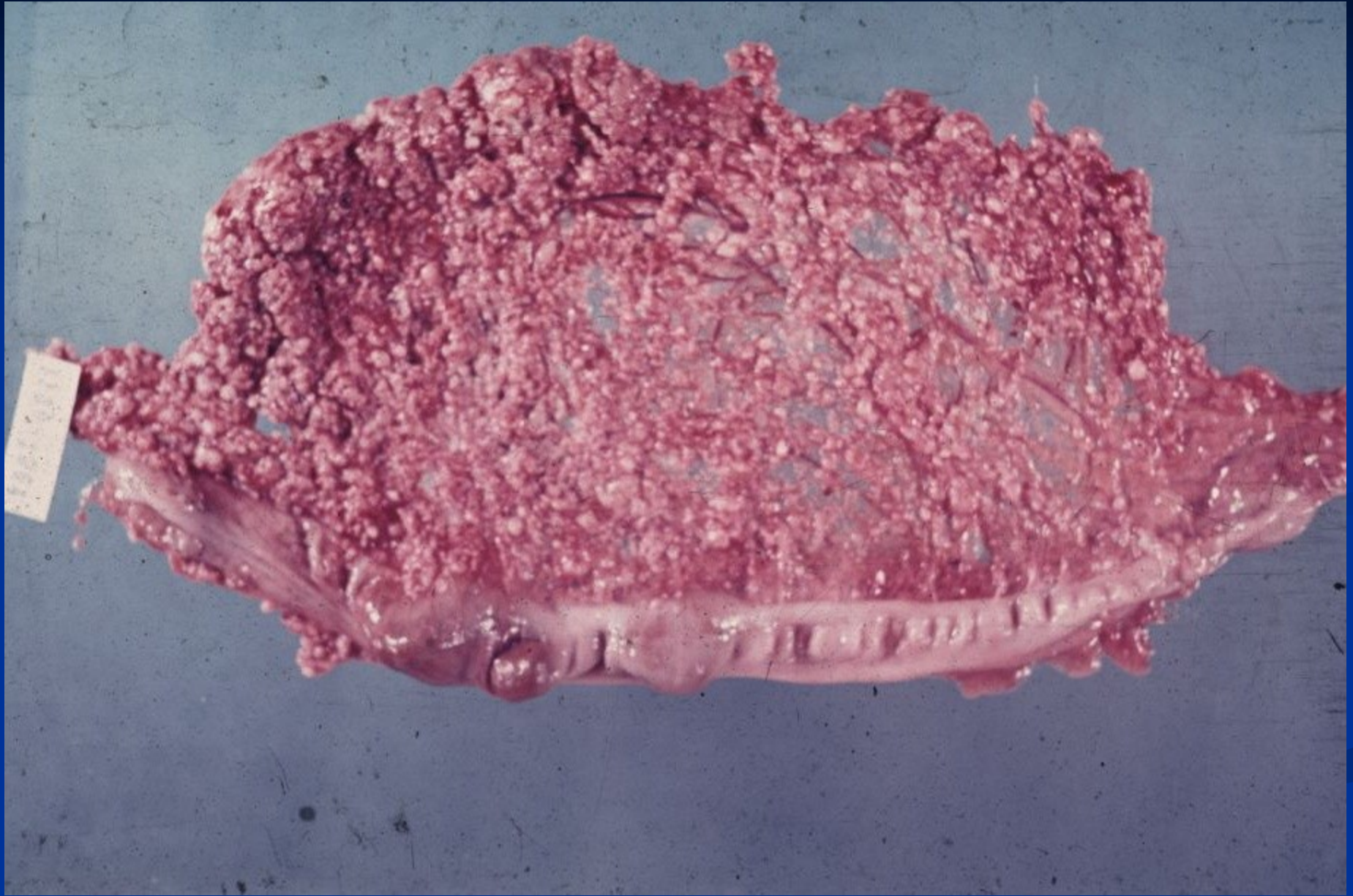


1349 / 62





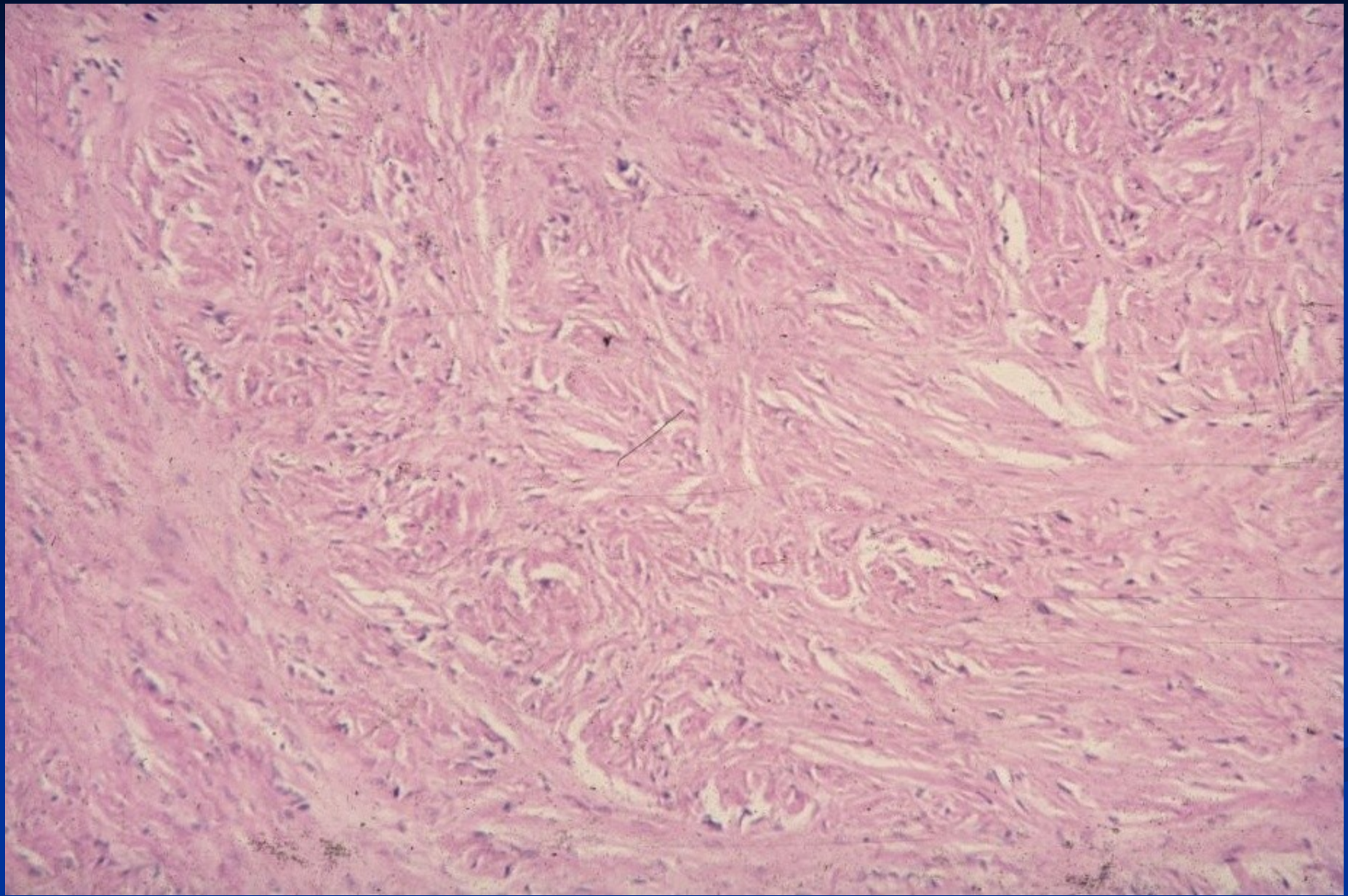


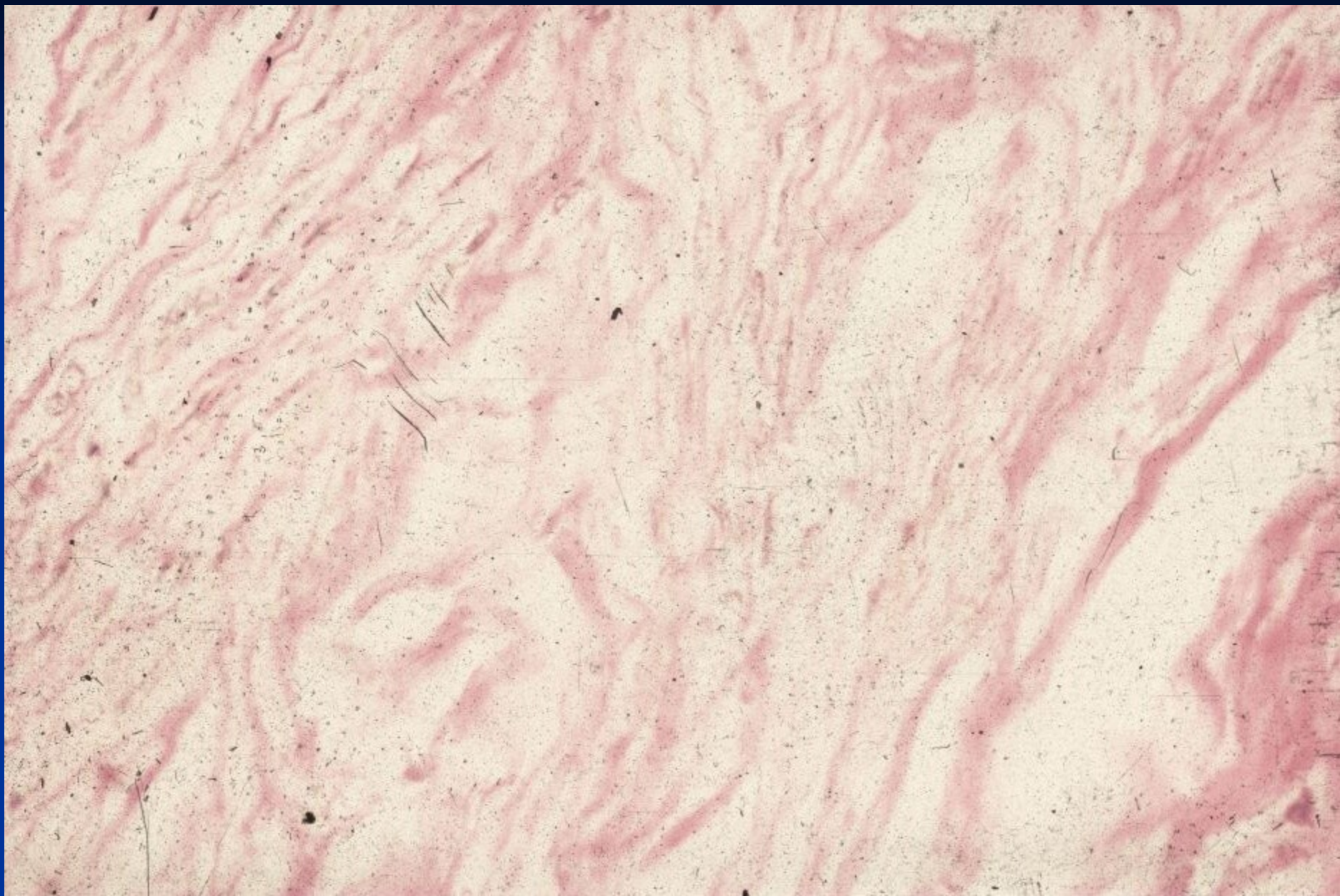


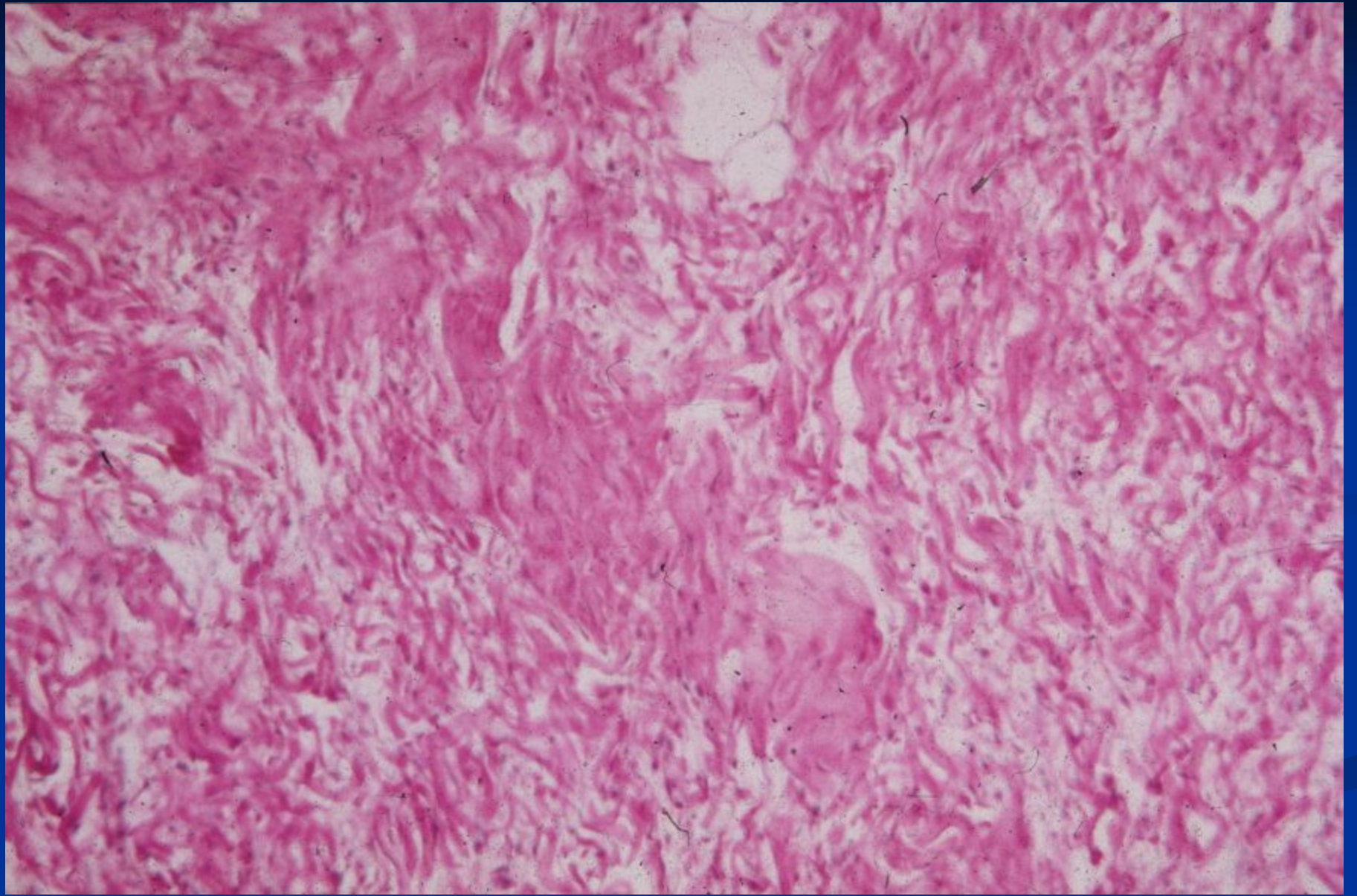
MEZENCHYMOVÉ NÁDORY

FIBROM

- výskyt prakticky kdekoli (kůže, sliznice)
- MAKRO: nepřesně ohraničený, kulovitý
- MIKRO: nahromadění fibrózního vaziva, tvořen nádorovými fibroblasty (zašpičatělé jádro, nezřetelná cytoplazma), produkce kolagenizované mezibuněčné matrix.
Málo celulární
- zcela benigní, spíše nenádorový proces (pseudonádor)

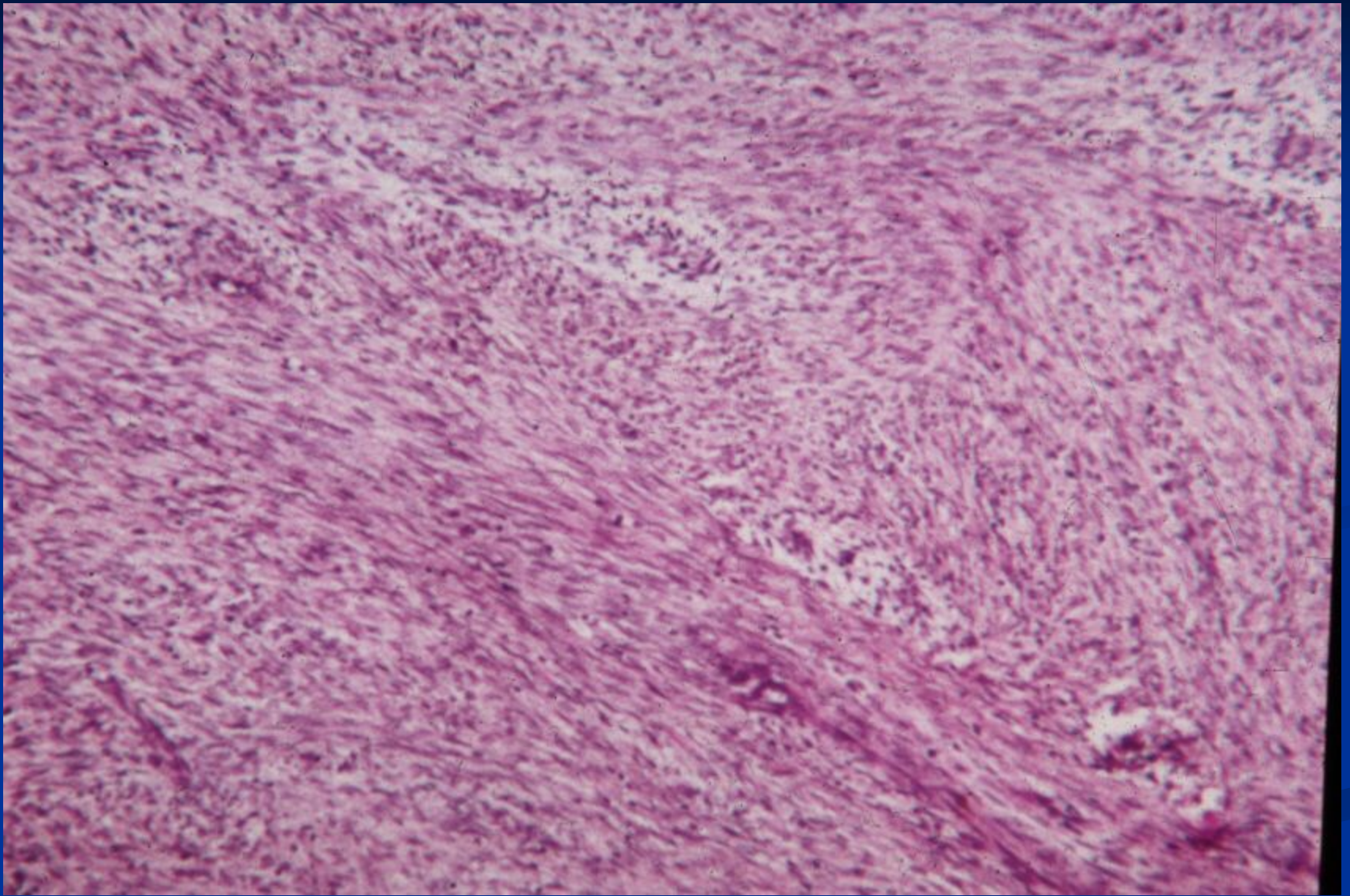


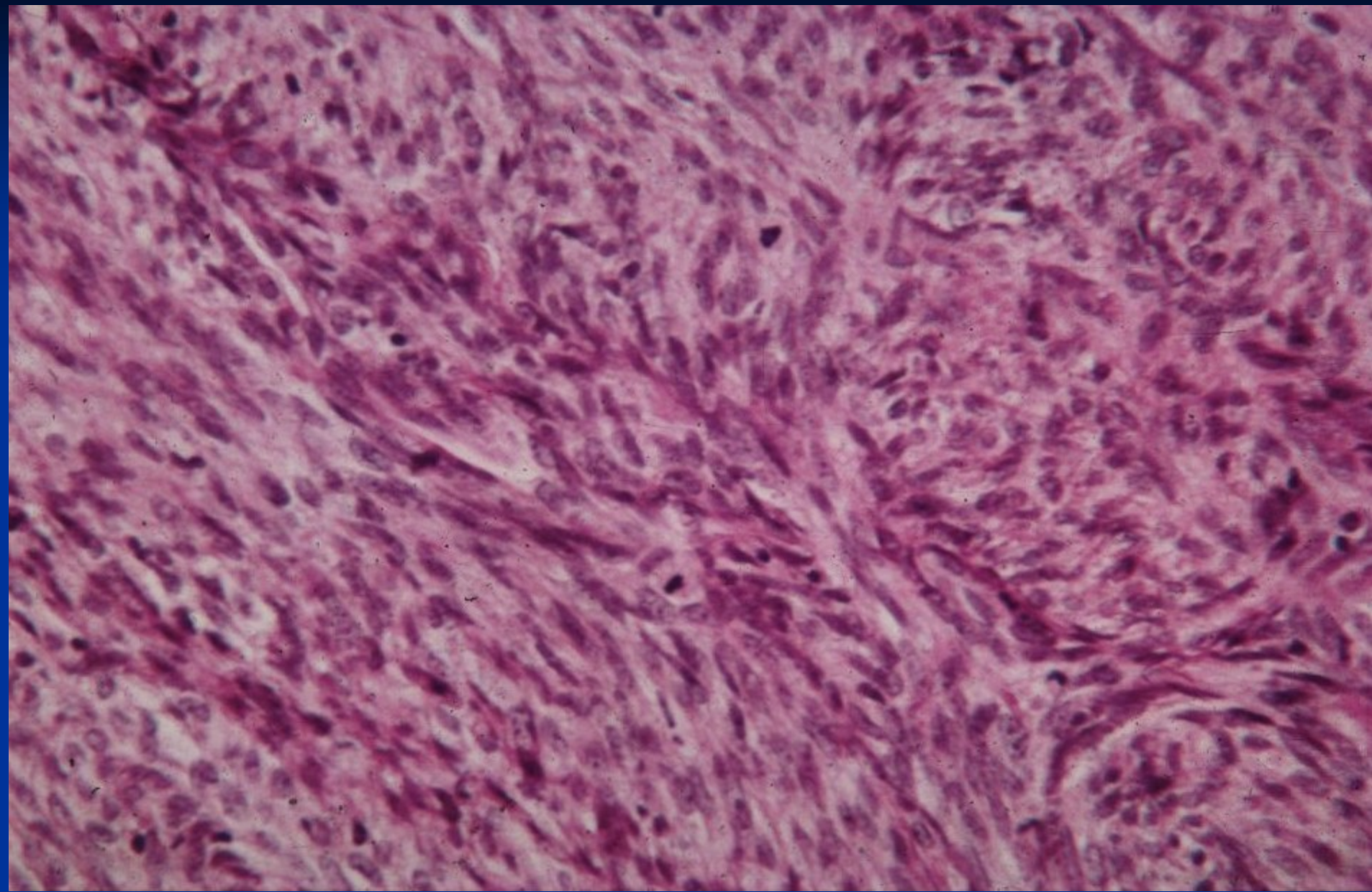




FIBROSARKOM

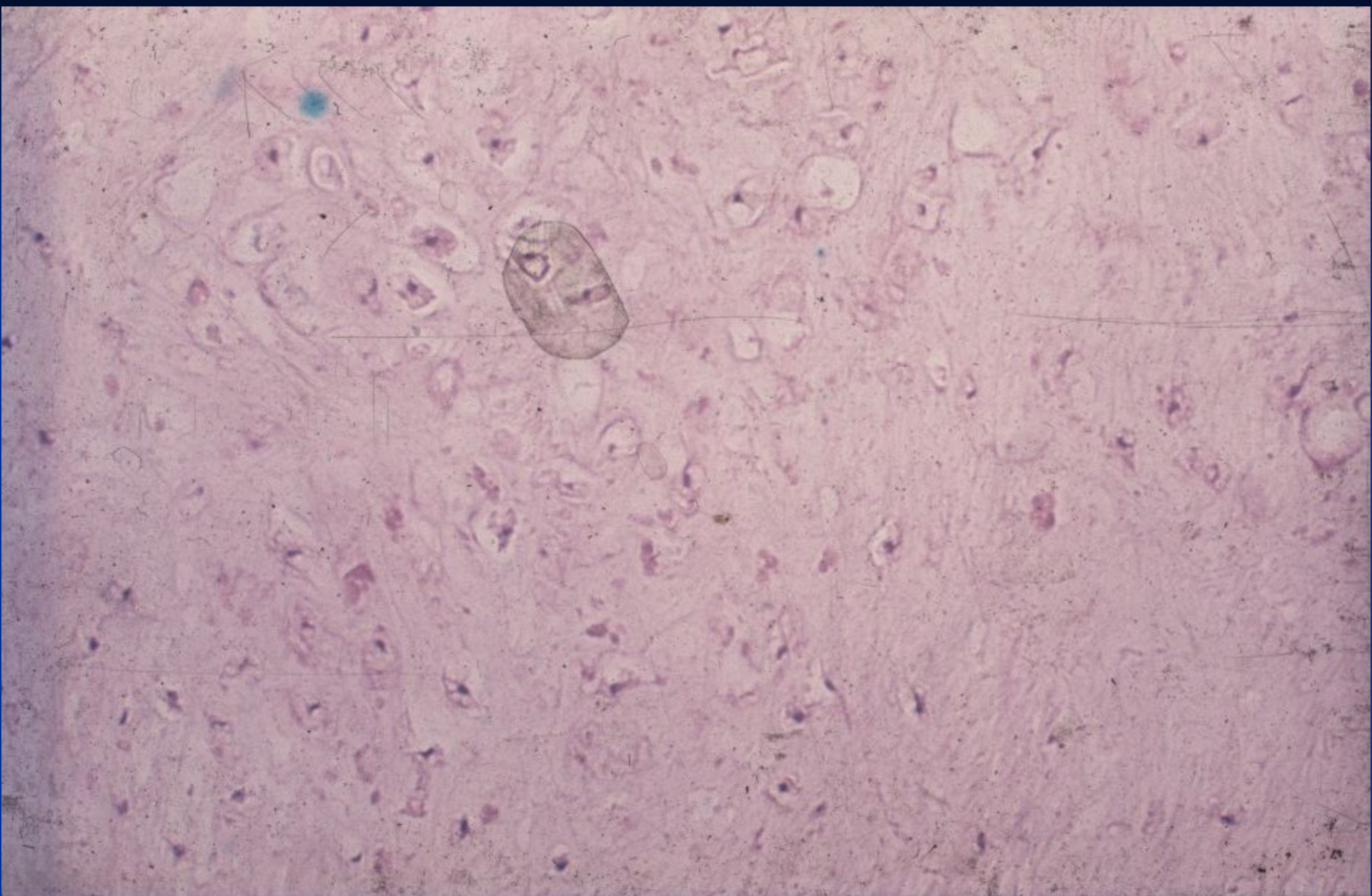
- maligní nádor vazivové tkáně (fibroblasty)
- postihuje především děti (hluboké měkké tkáně; svaly)
- MAKRO: šedobělavé měkké masy vzhledu *rybího masa*.
- MIKRO: zvýšená buněčnost, vřetenité buňky v dlouhých svazcích, protínají se v ostrých úhlech (*herring-bone uspořádání*). Mitotické figury, cytologické atypie

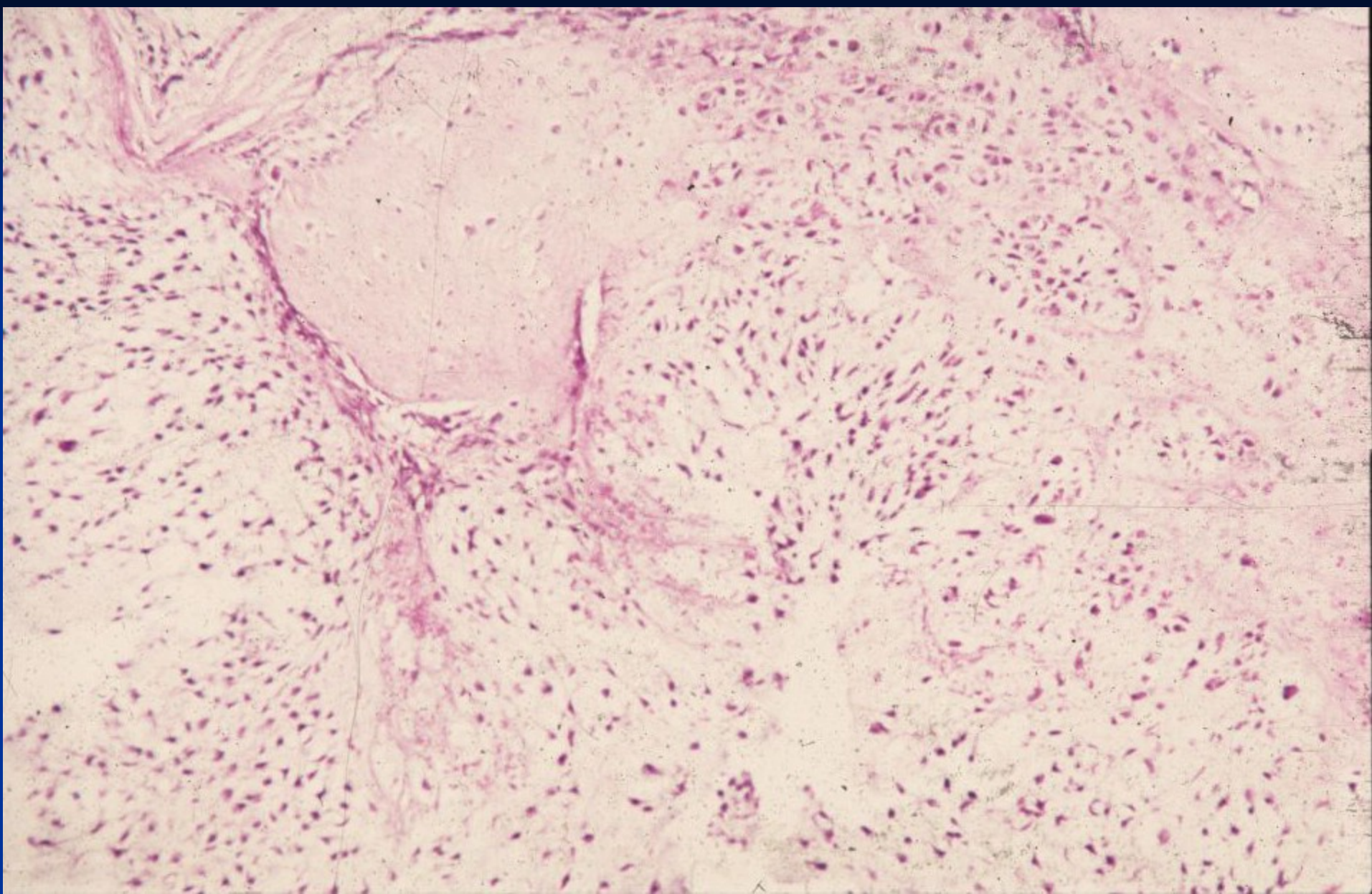


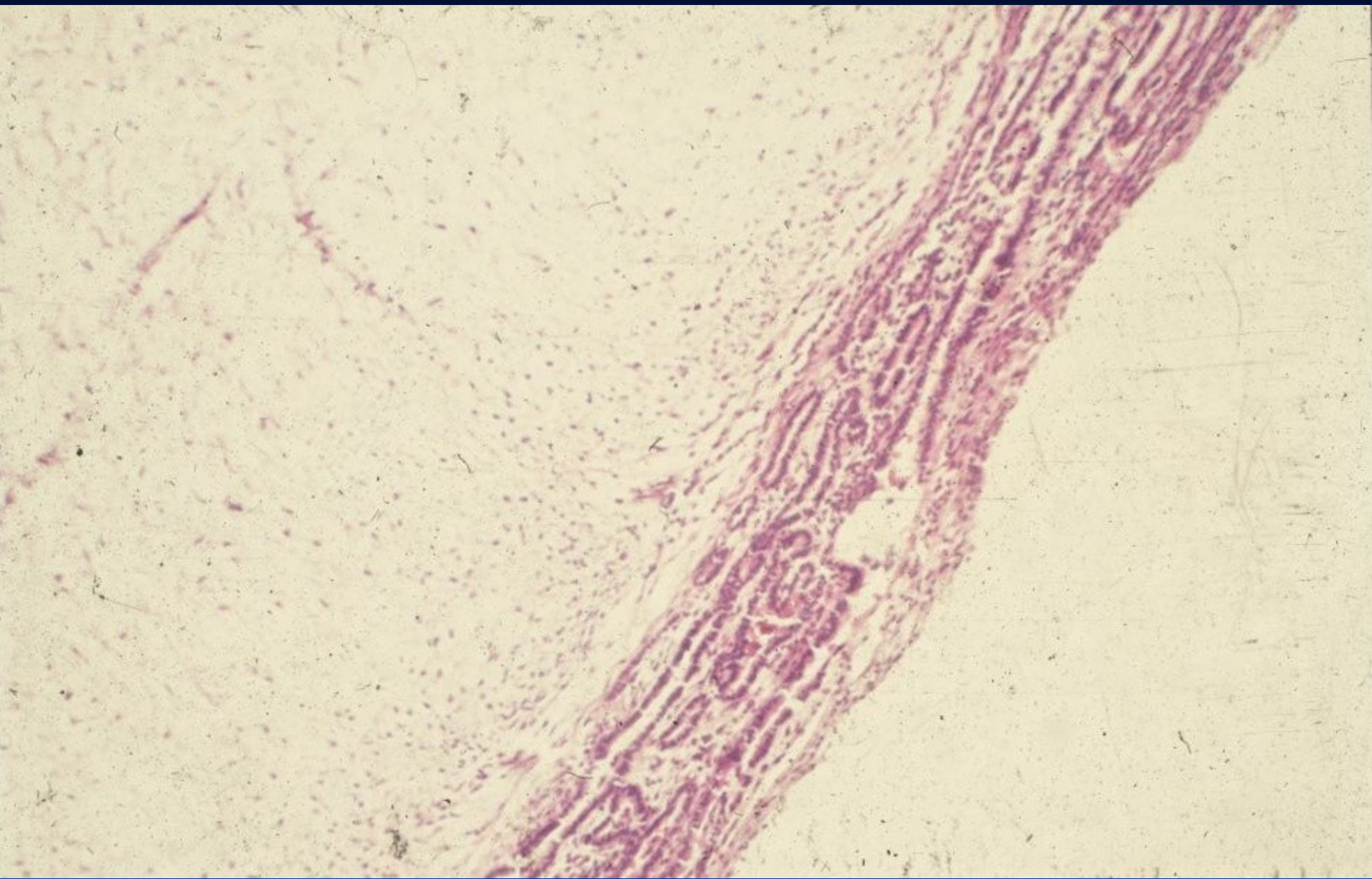


CHONDROHAMARTOM PLIC

- pseudonádorová léze HAMARTOM:
tkáně, které se v daném orgánu vyskytují, ale nejsou organizované, jsou afunkční.
- vytváří stín na RTG (df. dg. maligní nádor)
- tvořený chrupavkou, tukem, vazivem, hladkou svalovinou, respiračním epitelem.
Obvykle převládá chrupavka.







HEMANGIOM

benigní nádor z krevních cév, podle kalibru cévních průsvitů a podle architektoniky se rozlišuje velké množství variant.

- KAPILÁRNÍ HEMANGIOM
- KAVERNÓZNÍ HEMANGIOM
- ARTERIOVENÓZNÍ HEMANGIOM

KAPILÁRNÍ HEMANGIOM

- častý v kůži a sliznicích.
- 2 formy lézí:
 - 1) vrožený hamartom, od narození, později regreduje
 - 2) běžný nádor, získaný v průběhu života
- MAKRO: skvrny až výrůstky červené až modré barvy

KAPILÁRNÍ HEMANGIOM

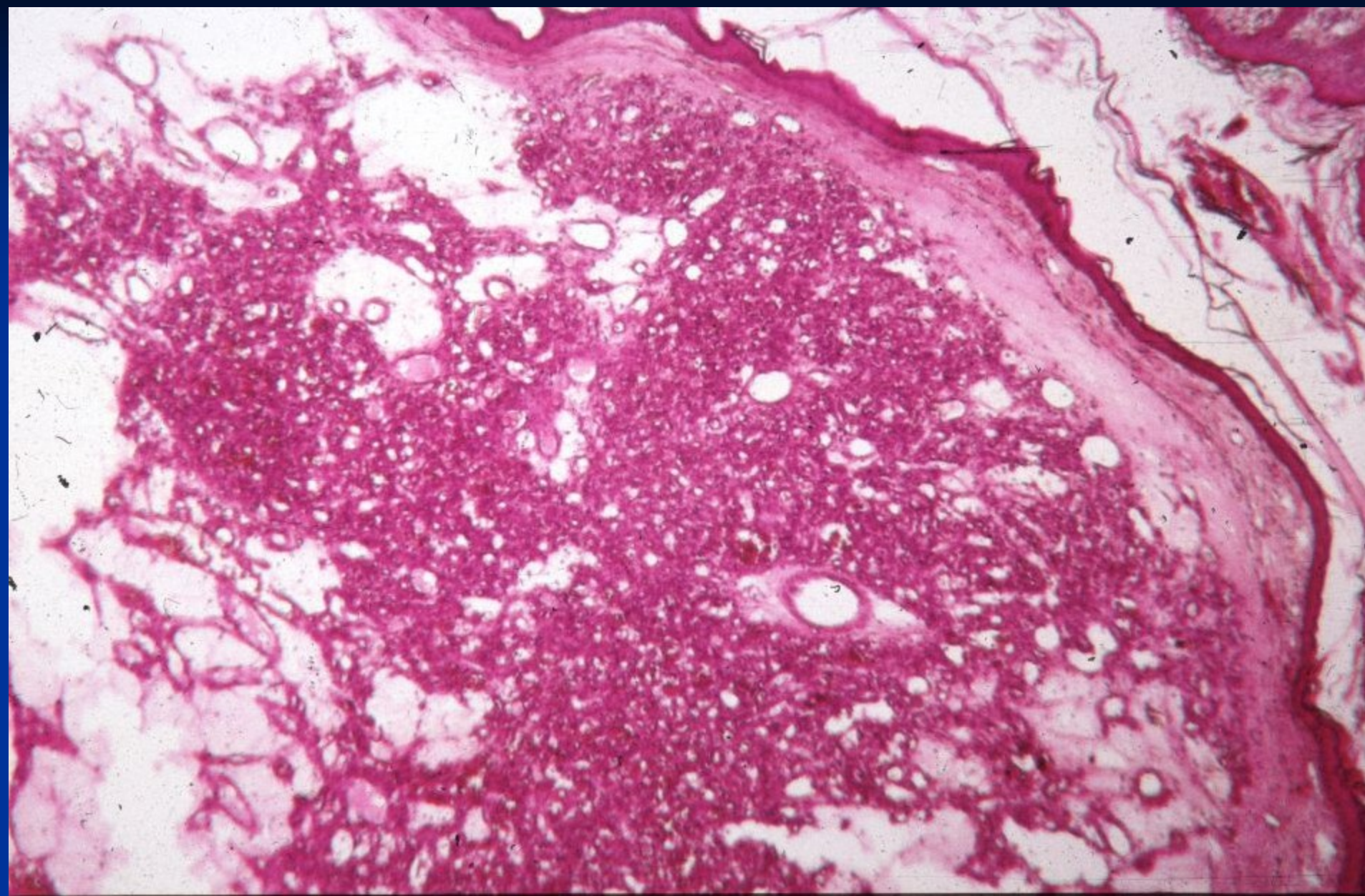
- MIKRO: drobná cévní lumina, nemusí být přítomny erytrocyty (vytlačení při zákroku), některé průsvity utlačené.

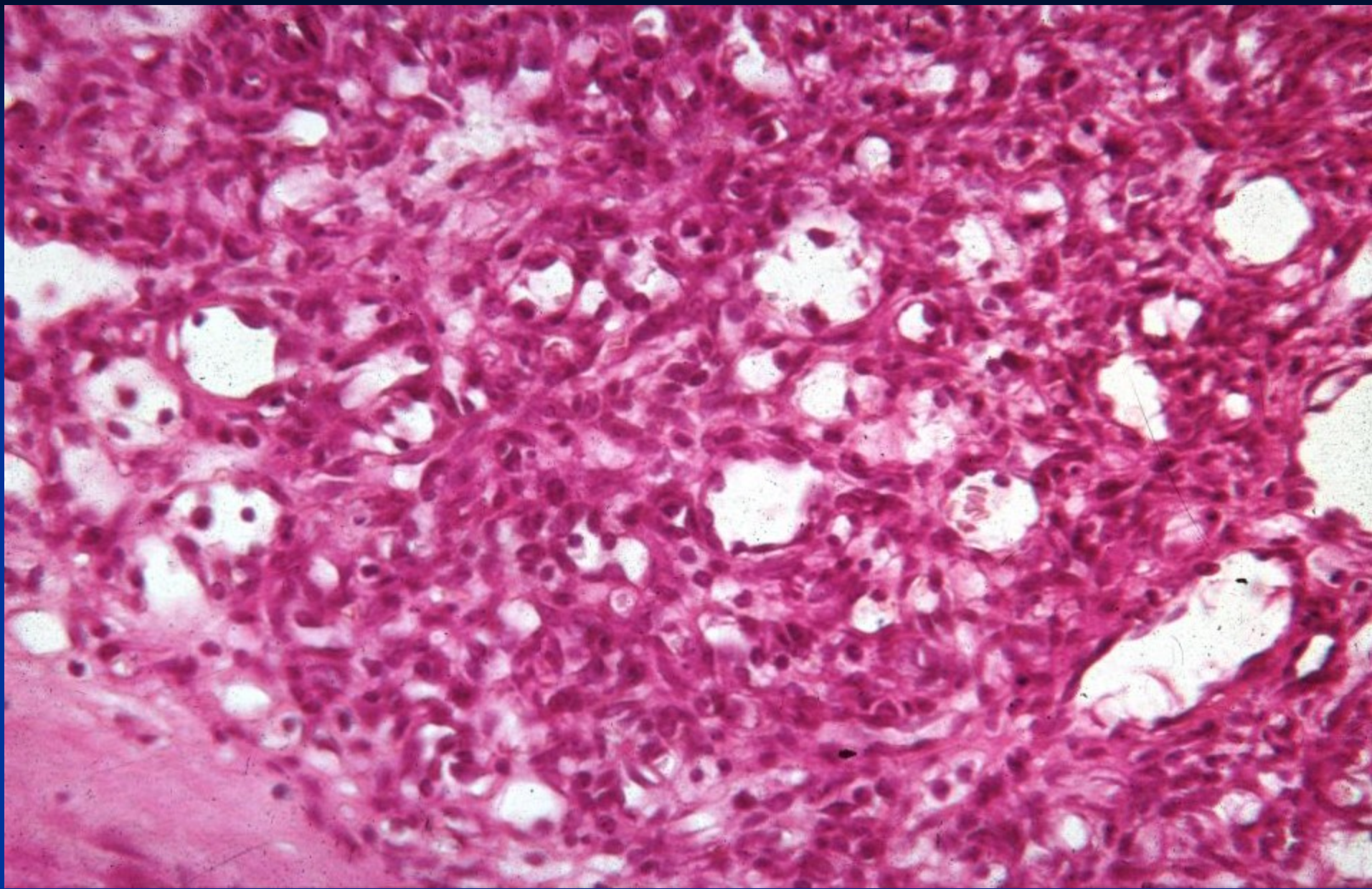
Většinou zásobován 1 arterií » regresivní změny (edém, hemoragie, fibróza, depozita hemosiderinu po krváceních)

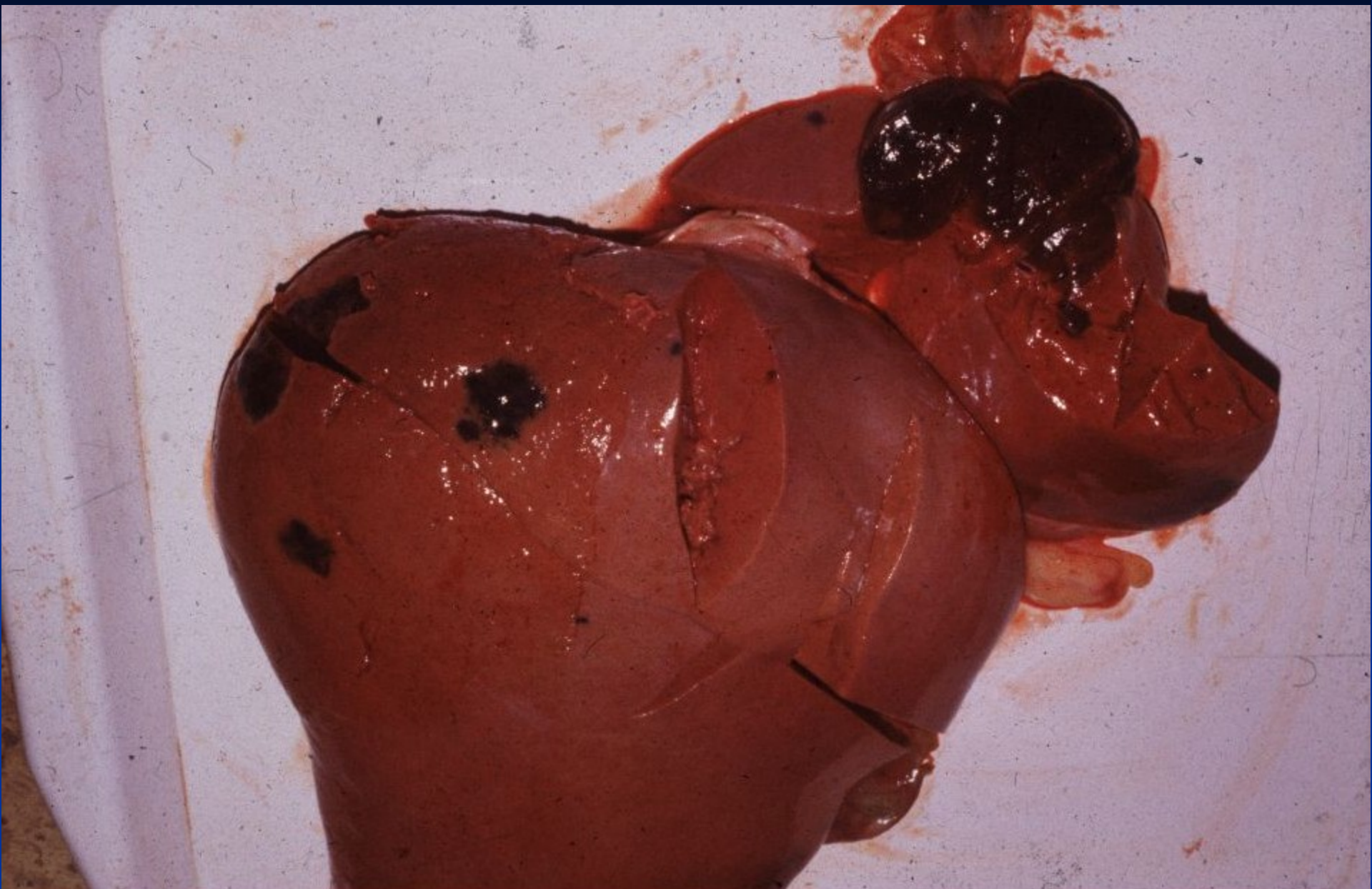
- TH: chirurgická excize (kosmetické)

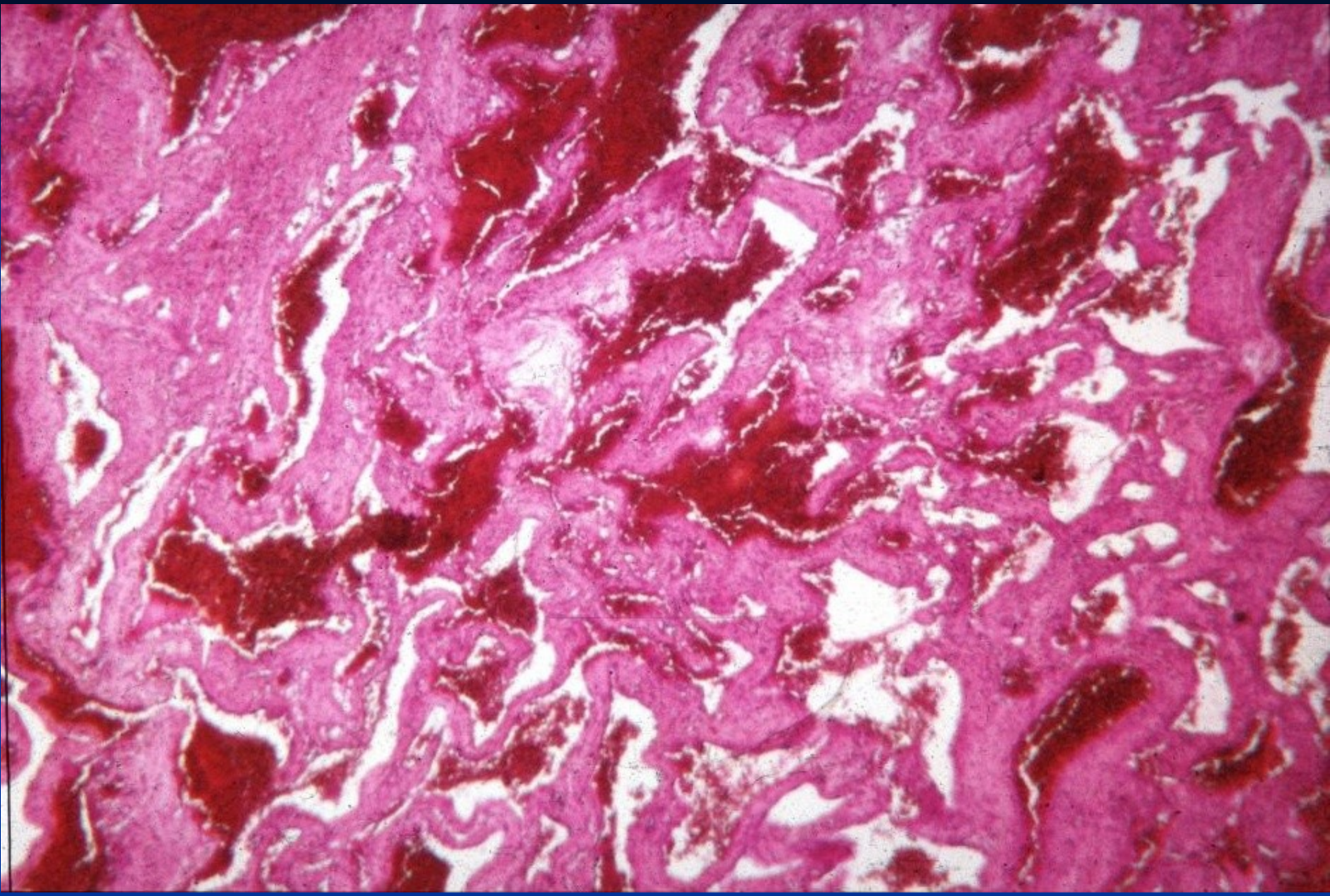
KAVERNÓZNÍ HEMANGIOM

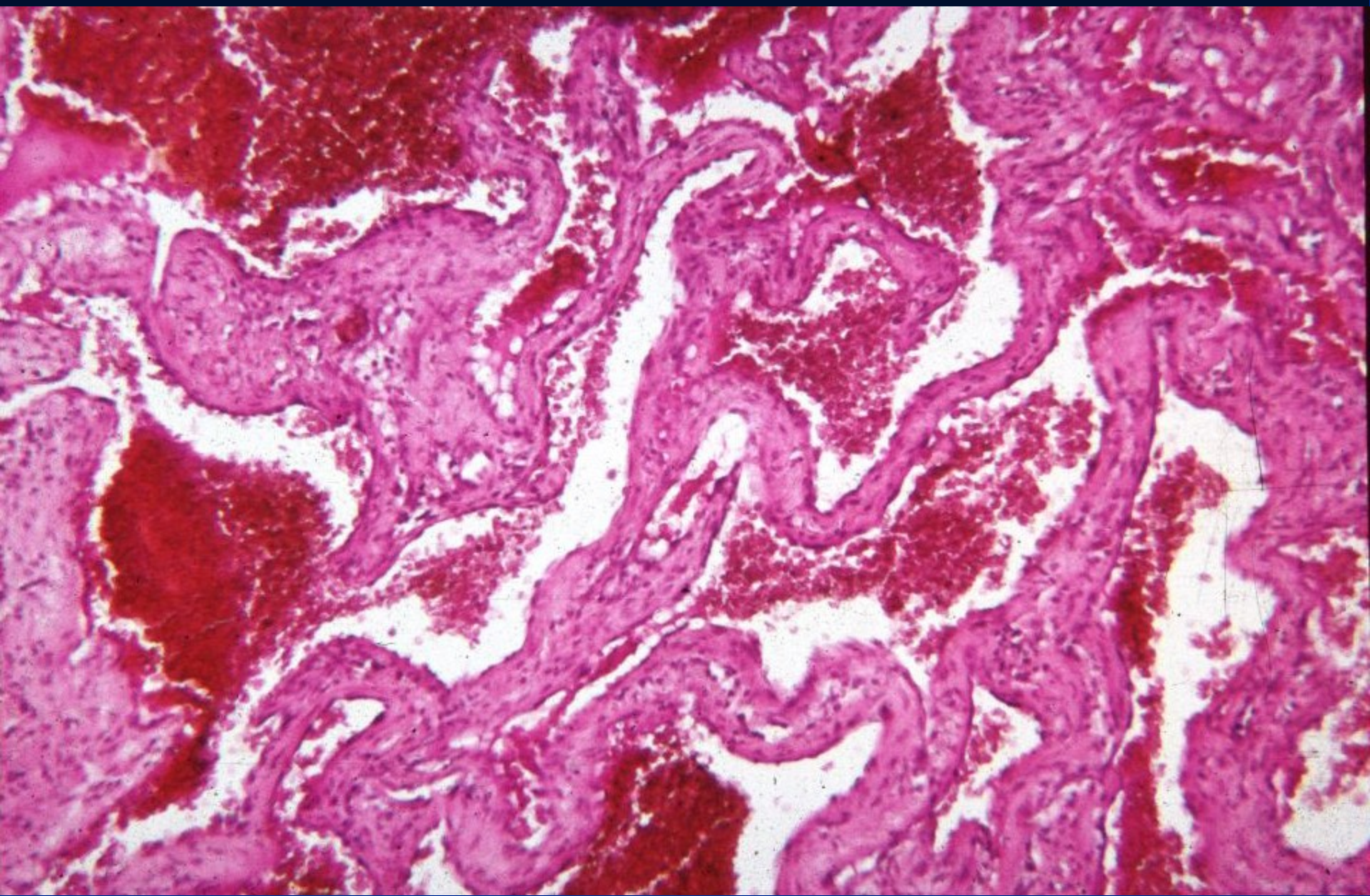
- **MAKRO:** uzel červené až modré barvy. Výskyt v játrech, méně slezina, kůže. Může být velký. Může krvácet do dutiny břišní.
- **MIKRO:** široké prostory oddělené fibrózními septy, obsahují erytrocyty (podobné kavernám topořivých těles).
- **KLINIKA:** dg možná usg, větší se chirurgicky odstraňují











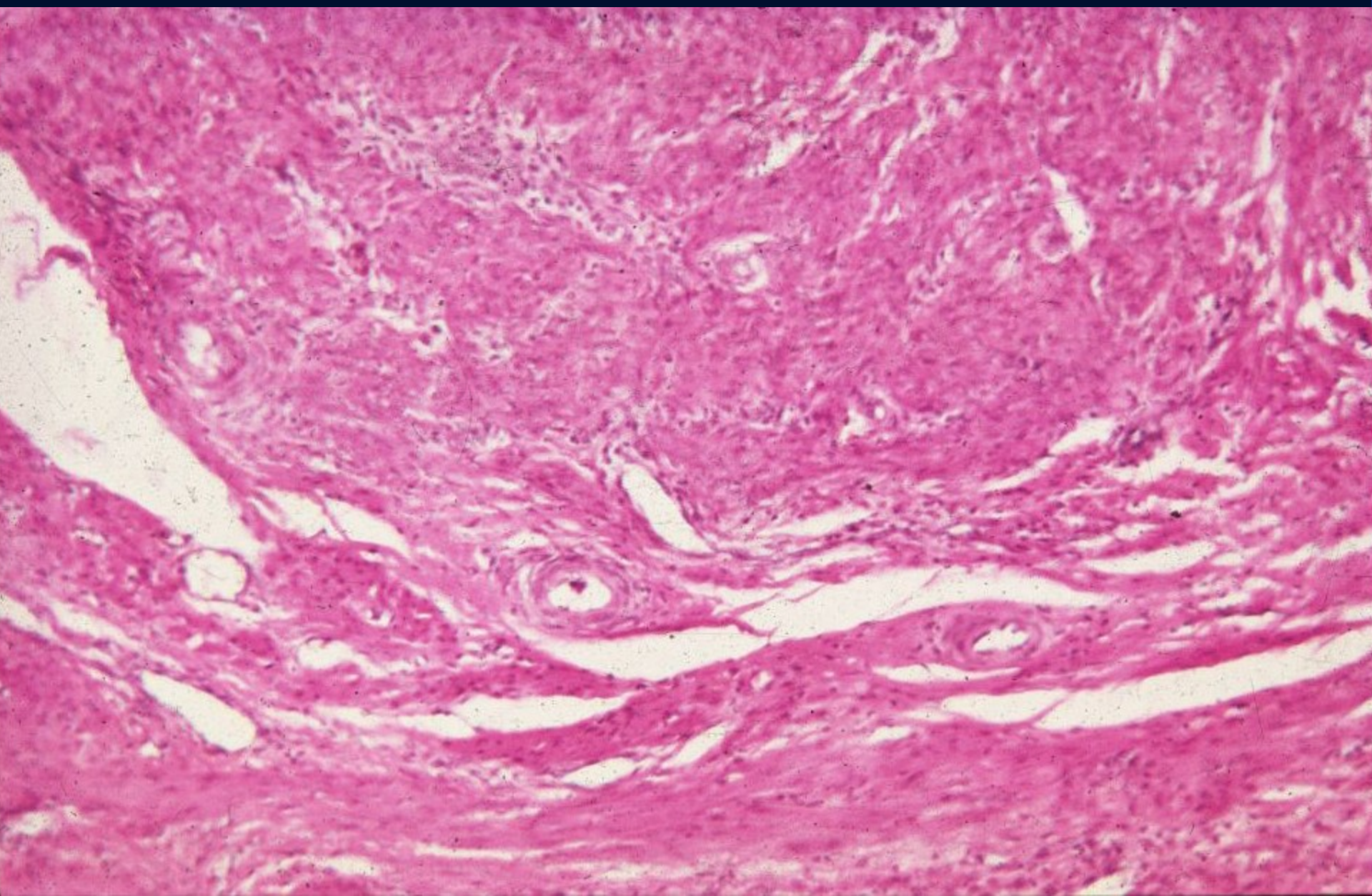
LEIOMYOM

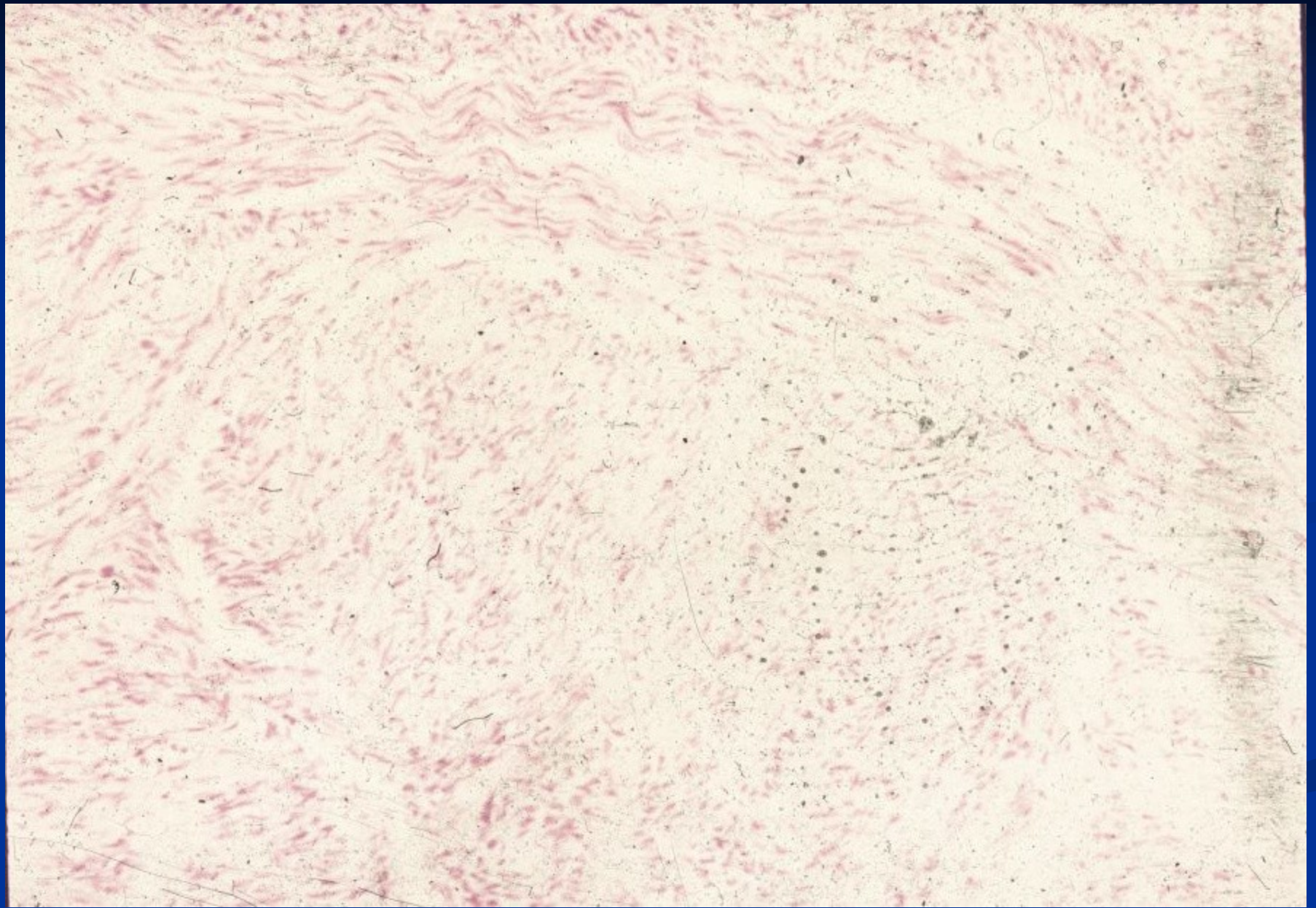
- nádor hladké svaloviny, nejčastější mezenchymový nádor.
- nejčastěji v děloze, zde několik mm až cm, někdy mnohotné (uterus myomatosus)
- MAKRO: ostře ohraničený kulovitý uzel, často s regresivními změnami, fibrózou, kalcifikacemi.

LEIOMYOM

- MIKRO: svazky vřetenitých buněk s nezřetelnou eozinofilní cytoplazmou ve fascikulárním uspořádání.
Doutníková jádra.
- KLINIKA: může vést k ruptuře dělohy v těhotenství, nebo být překážkou v porodních cestách. Krvácení.
- maligní nádor z hladké svaloviny:
LEIOMYOSARKM





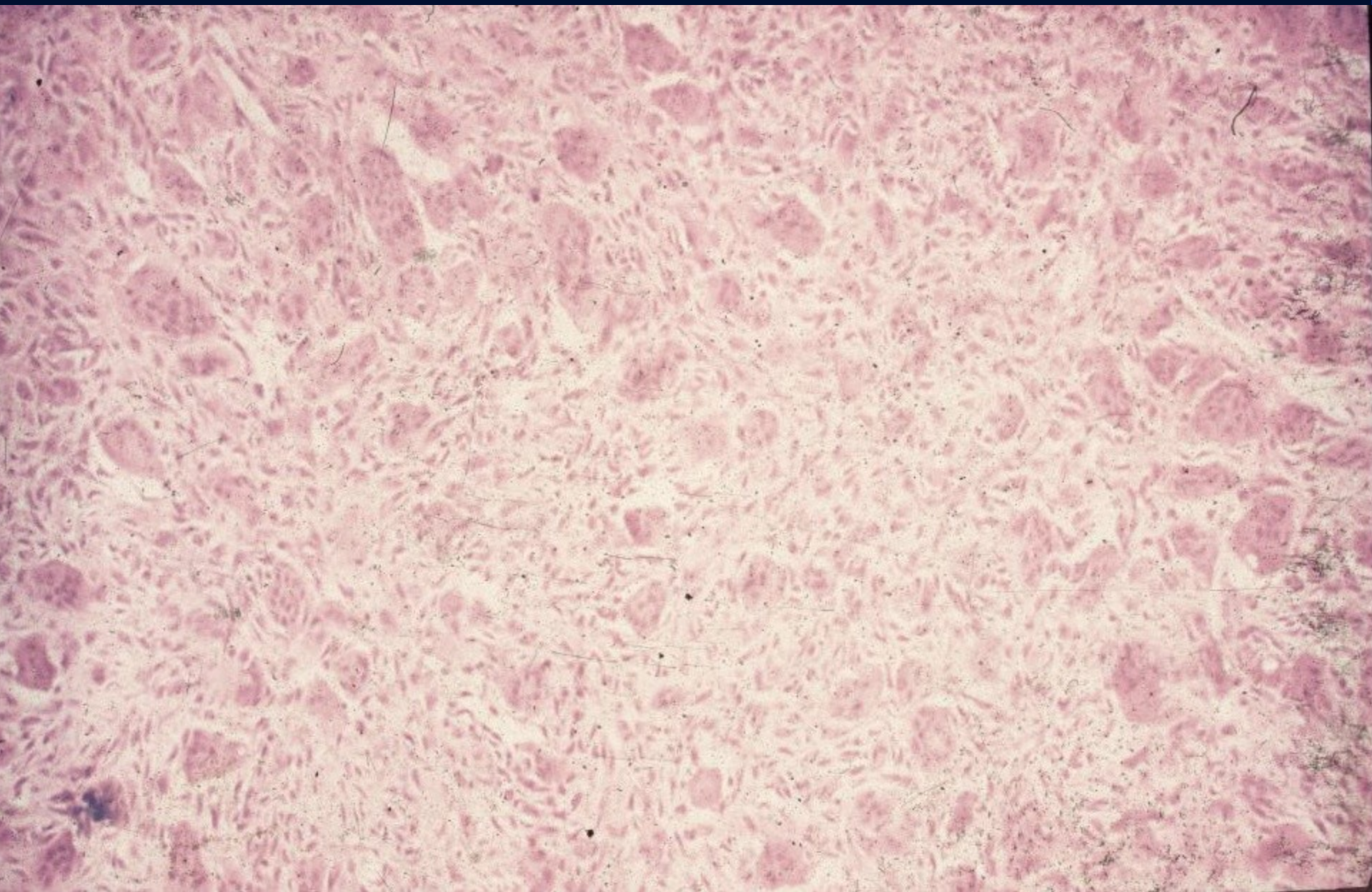


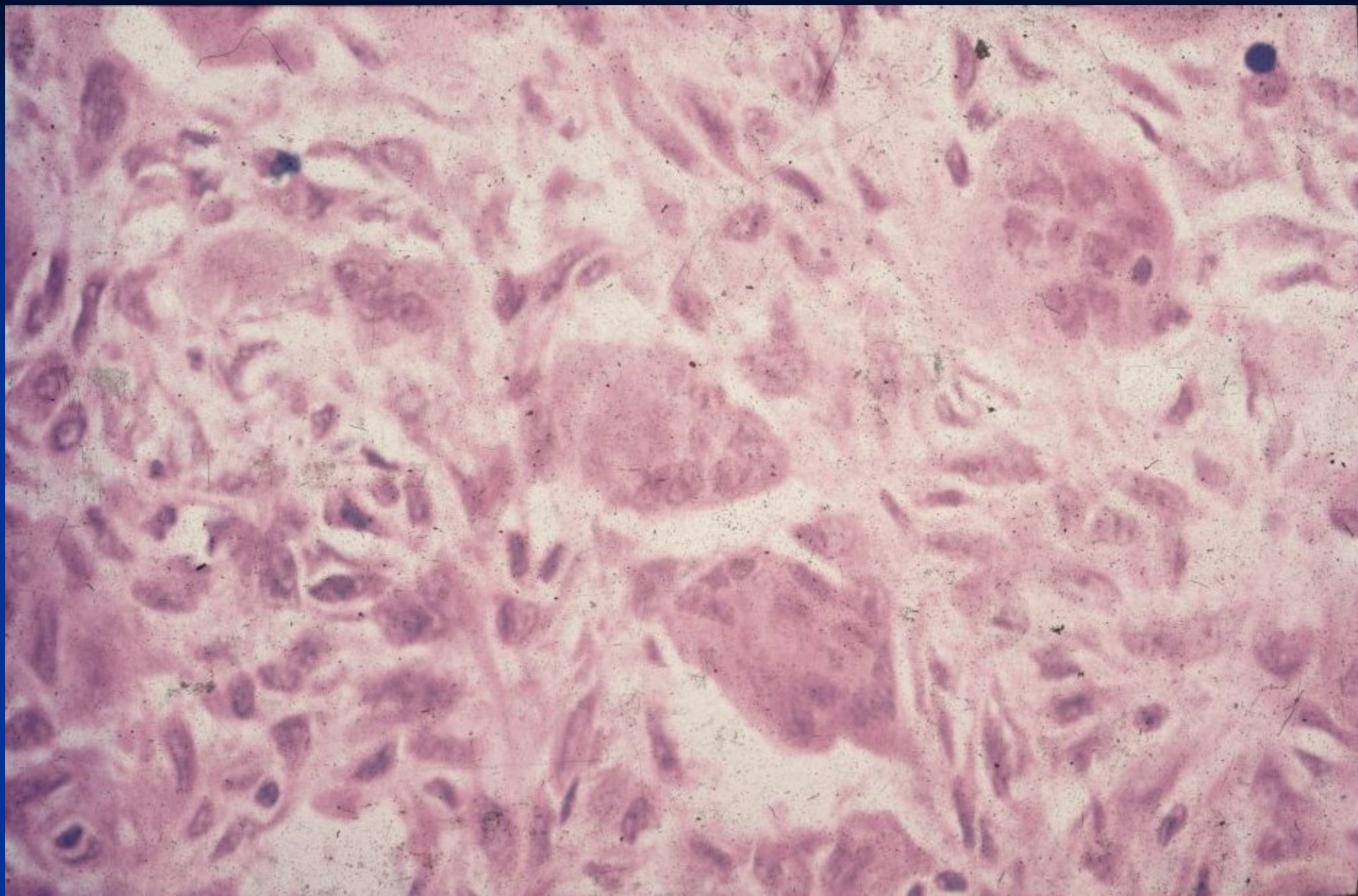
OBROVSKOBUNĚČNÝ KOSTNÍ NÁDOR

- histogeneze není známa (buňka původu?)
- dříve osteoklastom (osteoklastoidní obrovské mnohojaderné elementy)
- MAKRO: hnědavý tumor v epifýze kosti, destruktivní
- MIKRO: 2 buněčné populace: menší oválné buňky a velké obrovské mnohojaderné buňky (až 100 jader).

OBROVSKOBUNĚČNÝ KOSTNÍ NÁDOR

- **KLINIKA:** postihuje častěji ženy, maximum výskytu ve 3. – 5. dekádě života, nejčastěji v oblasti kolene (proximální tibie, distální femur).
- **BIOLOGICKÉ CHOVÁNÍ:**
lokálně agresivní, z histologického obrazu nelze odhadnout chování, 10% metastazuje (plíce).
- **TERAPIE:** chirurgická resekce, potom nerecidivuje.





MELANOCYTÁRNÍ NÉVUS

- MAKRO: ploché nebo vyvýšené morfy různě pigmentované, kongenitální i získané.
- MIKRO: melanocyty mají různou morfologii dle lokalizace.

Na DEJ – okrouhlé, oválné, větší množství cytoplazmy (epiteloidní), níže v dermis podobné lymfocytu, nebo protáhlé jádro bez patrné cytoplazmy. V cytoplazmě pigment.

MELANOCYTÁRNÍ NÉVUS

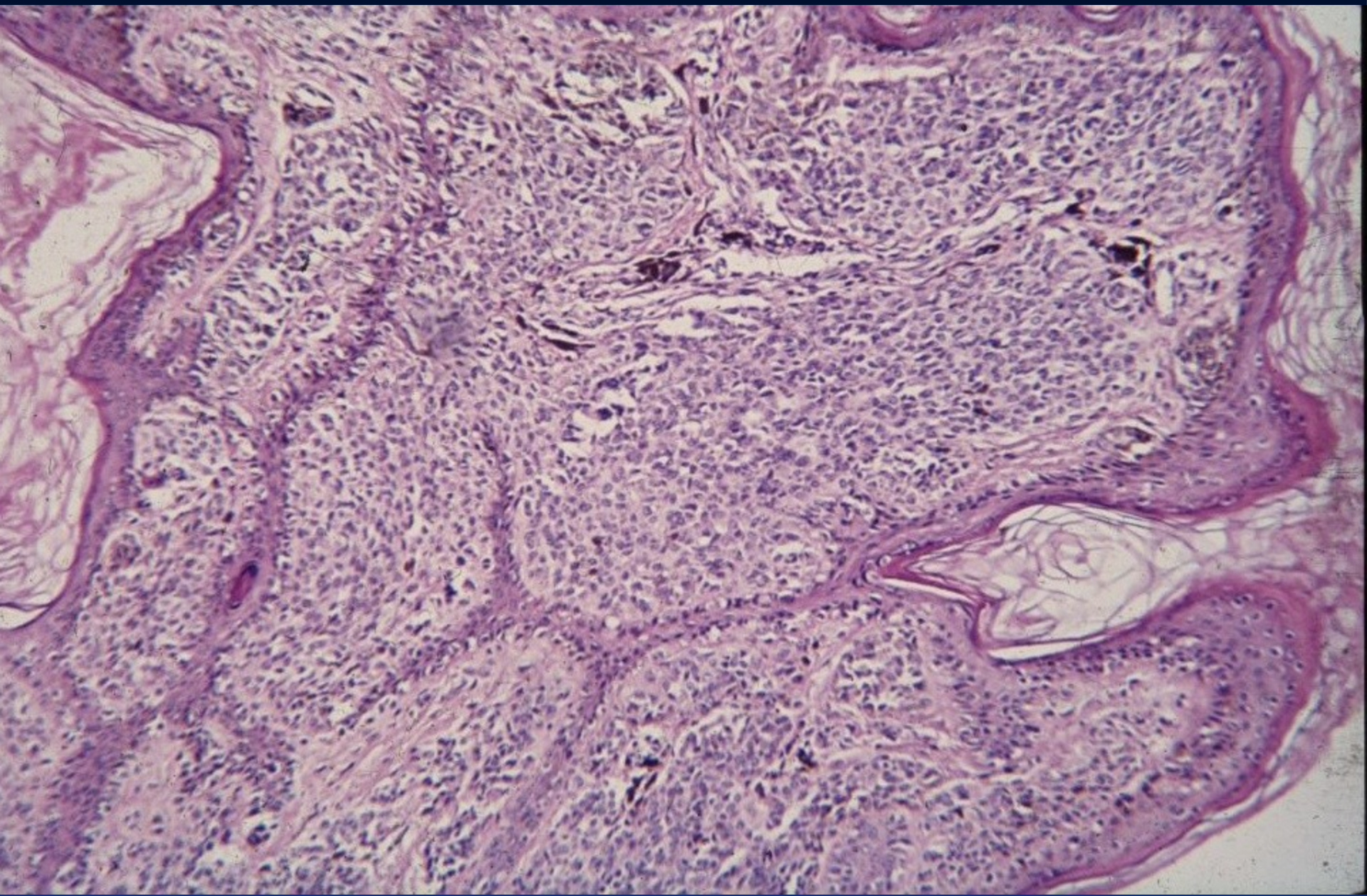
3 FÁZE VÝVOJE:

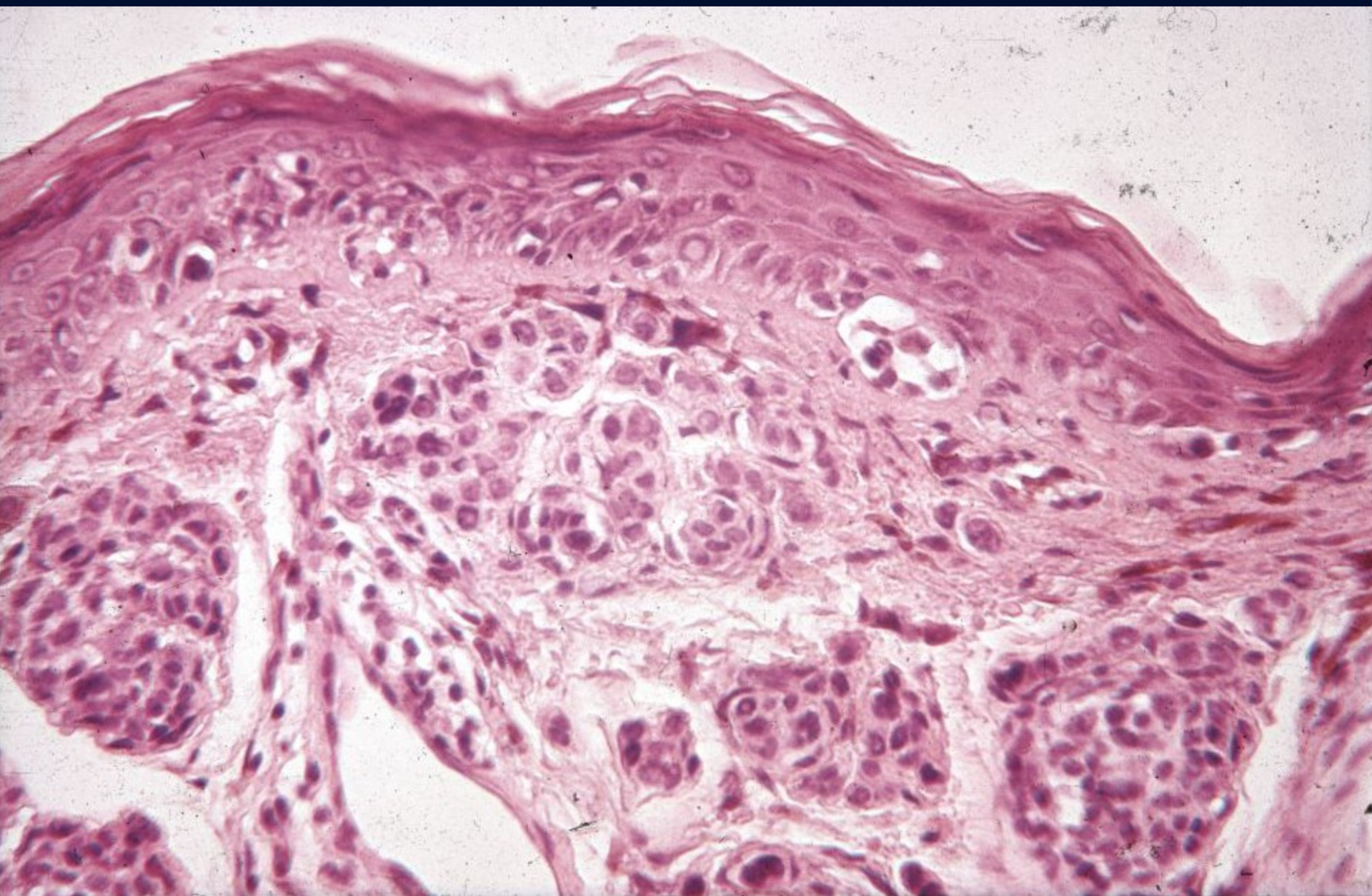
- junkční
- smíšený (dermoepidermální)
- intradermální

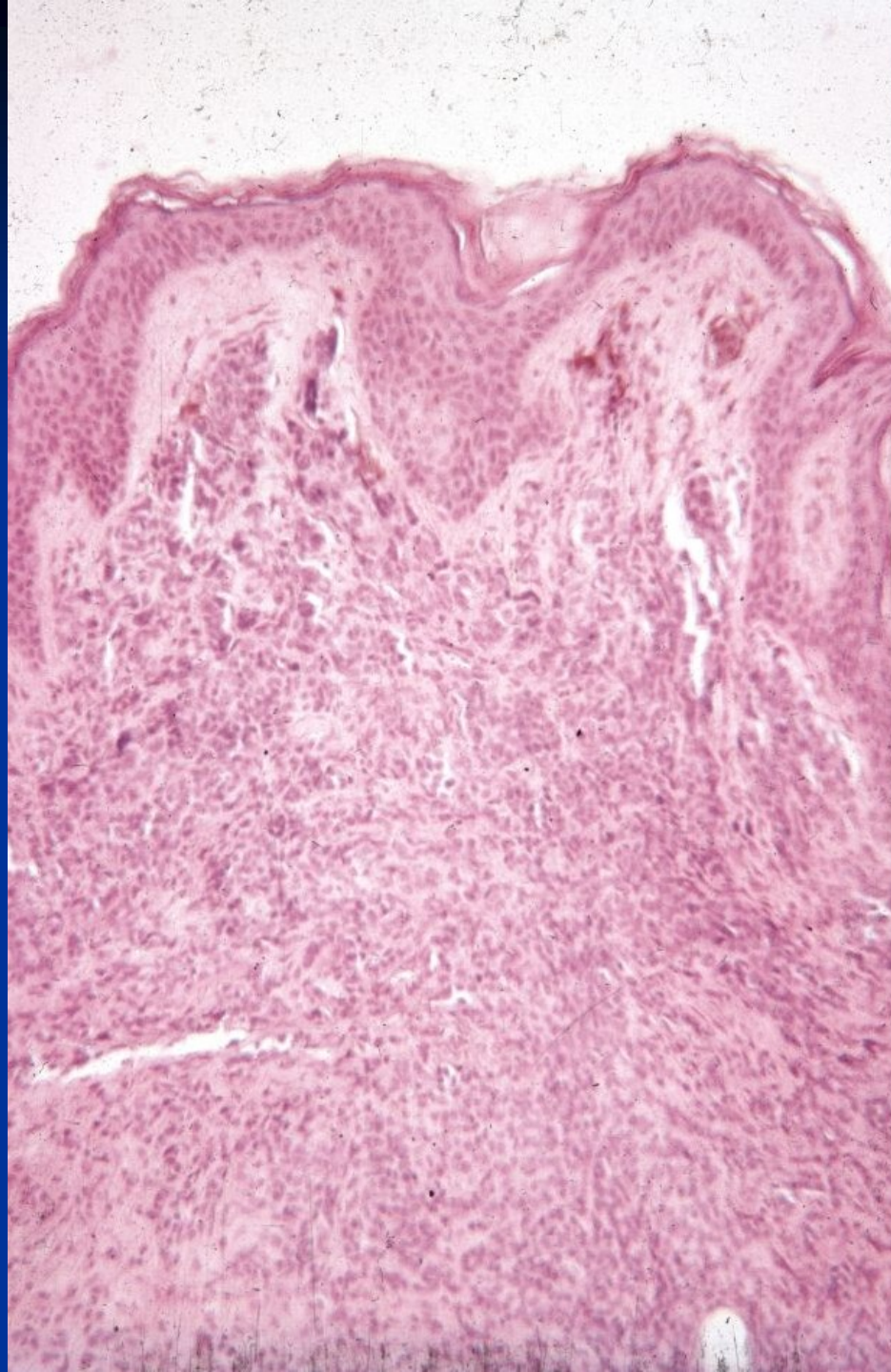
VÝZNAM:

kosmetický, možný prekurzor maligního melanomu (změna barvy).









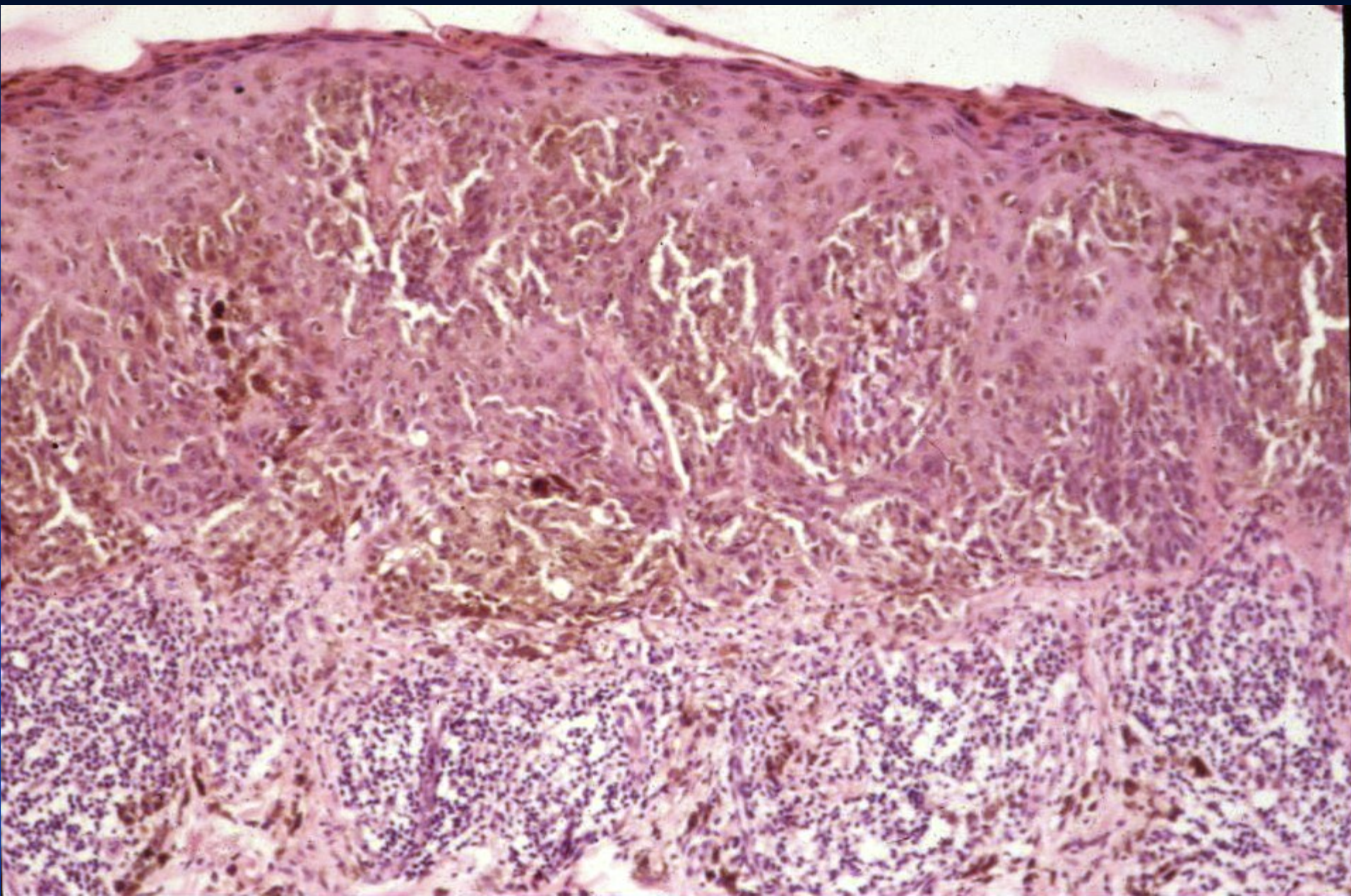
MALIGNÍ MELANOM

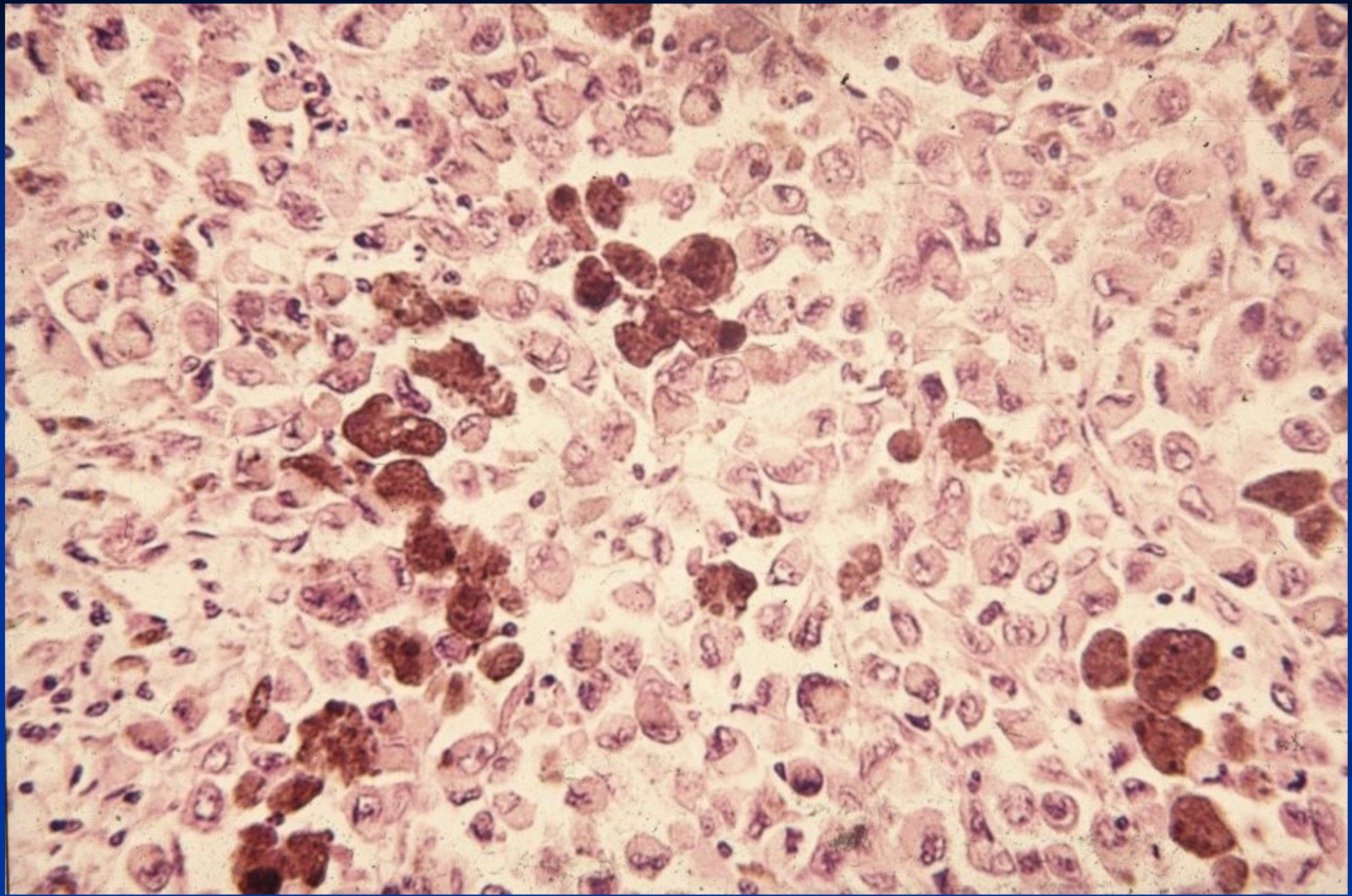
- incidence vzrůstá (expozice slunečnímu záření [UV])
- MAKRO: nepravidelné, makulopapulární léze, nejčastěji na kůži (hlava, muži trup, ženy končetiny); ale i v oku, ve sliznicích (GIT), raritně leptomeningy.

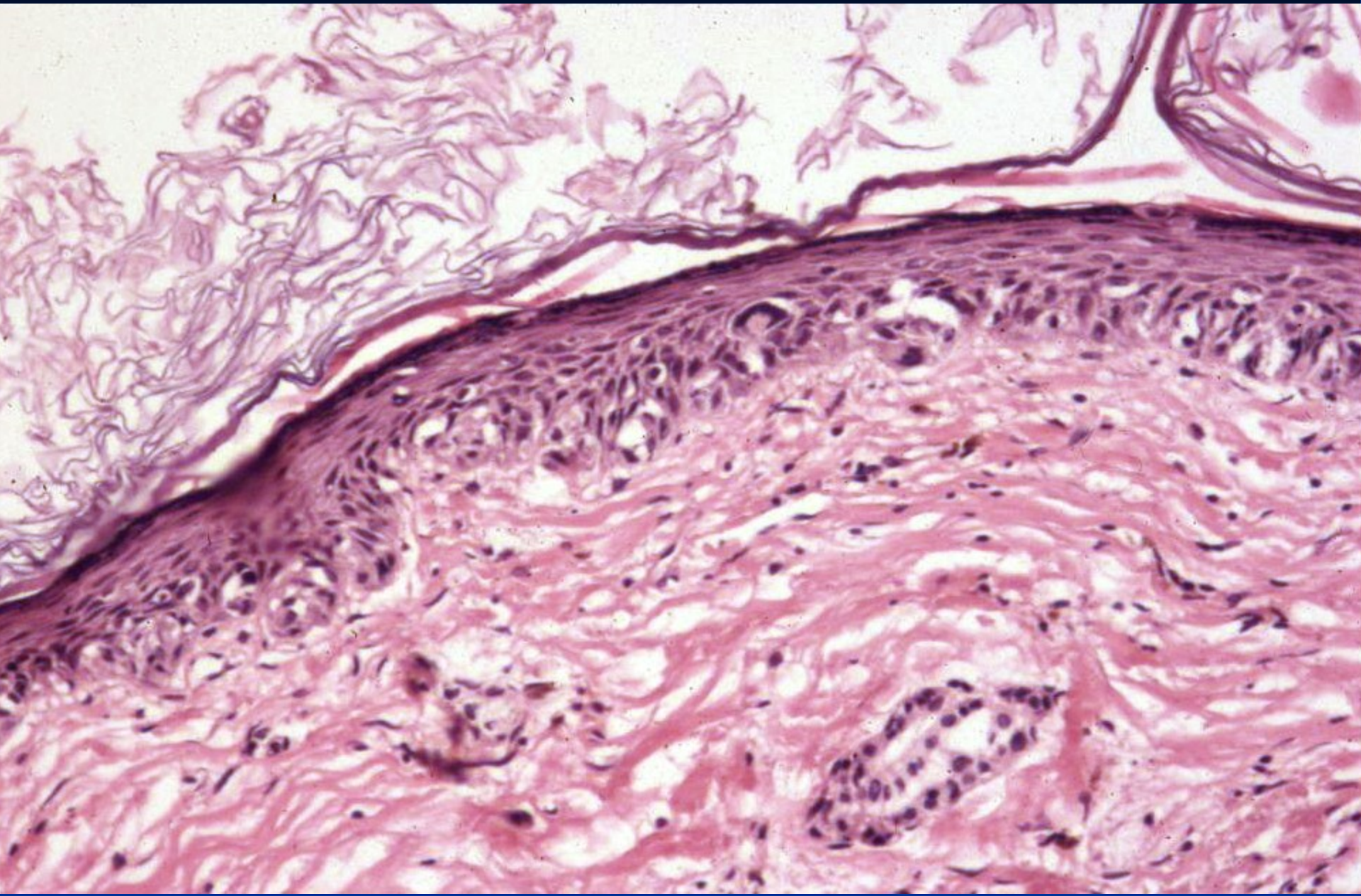
diagnosticky významná je změna barvy

MALIGNÍ MELANOM

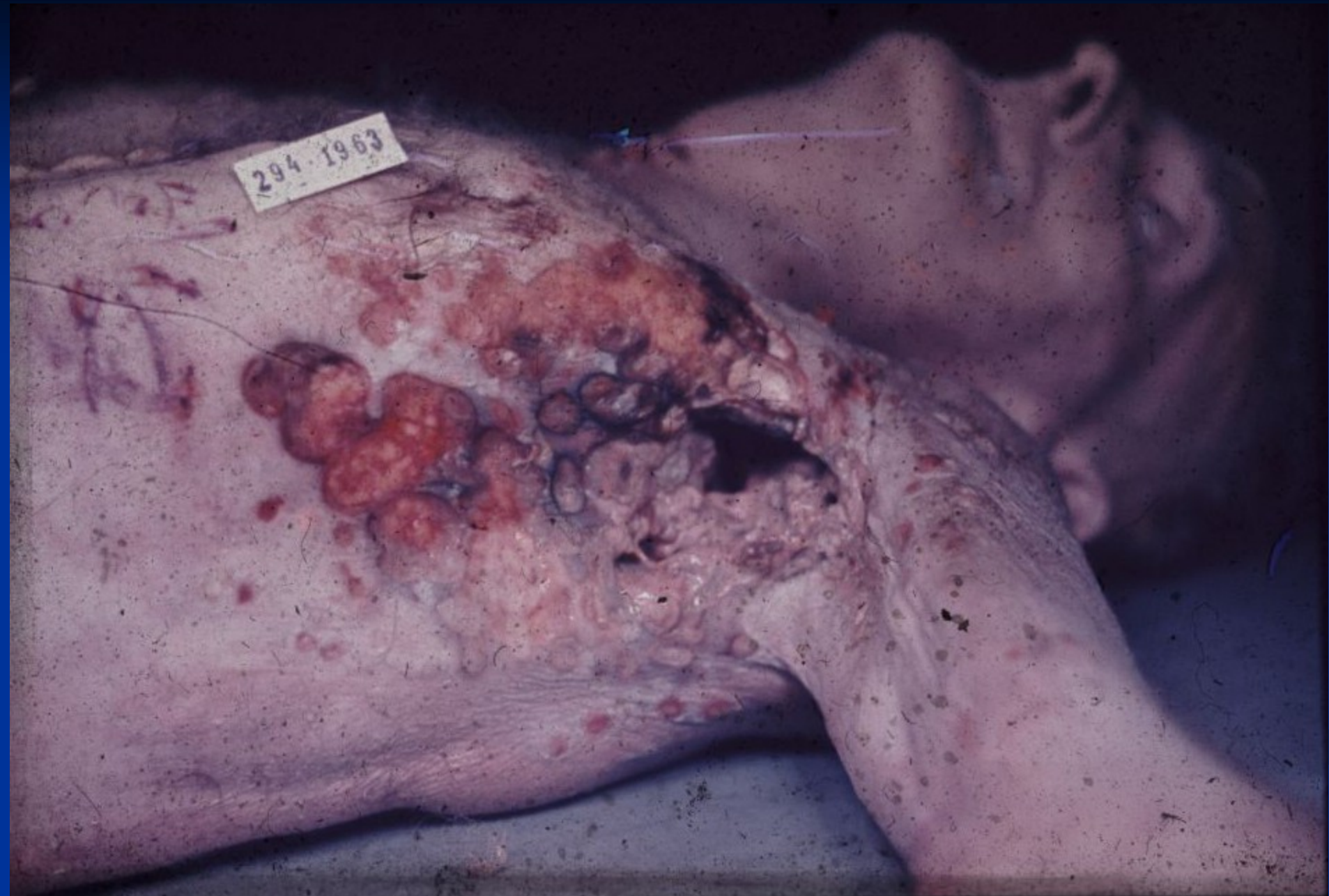
- MIKRO: buňky melanomu jsou větší než névové buňky, nepravidelná jádra s nápadnými jadérky, intranukleární cytoplazmatické inkluze, rostou v hnízdech, tvorba melaninu (hnědočerný pigment).
- VÝVOJ: horizontální růstová fáze (epidermis, horní dermis); vertikální růstová fáze.
Breslow > 0,75 mm » METASTÁZY (LU, kůže, kamkoli).

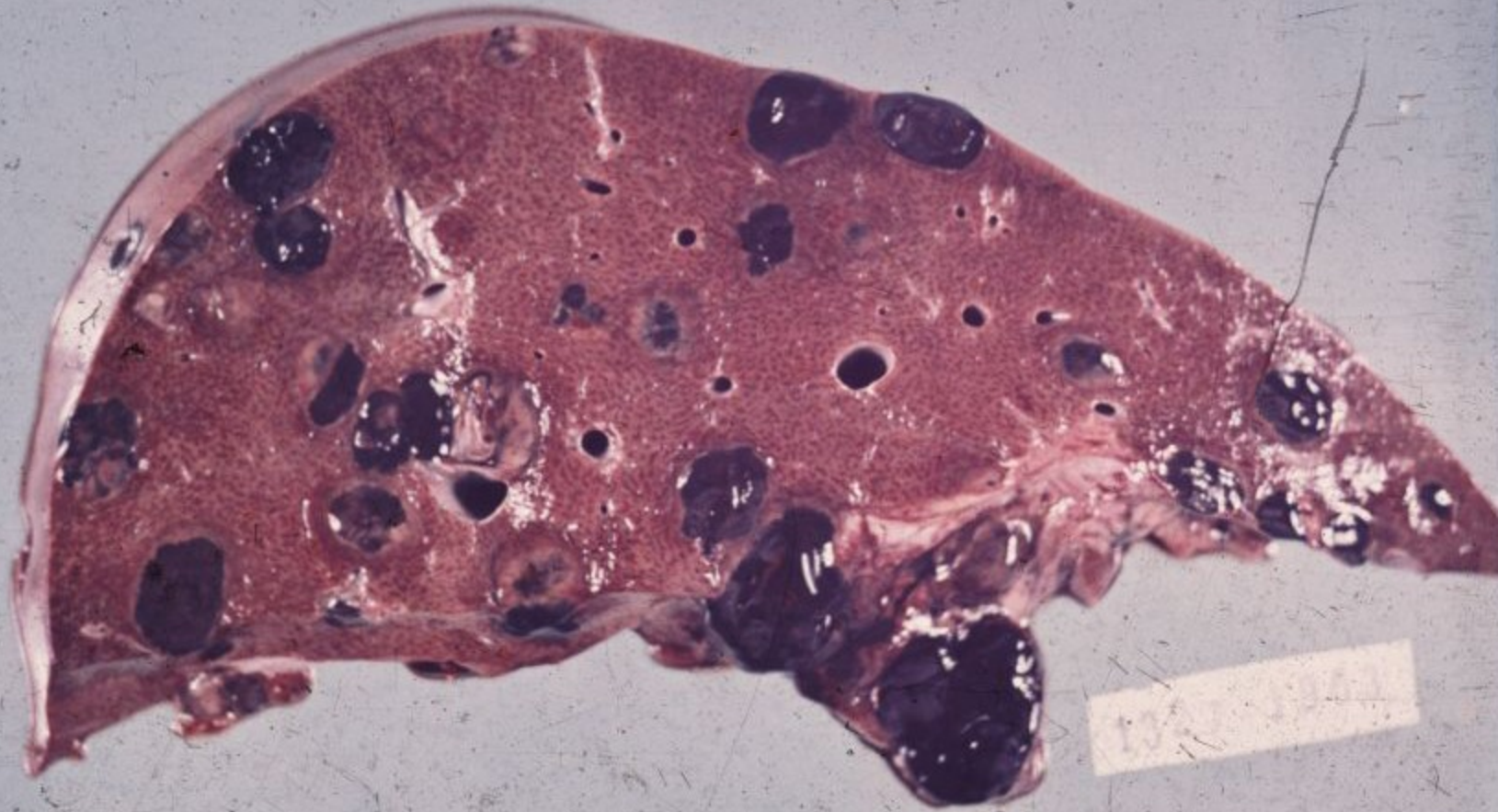






294-1963





10/10/10

