

Nádory tlustého střeva

Patologie jater I. (selhání, cirrhóza)

Leoš Křen

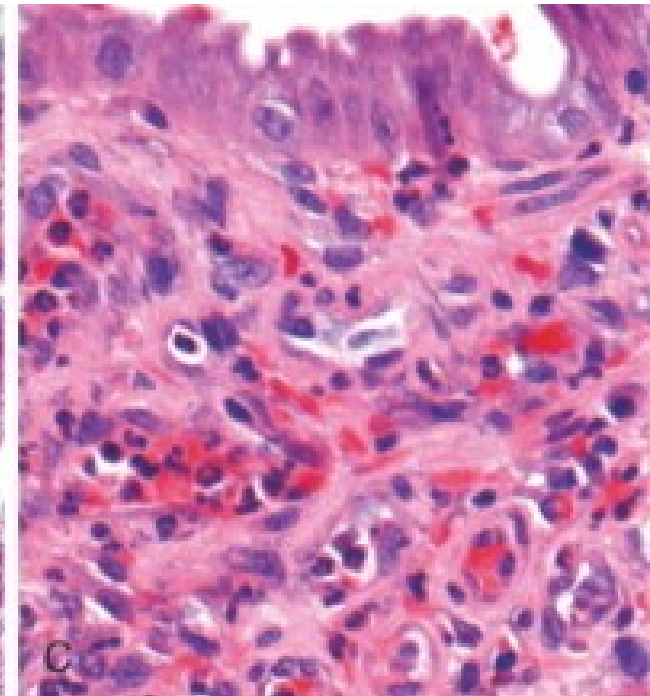
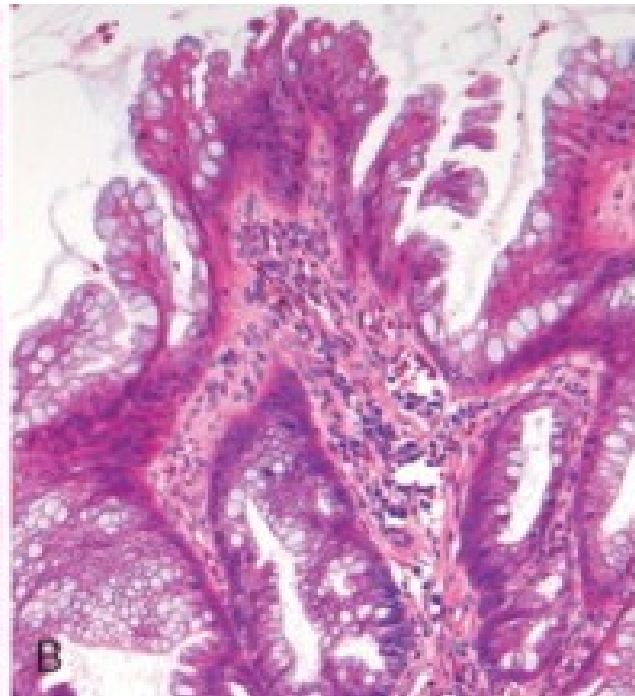
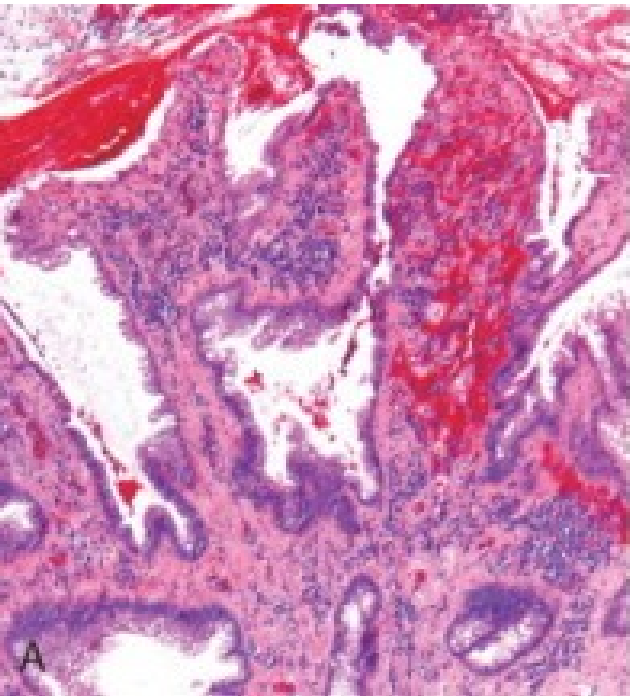
Nádory tlustého střeva

- Extrémně důležitá topika (+ někdy záchranná otázka), nelze se s ní v praxi nasetkat a vyhnout se jí
- Epitelové
- Jiné jako všude jinde (vyjma chrupavky a zubu)
- POLYP... Co to je?

- **Polyp:** cokoliv polokulovitě či stopkatě prominující ze sliznice/kůže
- Termín nevyovídá NIC o biologickém podkladu procesu
- Nutno vyšetřit mikroskopicky
- **Polypy:**
 - **1) Inflamatorní**
 - **2) Hamartomatózní**
 - **3) Hyperplastické**
 - **4) Neoplastické:** 2) **benigní: adenom** nebo 3) **maligní (adeno)karcinom**

- INFLAMMATORNÍ POLYPY
- *Např. solitární rektální ulcerace (syndrom)*
- Klinická triáda: rektální krvácení, hlen, a inflamatorní léze přední rektální stěny
- Porucha relaxace anogenitálního sfinkteru

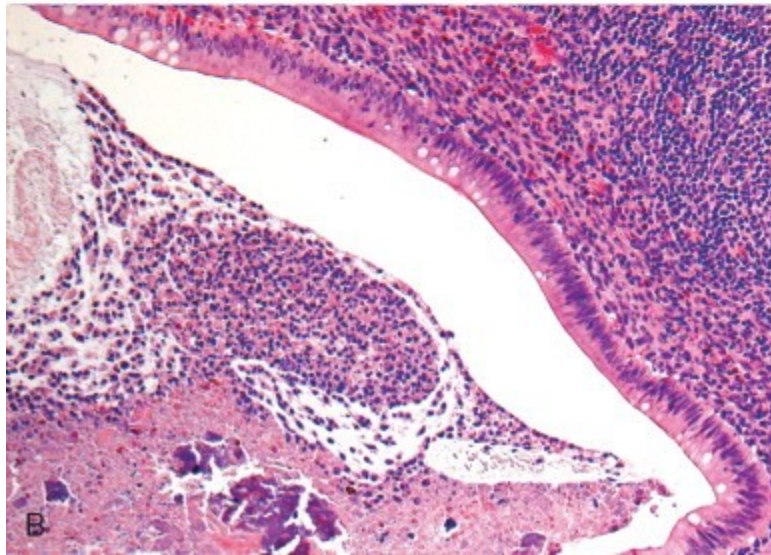
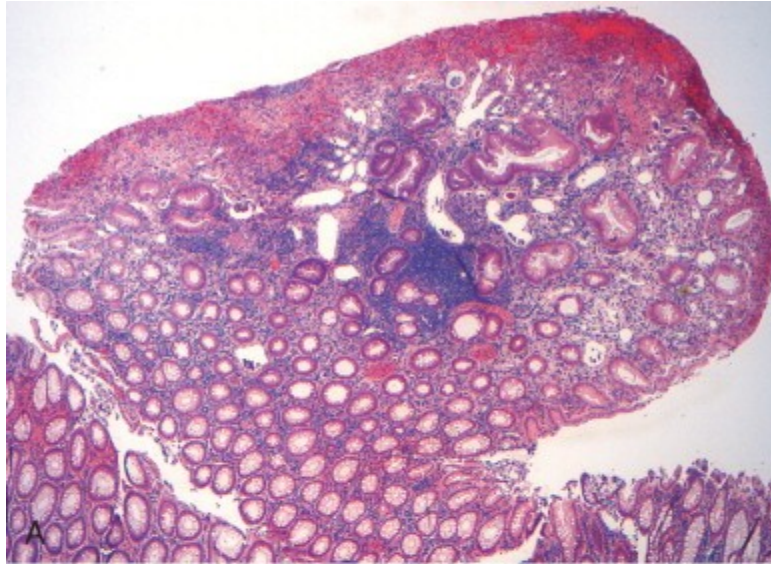
Solitary rectal ulcer syndrome. **A**, The dilated glands, proliferative epithelium, superficial erosions, and inflammatory infiltrate are typical of an inflammatory polyp. However, the smooth muscle hyperplasia within the lamina propria suggests that mucosal prolapse has also occurred. **B**, Epithelial hyperplasia. **C**, Granulation tissue-like capillary proliferation within the lamina propria caused by repeated erosion and re-epithelialization.



HAMARTOMATÓZNÍ POLYPY

- **Juvenilní polypy**
- Mohou být *sporadické nebo syndromické*, morfologicky mohou být neodlišitelné. Většina u dětí mladších 5 let. *Většinou v rektu, 10-30 mm*, prezentace rektálním krvácením. Někdy prolaps s protruzí polypu.

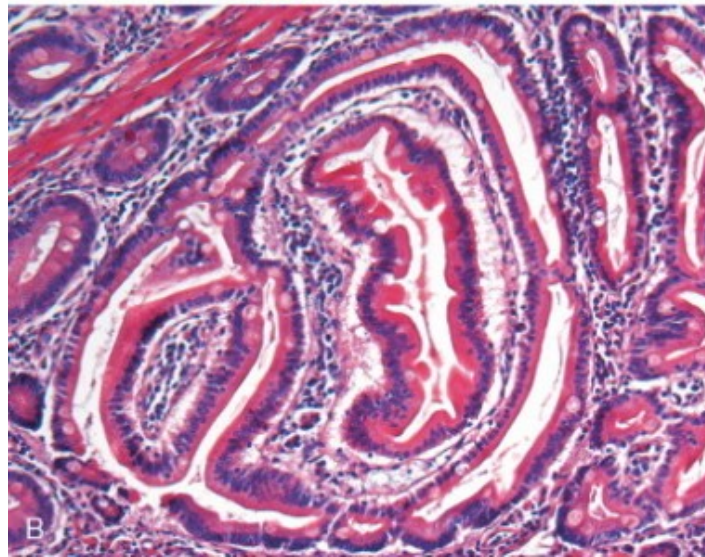
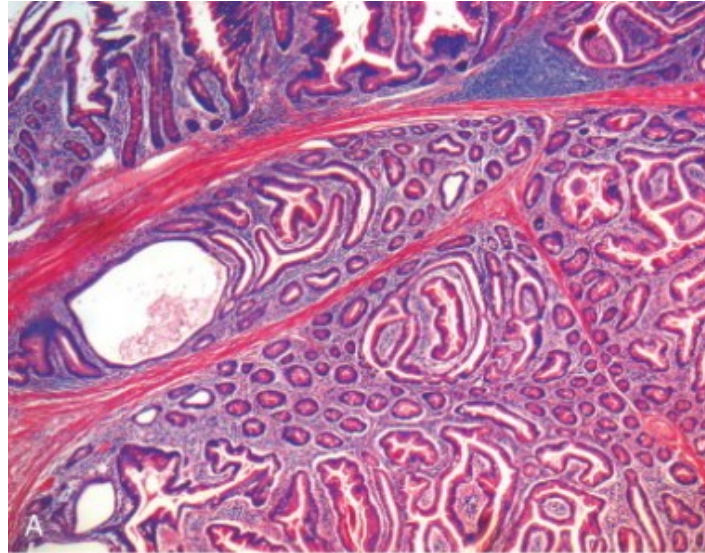
Juvenile polyposis. **A**, Juvenile polyp. Note the surface erosion and cystically dilated crypts. **B**, Inspissated mucous, neutrophils, and inflammatory debris can accumulate within dilated crypts.



- Peutz-Jeghersův polyp/syndrom
- *Sporadické či mnohočetné polypy a mukokutánní hyperpigmentace.* Tmavě modré až hnědé makuly okolo úst, očí, nosu, tvářová sliznice, dlaně, genitálie, a perianální oblast.



Peutz-Jeghers polyp. **A**, Polyp surface (*top*) overlies stroma composed of smooth muscle bundles cutting through the lamina propria. **B**, Complex glandular architecture and **the presence of smooth muscle** are features that distinguish Peutz-Jeghers polyps from juvenile polyps.

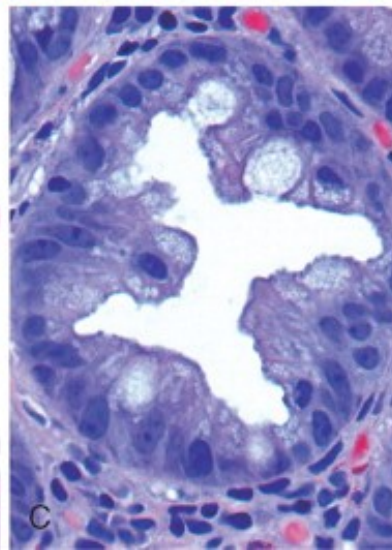
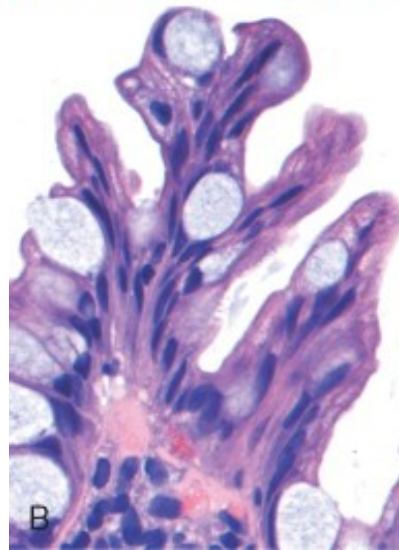
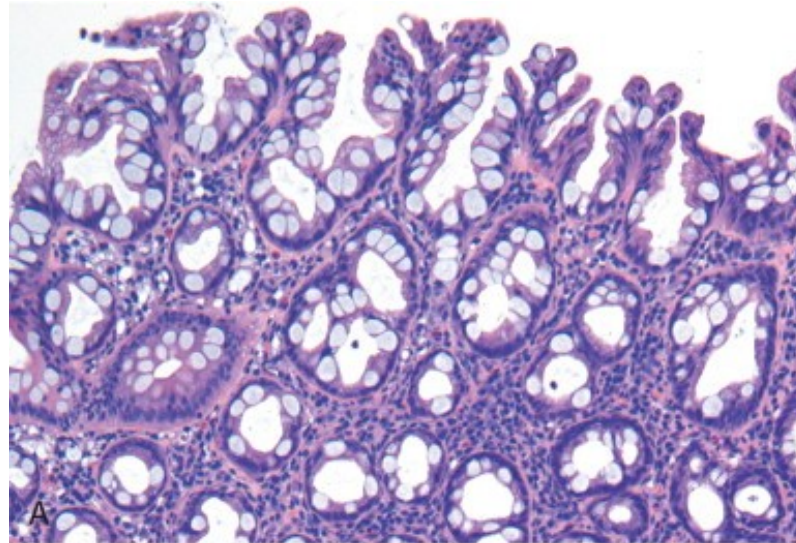


- Cowden Syndrom and Bannayan-Ruvalcaba-Riley Syndrom
- Cronkhite-Canada Syndrom

HYPERPLASTICKÉ POLYPY

- Běžné v 6.-7. dekádě
- Mohou se objevit jako nespecifické reakce v sousedství inflammatorní či nádorové léze: stopa ke klinicky důležité lézi.
- Nejčastěji v levém tračníku, solitární, do 5 mm.
- Mnohočetné: v sigmoideu/rektu

Hyperplastic polyp. **A**, Polyp surface with irregular tufting of epithelial cells. **B**, Tufting results from epithelial overcrowding. **C**, Epithelial crowding produces a serrated architecture when glands are cut in cross-section.



NEOPLASTICKÉ POLYPY

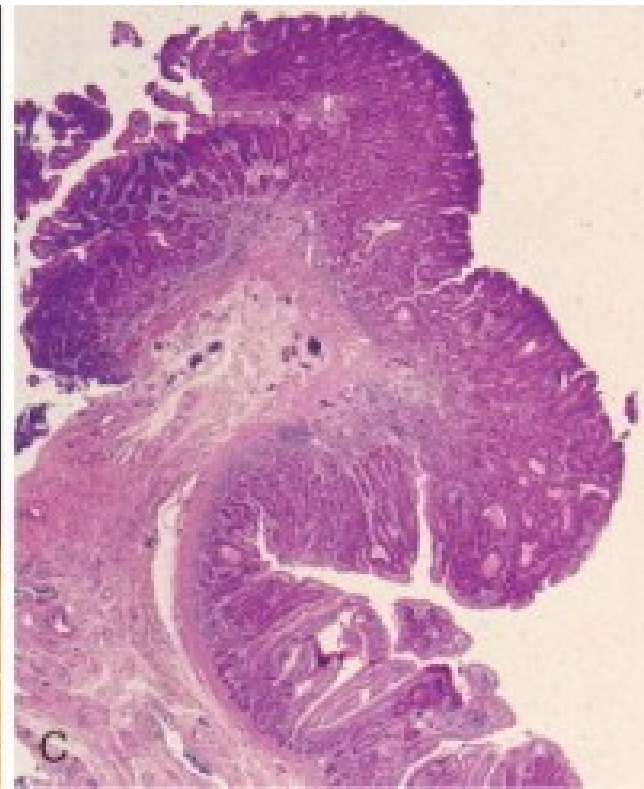
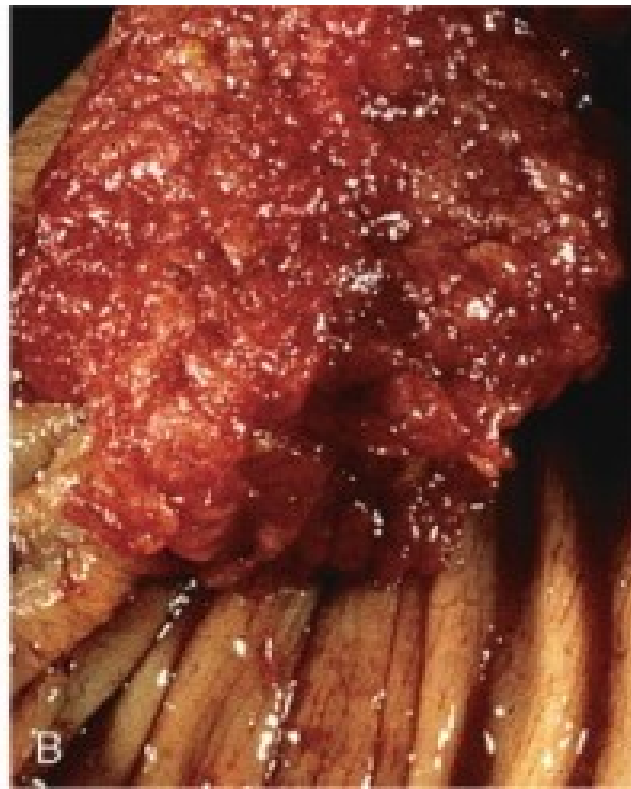
- **Adenomy**
- Jde o pravé (byť benigní) nádory, proto jsou *charakterizovány přítomností epitheliální dysplázie = prekurzorové léze*: prevalence a lokalizace koreluje s tímtéž u kolorektálních karcinomů (většina ale neprogreduje – které nevíme – ano velikost - a je klinicky němá).
- **50-50-50-50-50** (50:50 muži:ženy, u 50% populace po 50-roce, ve většině států dop. kolonoskopie po 50)

- **Sporadic** or **familial adenomatous polyposis syndrome**: **precancerosis**, autosomally dominant, mutation in *APC* gene, 100's of adenomas in 2-3 decade, if untreated almost 100% carcinoma under 40 yrs even multiplě
- **Gardner sy**: a variant of FAP, paralelly mezenchymal tumors (osteomas...) and skin follikular cysts

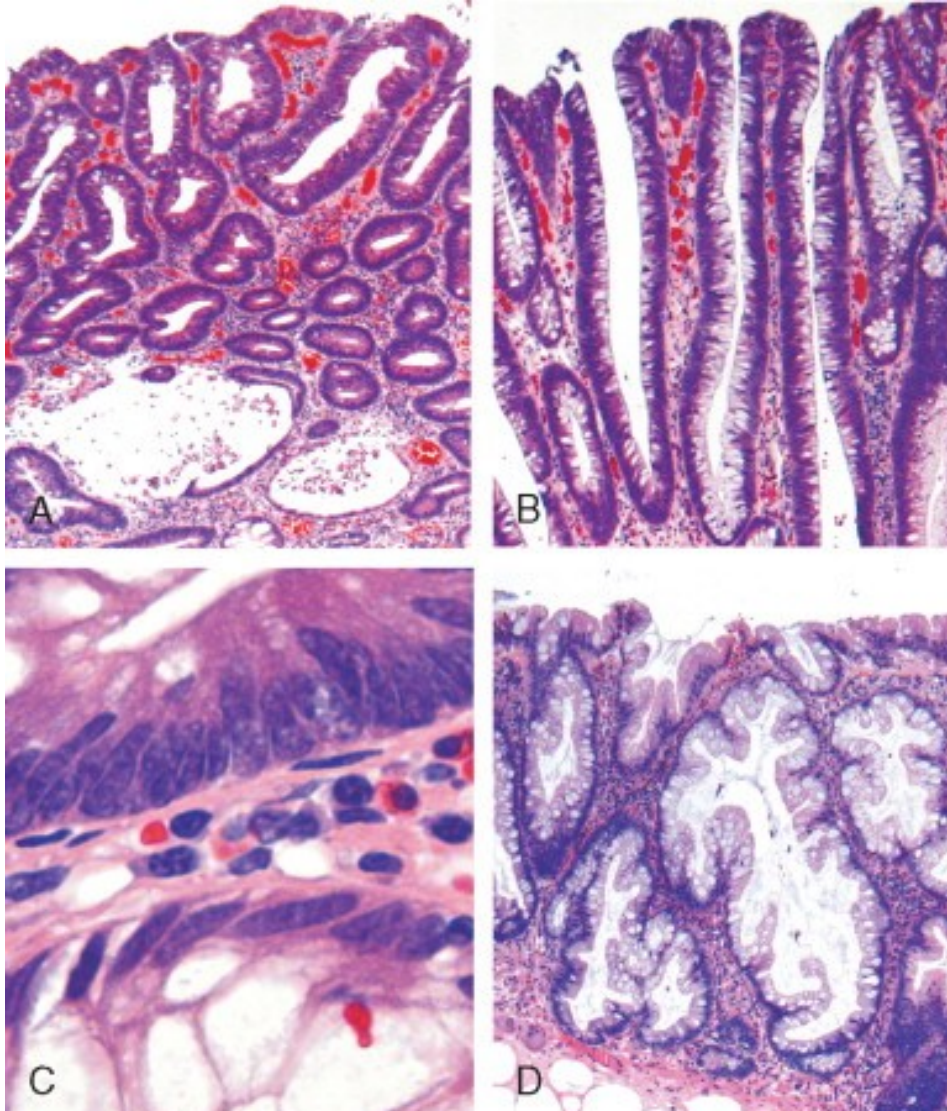
Makro- a mikro

- Makro (0,3-10 cm, nadnědlé, připomínající samet):
 - Pedunkulované
 - Sasilní
- Mikro (architektonika):
 - Tubulární
 - Tubulovilózní
 - Sasilní (var. serrated adenom)

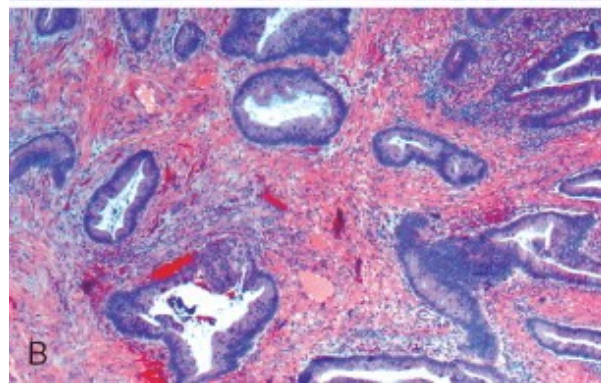
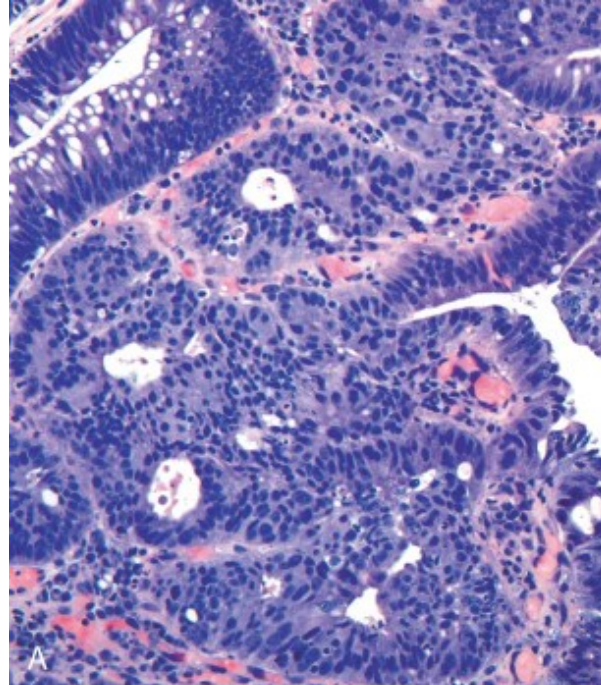
Colonic adenomas. **A**, Pedunculated adenoma (endoscopic view). **B**, Adenoma with a velvety surface. **C**, Low-magnification photomicrograph of a pedunculated tubular adenoma.



A, Tubular adenoma with a smooth surface and rounded glands. Active inflammation is occasionally present in adenomas, in this case, crypt dilation and rupture can be seen at the bottom of the field. **B**, Villous adenoma with long, slender projections that are reminiscent of small intestinal villi. **C**, Dysplastic epithelial cells (*top*) with an increased nuclear-to-cytoplasmic ratio, hyperchromatic and elongated nuclei, and nuclear pseudostratification. Compare to the nondysplastic epithelium below. **D**, Sessile serrated adenoma



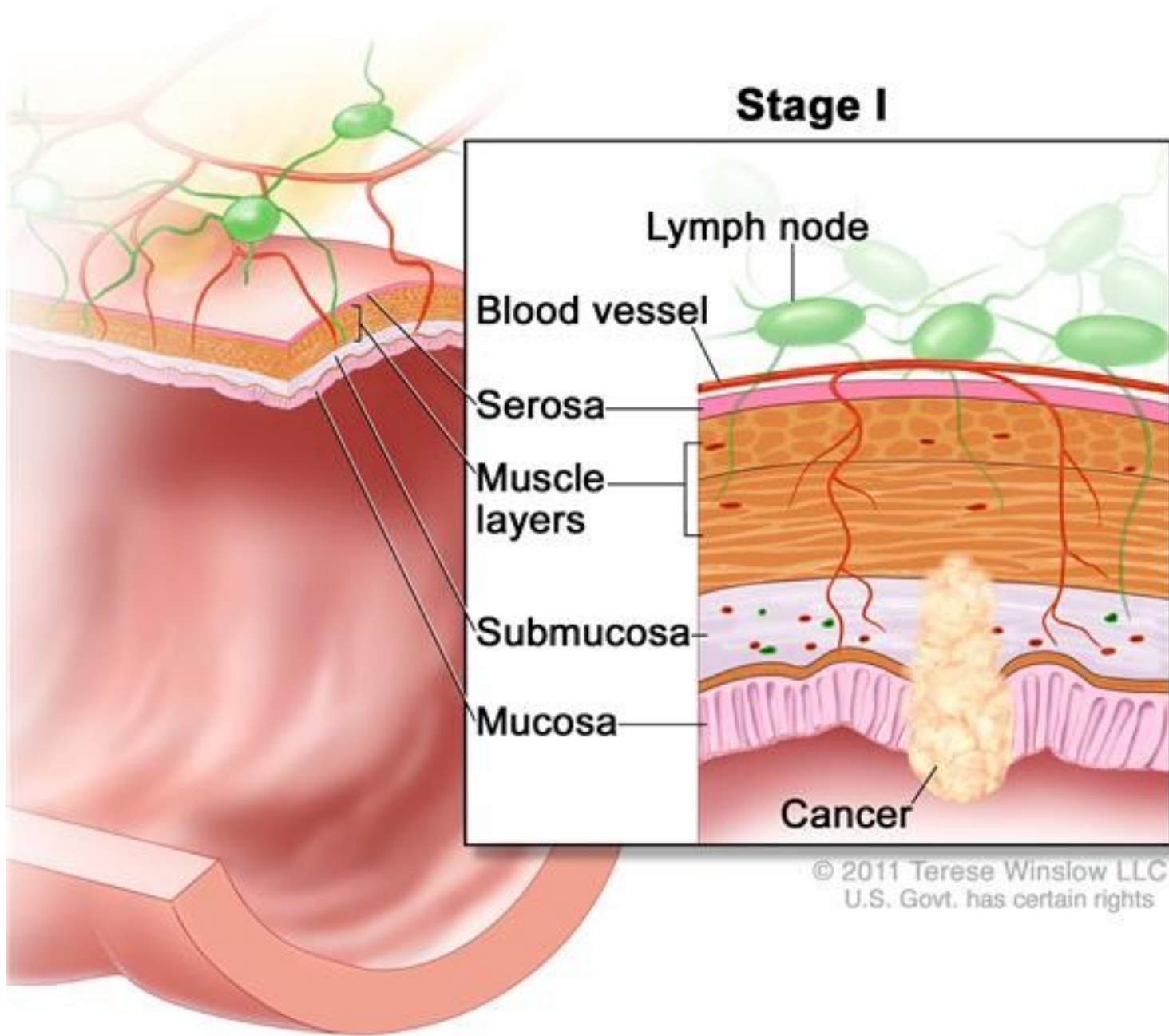
Adenoma with high grade intramucosal neoplasia. **A**, Cribriform glands interface directly with the lamina propria without an intervening basement membrane. **B**, Invasive adenocarcinoma (left) beneath a villous adenoma (right). Note the desmoplastic response to the invasive components.



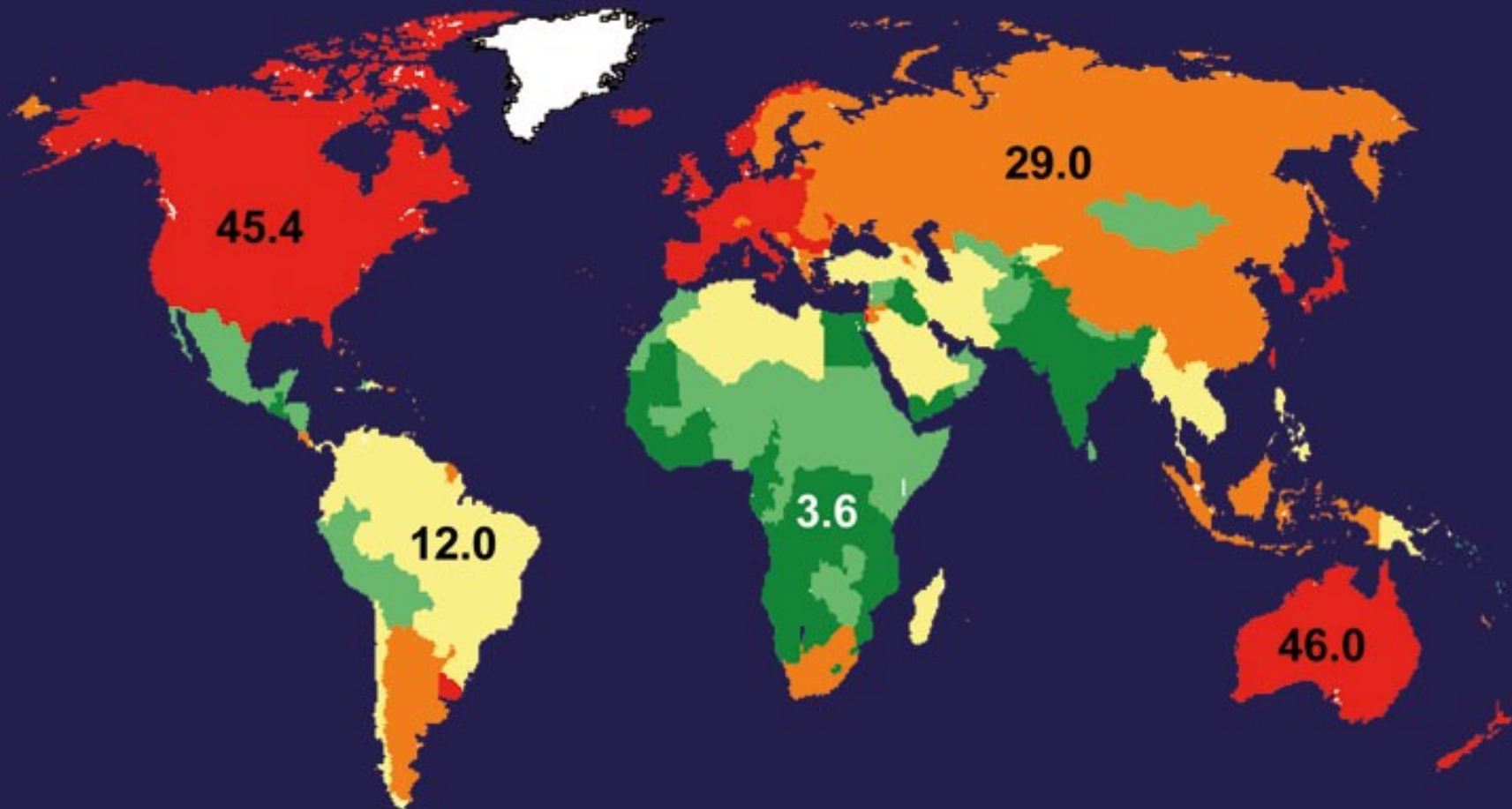
(Adeno)karcinom tlustého střeva

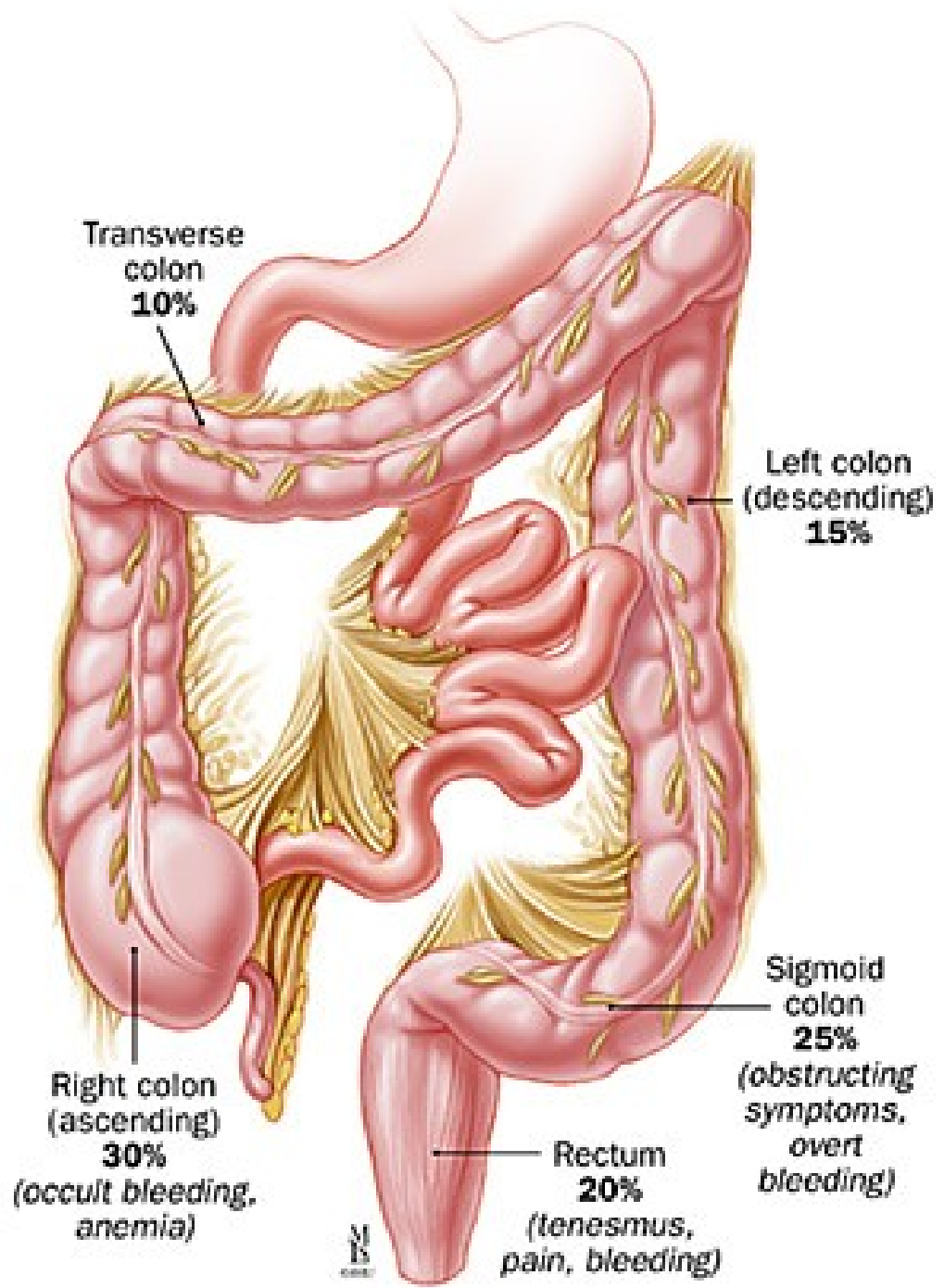
- Neexistuje ca in situ (málo lymfatik ve sliznice, malý resp. nulová metastatický potenciál),
- W.H.O. dop. **high grade intraepiteliální neoplázií.**
- Jeden z nejčastějších ca
- Nejvíce 60-70 let

Stage I



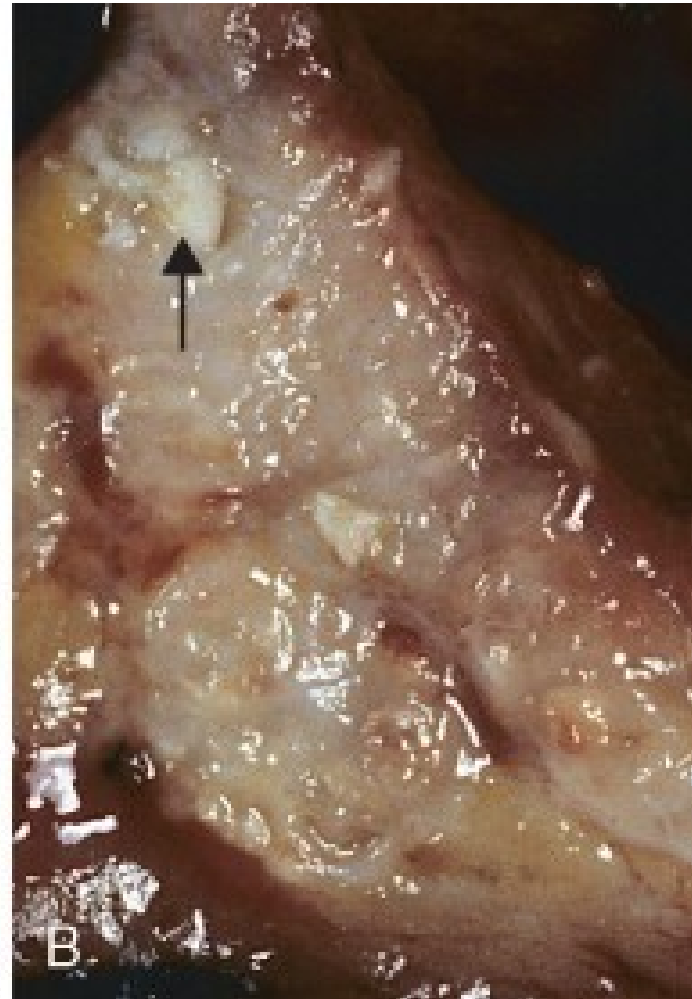
© 2011 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights



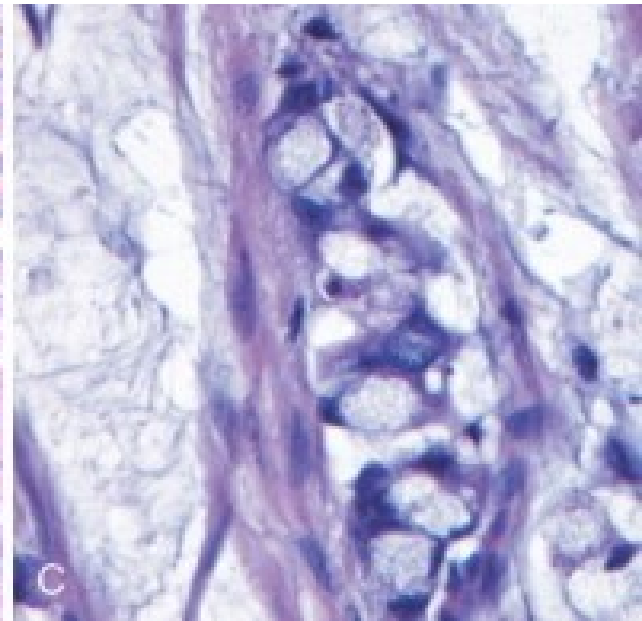
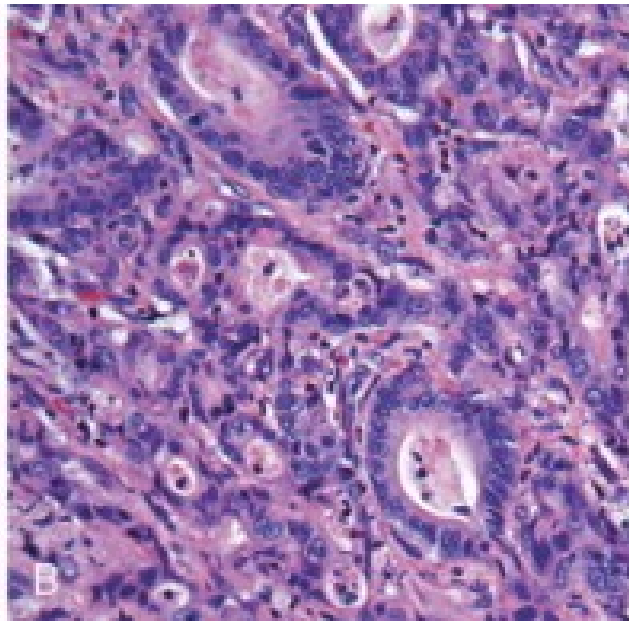
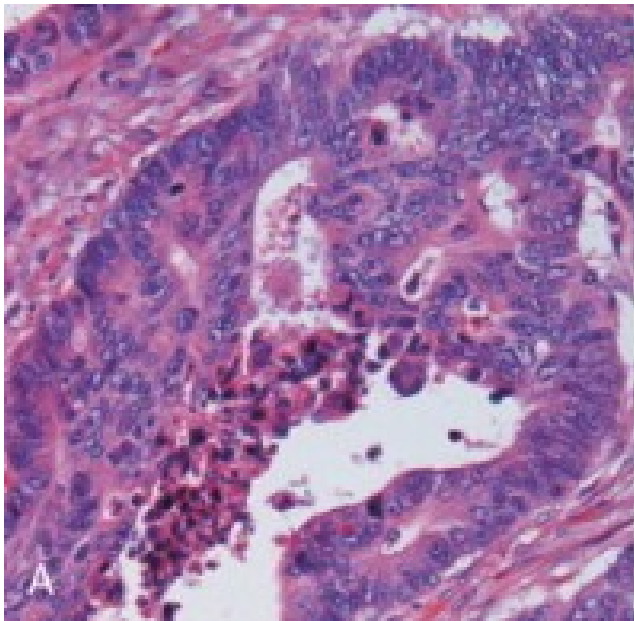


- Přibližně stejně v celém colon (Robbins), nejvíce v rektosigmatu (skripta).
- **Vlevo** stenózy, vyprazdňovací obtíže, hlen, krev ve stolici: každá krev ve stolici musí...(nebát se!)
- **Vpravo** nespecifické příznaky: únava, hubnutí, anémie z nedostatku železa (anémie u staršího muž nebo post-menopauzální ženy: tumor GIT...

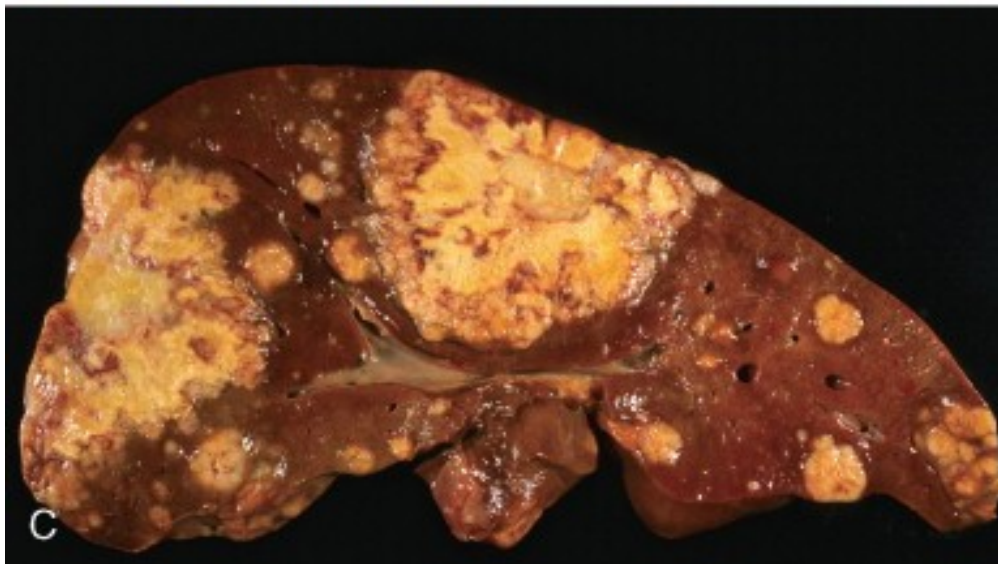
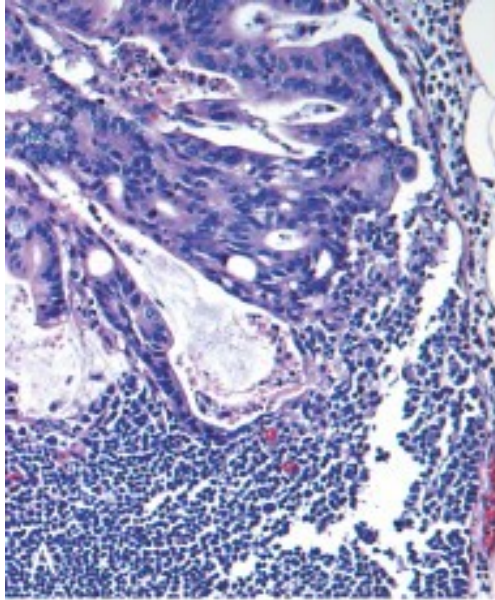
Colorectal carcinoma. **A**, Circumferential, ulcerated rectal cancer. Note the anal mucosa at the bottom of the image. **B**, Cancer of the sigmoid colon that has invaded through the muscularis propria and is present within subserosal adipose tissue (*left*). Areas of chalky necrosis are present within the colon wall (*arrow*).



Histologic appearance of colorectal carcinoma. **A**, Well-differentiated adenocarcinoma. Note the elongated, hyperchromatic nuclei. Necrotic debris, present in the gland lumen, is typical. **B**, Poorly differentiated adenocarcinoma forms a few glands but is largely composed of infiltrating nests of tumor cells. **C**, Mucinous adenocarcinoma with signet-ring cells and extracellular mucin pools.



Metastatic colorectal carcinoma. **A**, Lymph node metastasis. Note the glandular structures within the subcapsular sinus. **B**, Solitary subpleural nodule of colorectal carcinoma metastatic to the lung. **C**, Liver containing two large and many smaller metastases. Note the central necrosis within



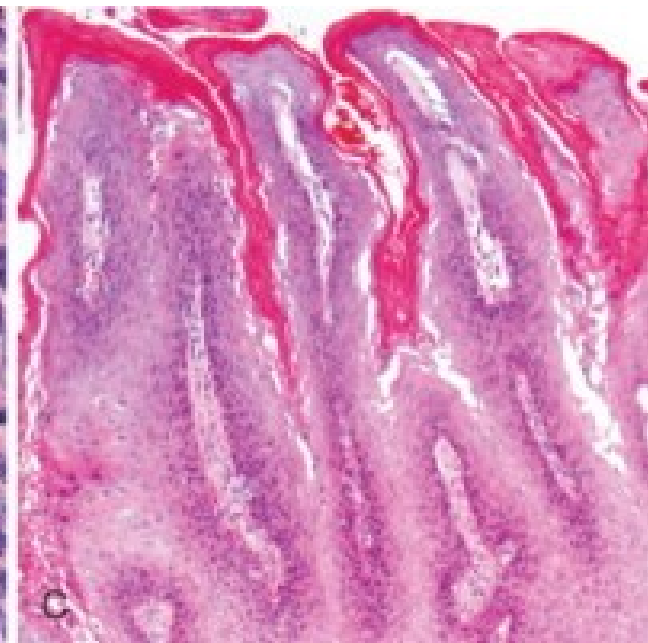
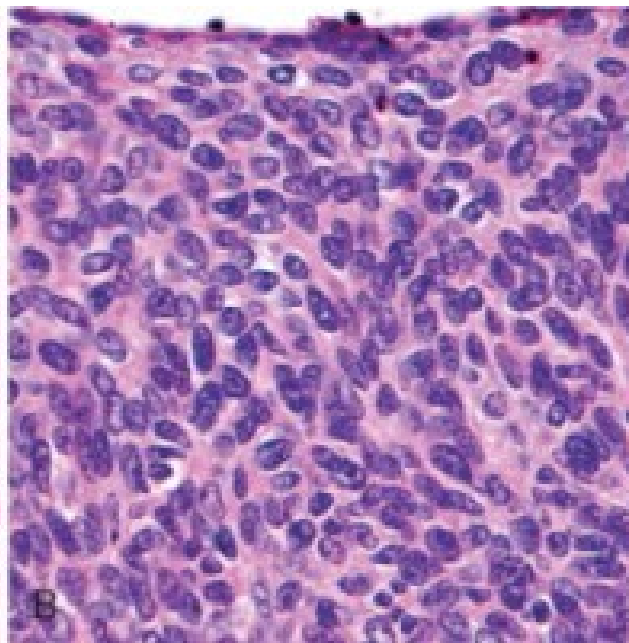
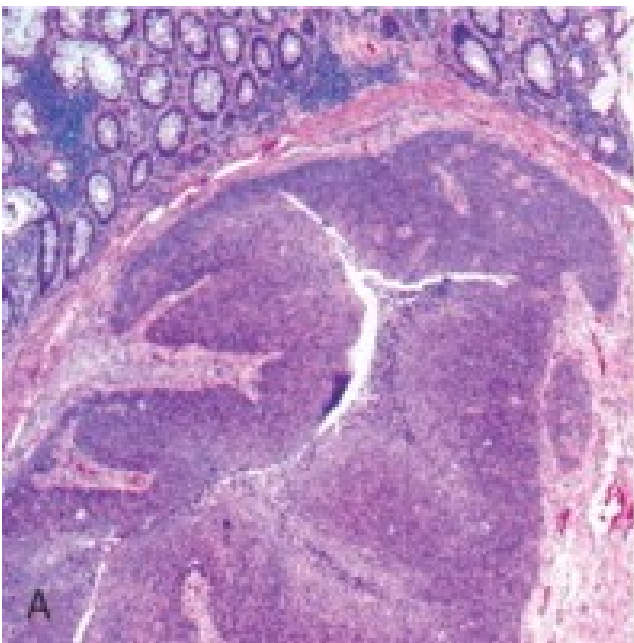
- T - Primární nádor
- TX primární nádor nelze hodnotit
- T0 bez známek primárního nádoru
- Tis karcinom in situ: intraepiteliální nebo invaze do lamina propria mucosae 1)
- T1 nádor postihuje submukózu
- T2 nádor postihuje tunica muscularis propria
- T3 nádor prorůstá přes muscularis propria do subserózy nebo do neperitonealizované perikolické nebo perirektální tkáně
- T4 nádor přímo porušuje jiné orgány či struktury 2) a/nebo perforuje viscerální peritoneum

- Prognóza:
- Hloubka invaze
- Status pN

Jiné potenciálně maligní nádory než karcinom

- GISTy, NETy – viz samostatná prezentace
- Appendix: NETy, mucinózní cystadenom, mucinózní cystadenokarcinom: pseudomyxoma peritonei
- Anus: bazaloidní („kloakogenní“) karcinom z bazálních buněk přechodního epitelu, kondylomata

Anal tumors. A, This squamous anal transition zone tumor forms nests with central necrosis. The adjacent rectal mucosa is intact. B, This basaloid anal transition zone tumor is composed of hyperchromatic cells that resemble the basal layer of normal squamous mucosa. C, Condyloma accuminatum with verrucous architecture.



Játra

- Jaterní selhá(vá)ní (insuficience):
- Lehké až smrtelné
- Náhlé až (Amanita ...) chronické progresivní (cirrhóza)
- Jaterní testy (viz biochemie, interna)



Příznaky

- Portální hypertenze (projev změn v cévním řečišti z důvodu změněné architektiky, viz dále).
- Příznaky z důvodu nedostatečné funkce jater
- **Krvácivost** (snížená syntéza koagulačních f. + inhibitorů fibrinolýzy, porucha vit. K, dále trombocytopenie při hypersplenismu při portální hyper)

- **Hyperestrogenémie:** erytém dlaní a chodidel, gynekomastie, atrofie varlat, snížené libido/atrofie vaječnicků, amenorrhoea
- **Jaterní foetor:** „sladkokyselý“, působení střevních bakterií na methionin
- **Snížená imunita:** vyřazení Kupferových buněk portokaválními zkraty (snížená fagocytóza)
- **Hypalbuminémie,** porucha **vylučování žluči**

- Selhání jater
- Akutní + chronické
- Akutní:
- Jaterní kóma (přítomen nejvyšší stupeň: jaterní encefalopatie): amoniak (nedostatečná detoxikace) + další nejasné vlivy, do 6 měsíců od začátku příznaků, do 2 týdnů fulminantní
- Chronické: při progredujících chronických hepatopatiích

Hepatoarenální sy

- Selhání ledvin při selhání jater (ledviny zprvu nepoškozené, poté vazokonstrikce v koře, akutní tubulární nekróza).



PROMETHEUS!



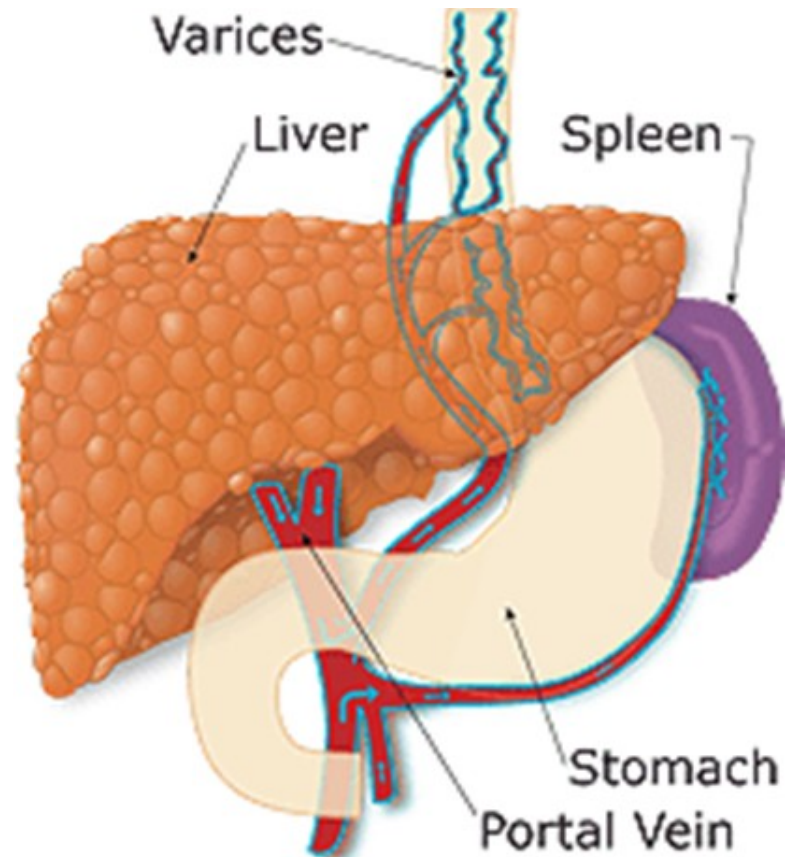
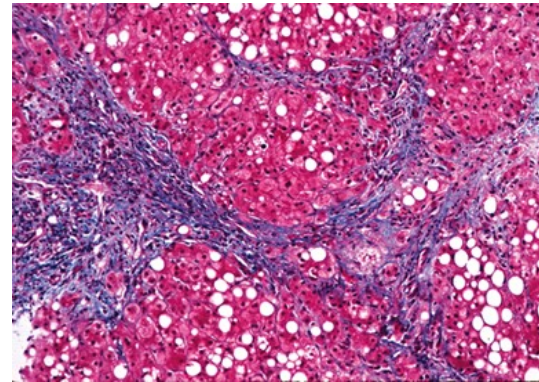
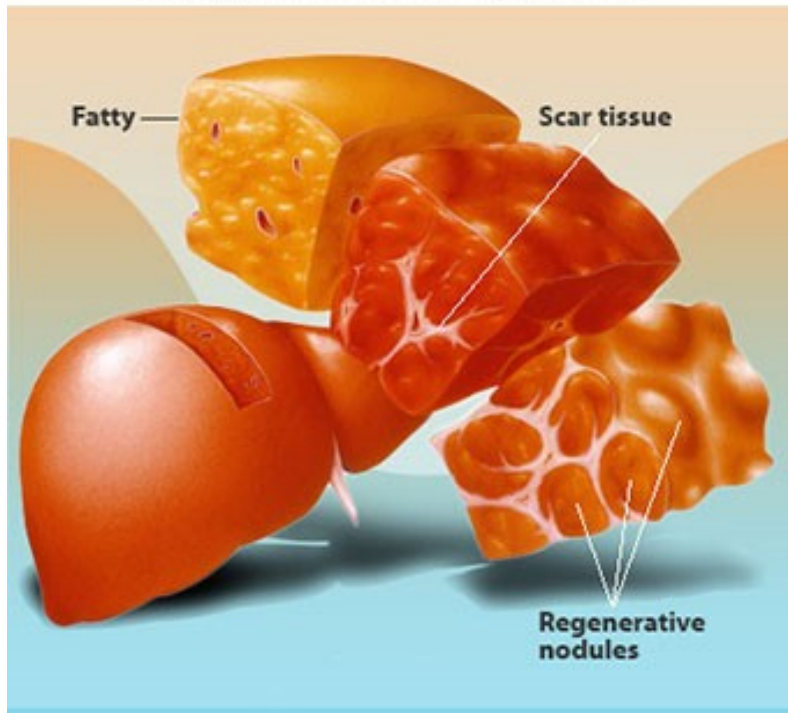
Cirrhóza jater

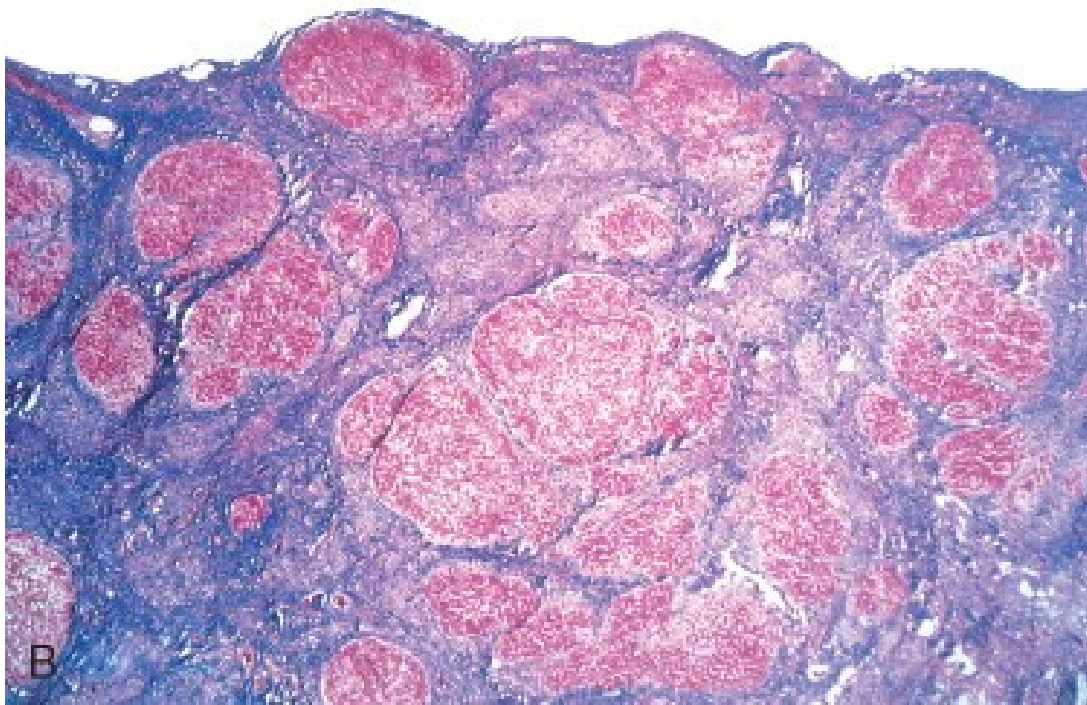
- Přestavba původní architektiky na uzlovitou strukturu – uzly obklopené vazivem.
- Konečné stadium různých onemocnění
- Etanol, virové hepatitidy, biliární cirrhóza (primární + sekundární), hereditární hemochromatóza, Wilsonova choroba, deficit alfa-1 antitrypsinu, kongestivní (při chronické venostáze), kardiální (při pravostranné srdeční infuffienci)

Morfologie cirrhózy

- Mikronodulární/malouzlová (do 3 mm)
- Makronodulární/velkouzlová (přes 3 mm)
- Smíšená
- Vývoj onemocnění umožňuje přechody u téhož nemocného

Progression of Cirrhosis





Komplikace

- Příznaky jaterní insuficience
- Portální hypertenze: portokavální anastomózy (jícen, rektum, caput medusae), splenomegalie, ascites, městnání v žaludku a střevech, hepatální encefalopatie)
- Karcinom (hepatom)

Effects of portal hypertension

- Esophageal varices

Hematemesis

Peptic ulcer

- Melena
- Splenomegaly
- Caput medusae
- Ascites

- Hemorrhoids

Effects of liver cell failure

- Coma
- Scleral icterus
- Fetor hepaticus (breath smells like a freshly opened corpse)
- Spider nevi
- Gynecomastia
- Jaundice
- Loss of sexual hair
- Liver "flap" = asterixis (coarse hand tremor)
- Bleeding tendency (decreased prothrombin)
- Anemia
- Testicular atrophy
- Ankle edema



Presentation of cirrhosis/portal hypertension.

Several reasons why to become a pathologist...

- 1) You sit in a comfortable armchair and look into the microscope on beautiful colorful images...
- 2) Your working time and place are really flexible...
- 3) You can mix scientific work (physician-scientist) with routine work, during one day or lifetime

