

Neuropatologie



Prof. MUDr. J. Zámečník, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny
2. LF UK

5

Nádory CNS

EPIDEMIOLOGIE

- 2% všech maligních nádorů lidí
- **děti** → **2. nejčastější nádor** po leukémiích!

INCIDENCE

→ ČR: ročně asi 1500 nových ZN CNS

- v posledních letech zvýšení incidence

?!

Věková distribuce

DĚTI

70 % = infratentoriální nádory

- 90%
 - pilocytární astrocytom
 - ependymom
 - embryonální nádory - hl. meduloblastom
- 5%
 - „EPILEPSY- associated tumors“
- 5%
 - difúzní astrocytom grade II (III)
 - nádory chorioideálního plexu
 - nádory pinealis - germinomy
 - kraniofaryngeom

Věková distribuce

DOSPĚLÍ 70 % = supratentoriální nádory

70% • **sekundární nádory (metastázy)**

- high-grade astrocytomy
 - anaplastický astrocytom (grade III)
 - glioblastom (grade IV)
- meningiom
- oligodendrogliom

ETIOLOGIE

NEPROKÁZANÉ ASOCIACE

Profesní riziko

- zubaři, hasiči
- anatomové, patologové – formaldehyd ??
- zemědělci – herbicidy, fungicidy ??

Trauma

Elektromagnetické pole

- mobilní telefony

DIETA

ETIOLOGIE

PROKÁZANÉ ASOCIACE

Záření (hl. RTG)

dospělí - terapeutické ozařování (*meningiomy*)

děti – profylaktická ozáření CNS (ALL)

glioblastomy

Imunosuprese

- AIDS – hl. B-lymfomy mozku

Vrozené syndromy (mutace v germinální linii)

neurokutánní syndromy, Li-Fraumeni sy, Turcot

Biologické chování

Klinická malignita dána zejména lokalizací

= všechny mohou být zhoubné

- poškozením vitálních center
- nitrolební hypertenzí

Infiltrativní růst → problém s resekcí

Metastazování → jen implantační v likvorových cestách
- mimo CNS nejspíše vůbec nikdy

Mechanismy klinické manifestace

1. fokální iritace → epileptické záchvaty

2. destrukce → fokální zánikové příznaky

3. expanze zvýšení ICP



**přímý tlak nádoru
hemoragie
edém (perifokální)
porucha toku CSF**

Diagnostika nádorů CNS

1. klinické vyšetření

2. MRI, SPECT, PET --> staging

3. BIOPSIE – histologický typing a grading

a. Stereotaktickou punkce

b. otevřená cesta – peroperačně, resekát

--> cílená terapie

Histogenetická klasifikace primárních nádorů CNS

A. GLIOMY

B. Embryonální nádory

C. Nádory plen

D. Epilepsy-associated benign tumors

- nádory endokrinních orgánů
 - hypofýza (*adenomy* + *kraniofaryngeom*)
 - gl. pinealis (*pinealocytom*, *germinomy*)
- nádory PNS - *schwannom akustiku*
- maligní lymfomy - *velkobuněčný B-lymfom*

A. GLIOMY

- **astrocytom - 60%**
 - pilocytární (*grade I*) a difúzní (*grade II-IV*)
- **ependymom - 20%**
- **oligodendrogliom**
- **nádory choroideálního plexu**
papilom a karcinom ch.p.

Pilocytární astrocytom (WHO gr. I)

- nádor dětí a mladistvých

MAKRO: cystický i solidní

"mid-line glioma"

- mozeček
- hypothalamus
- gliom optiku

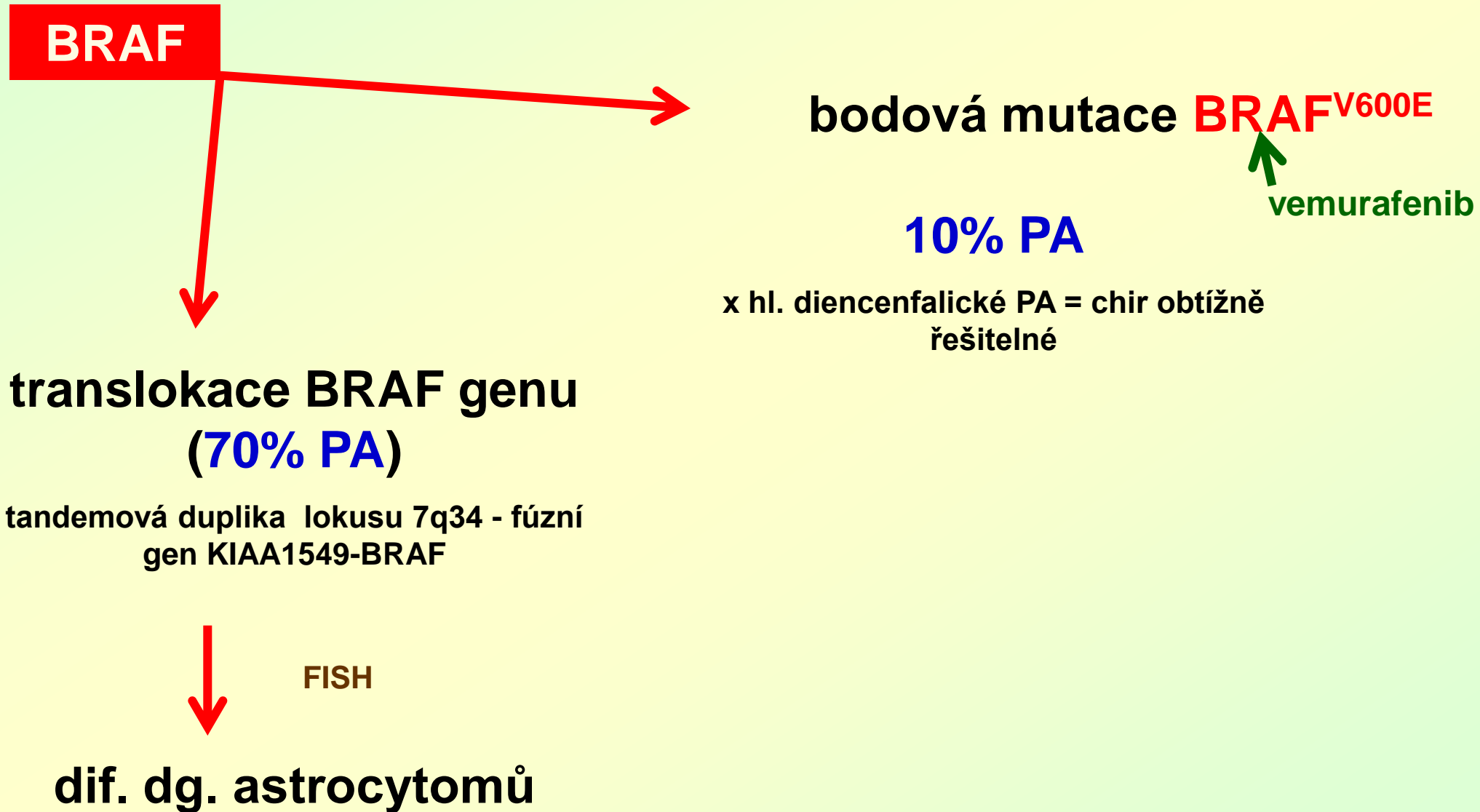
- chová se benigně

Pilocytární astrocytom (WHO gr. I)

- bipolární buňky
s dlouhým tenkým
výběžky
- *Rosenthalova vlákna*

Molekulární / prediktivní neuropatologie LGG

Většina LGG má aktivovanou dráhu Ras/MAPK



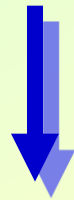
Difúzní astrocytom - grade II - IV

- děti - kmen a hypothalamus
- dospělí - hemisférách

			Prům. věk	Mean ST
gr. II	hypercelularita		10 - 20	6 - 8 ys
ANAPLASTICKÝ ASTROCYTOM				
gr. III	hypercelularita	+ mitózy	40	2,5 ys
GLIOBLASTOM				
gr. IV	hypercelularita	+ mitózy + nekrózy a vaskulární proliferace	60+	6/18mo

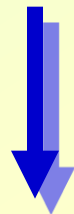
GLIOBLASTOM (grade IV)

Diferencovaný astrocyt nebo prekurzorová buňka



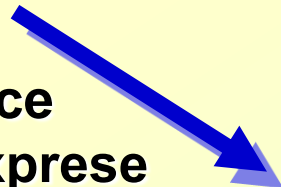
mutace p53
overexprese PDGF

low-grade astrocytom



LOH 19q
alterace Rb

high-grade astrocytom



LOH 10q, mutace
PTEN, ztráta exprese
DCC

SEKUNDÁRNÍ glioblastom



amplifikace / overexprese
EGFR a MDM2

delece p16

LOH 10p, 10q

alterace Rb

PRIMÁRNÍ glioblastom
(de novo)

Oligodendrogliom

- hemisféry dospělých

MST:

grade II - 4,5 ys

grade III - 3,5 ys

FISH, PCR, CGH
(karyotyping)

koDELECE 1p/19q

80% oligo

- lepší radiosensitivita + chemosensitivita (alkyl. CHT)
- lepší prognóza (?)

Ependymom

- asi 9% intrakraniálních nádorů, **děti do 10 let 30%**
- lokalizace: **začíná v komorách**
 - 2/3 - IV. komora
 - 2/3 - nádorů míchy

Prognóza: různá – dle GRADE (II x III)

Ependymom

- *perivaskulární pseudorozety*
- „leopard skin“
- *pravé tubulární rosety*

Nádory choroideálního plexu

papilom

karcinom

Difúzní středočárový gliom

DIPG

mutace genu pro **histon H3**

B. EMBRYONÁLNÍ nádory CNS

charakteristika -

- časný dětský věk (0-5 let)
- agresivní chování - špatná prognóza (?)

hemisféry

ATRT - atypický teratoidní/rhabdoidní nádor

mozeček

MEDULOBLASTOM (30% dětských nádorů)

C. Nádory plen - MENINGIOM

- z buněk pokrývajících arachnoideu

Charakteristika

- přisedlý útvar na plenách
- pomalý růst
- benigní chování
- odstranitelnost