

# OBEČNÁ ONKOLOGIE

**Prof. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.**  
*Ústav patologie a molekulární medicíny  
2. FL UK a FN Motol*

# Terminologie

~~RAKOVINA~~

ř. *karkínos* (καρκίνοσ – rak či krab)  
cancer, Krebs, karcinom

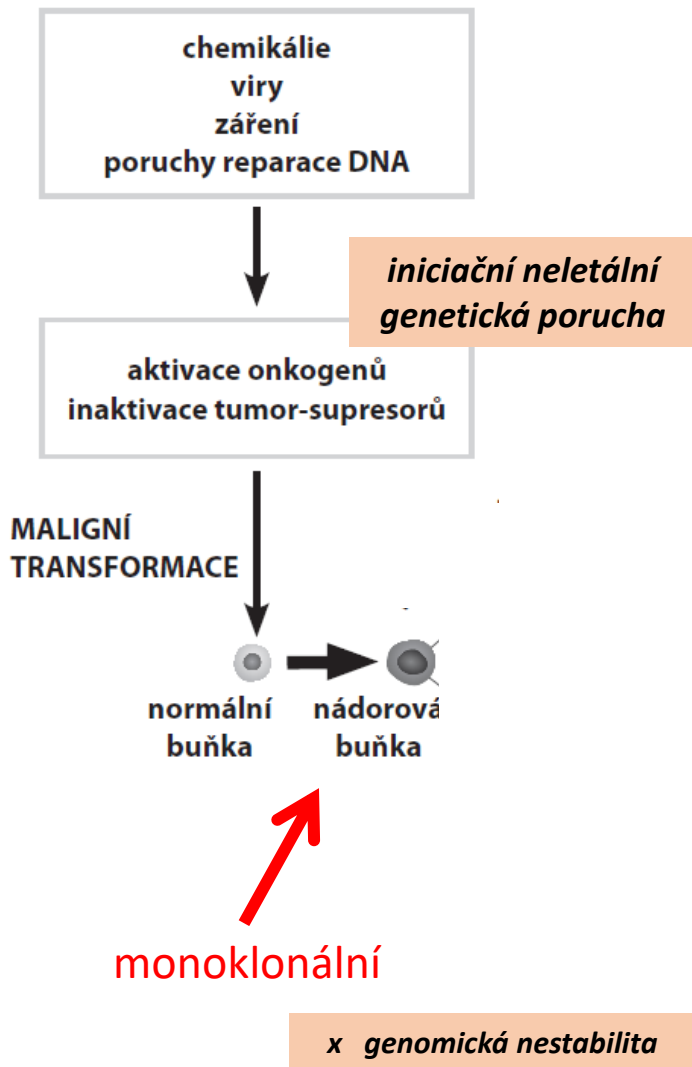
nádor

tumor / pseudotumor

novotvar

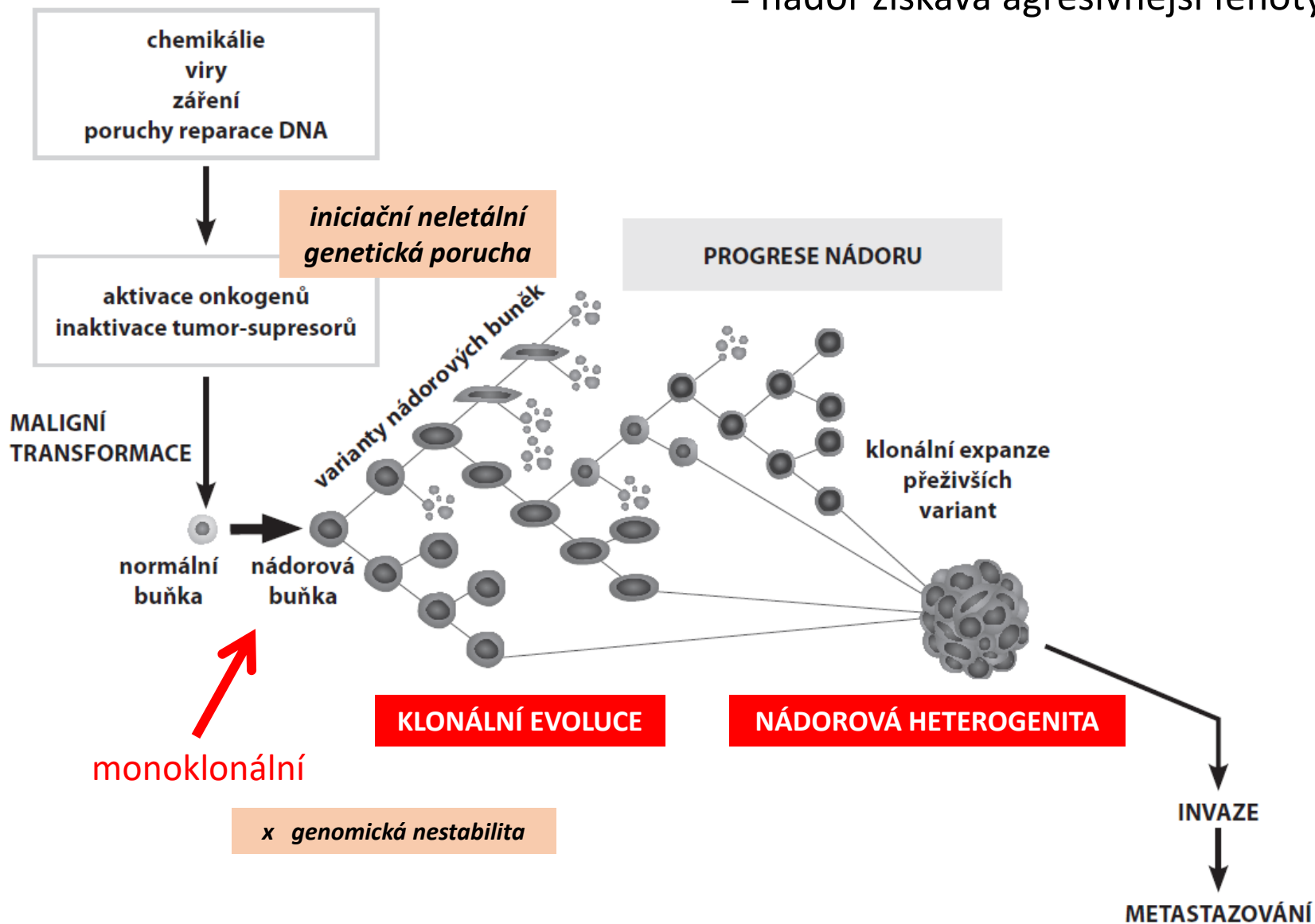
neoplázie

karcinom ...



# PROGRESE NÁDORU

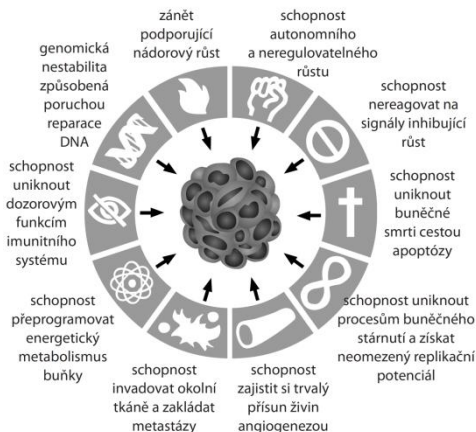
= nádor získává agresivnější fenotyp



# Během klonální evoluce a progresu nádoru

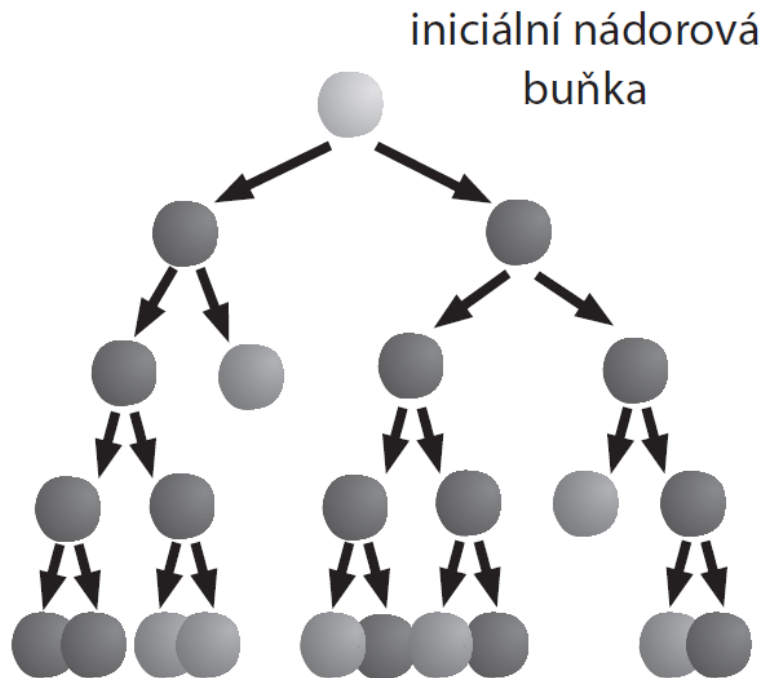
## → DEFINIČNÍ VLASTNOSTI:

- *autonomie* nádorového růstu
- *neomezený replikační potenciál*
- schopnost *unikat dohledu imunitního systému*
- *angiogeneze*
- *energetický parazitismus*
- schopnost *migrovat* a *infiltrovat* okolní tkáně
- schopnost *metastazovat*

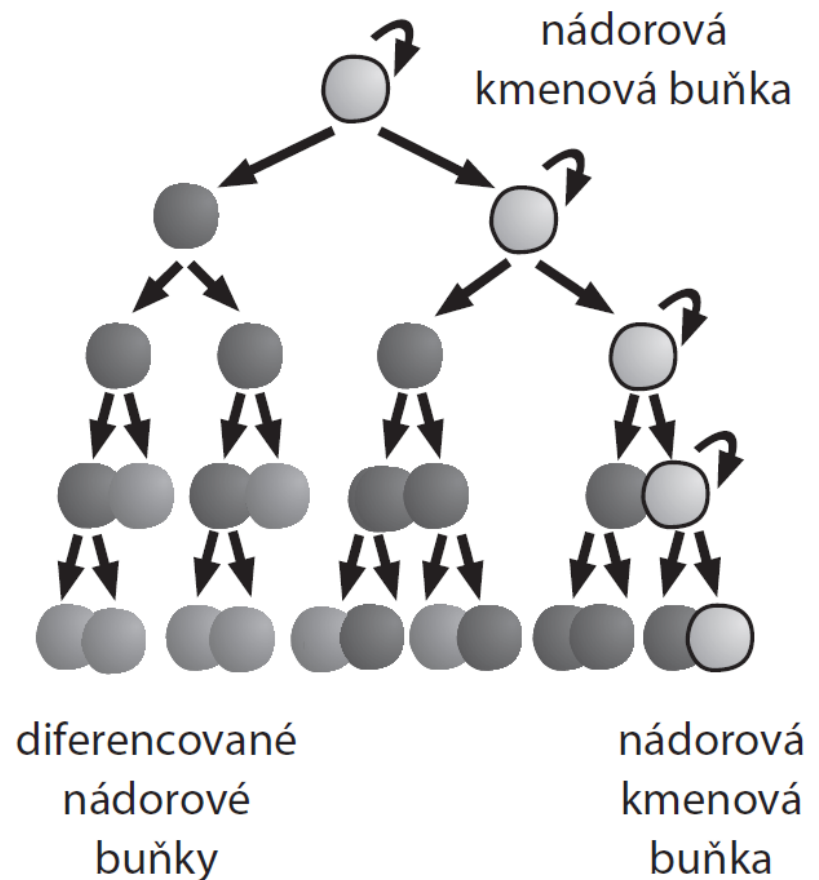


# TEORIE VZNIKU A PROGRESE NÁDORU

## Dediferenciační teorie



## Teorie nádorových kmenových buněk



**teorie stochastického růstu nádoru**

**teorie hierarchického růstu nádoru**

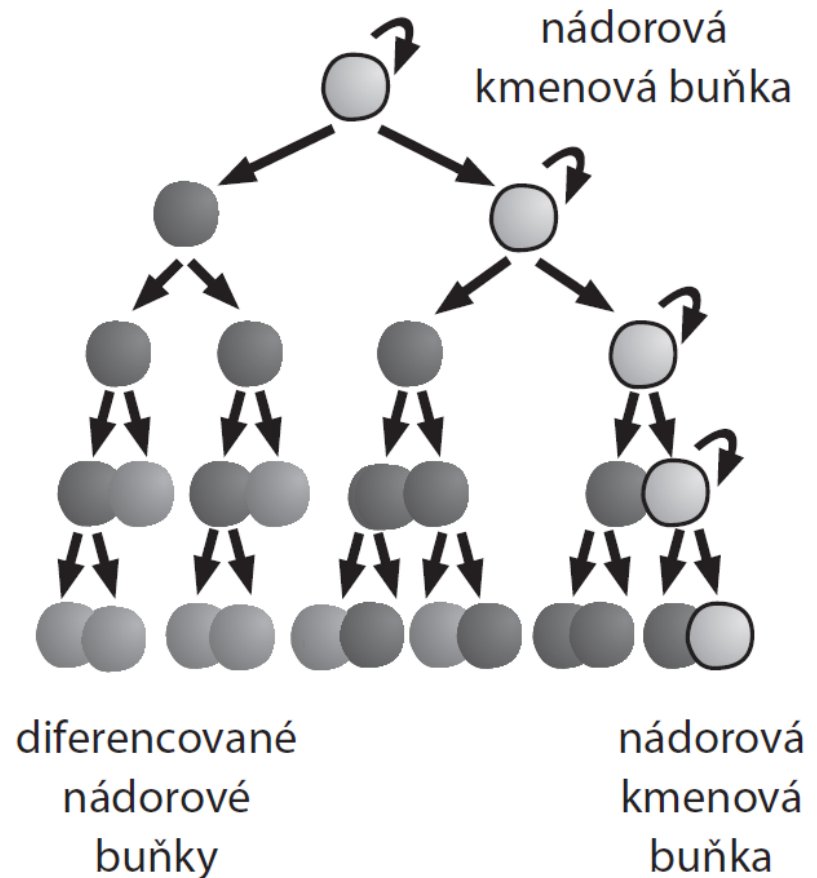
# TEORIE VZNIKU A PROGRESE NÁDORU

## Nádorové kmenové buňky

CSC - „cancer stem cells“

- sebeobnova asymetrickou replikací
- diferenciaci do různých buněčných typů
- dělení opakovaně a bez omezení
- střídavě podstupují dělení nebo zůstávají v klidovém stadiu

## Teorie nádorových kmenových buněk



*teorie hierarchického růstu nádoru*

# KOMPONENTY NÁDORŮ



# KOMPONENTY NÁDORŮ

- **nádorový parenchym** = nádorové buňky  
→ histopatologický typ nádoru
- **stroma nádoru** = vazivo a novotvořené cévy

Molekulární interakce mezi buňkami  
parenchymu a stromatu...

# KLASIFIKACE NÁDORŮ

## histogeneze

terminologie



## epitelové

papilom, adenom  
karcinom /adenokarcinom

## mezenchymální

lipom, hemangiom...  
... sarkomy

## neuroektodermální

## neuroendokrinní

## germinální

## hematologické

leukemie, lymfomy

**BENIGNÍ**

**versus**

**MALIGNÍ**

	<b>BENIGNÍ</b>	<b>MALIGNÍ</b>
<b>Rychlost růstu</b>	pomalý růst	rychlý růst
<b>Diferenciace</b>	vysoký stupeň diference	nízký stupeň diference (rostoucí anaplázie)
<b>Vztah k okolní tkáni</b>	ohraničený, může mít vazivové (pseudo)pouzdro	neohraničený, invazivní růst do okolních tkání
<b>Metastázy</b>	chybí	často metastazují

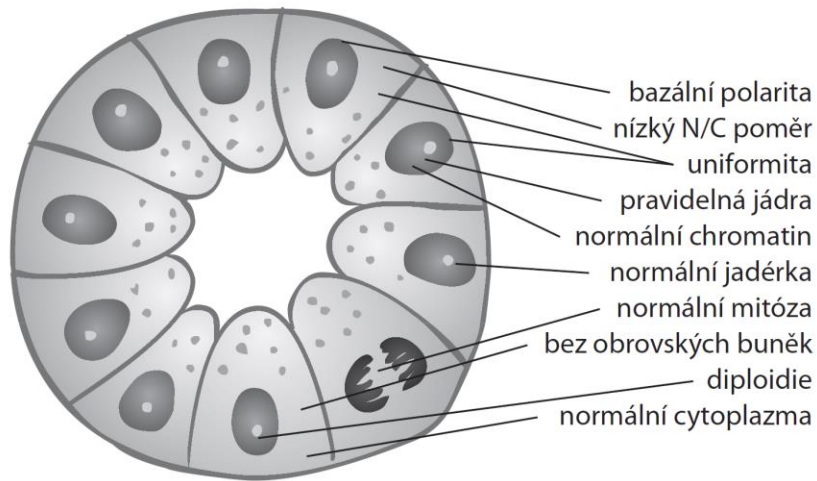
Stupeň  
dediferenciace  
nádoru

**ANAPLAZIE**

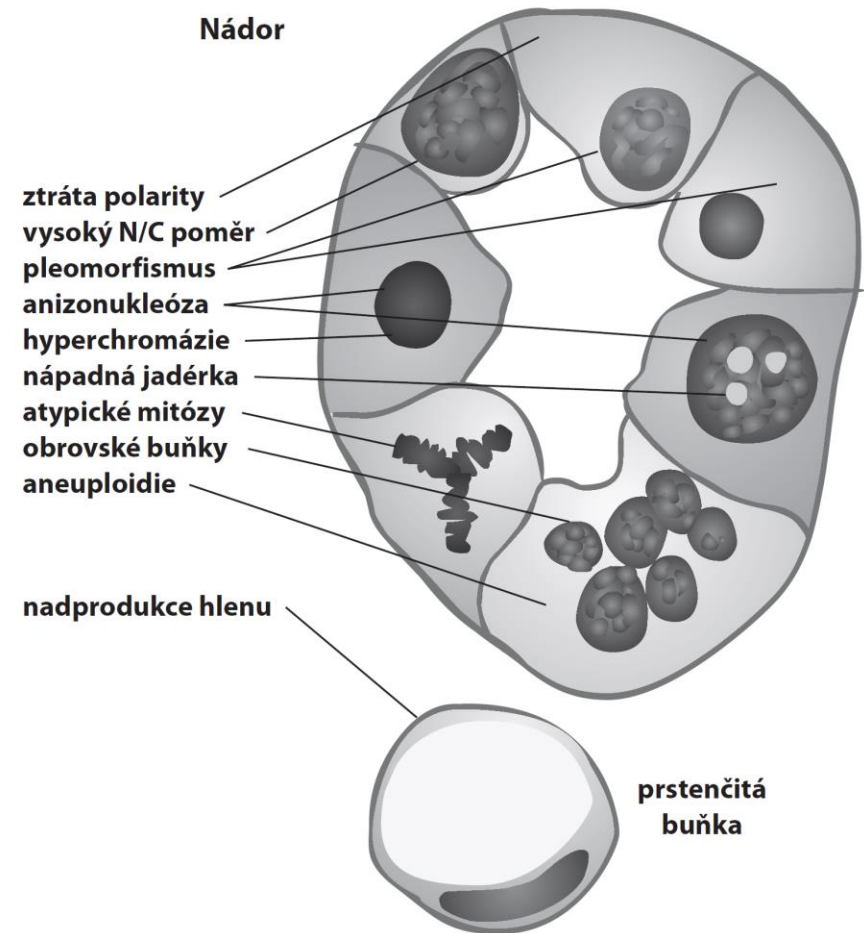
- **Stupeň organoidního uspořádání tkáně**
- **Cytologické známky anaplázie**
- **Mitotická aktivita**

# Cytologické známky anaplazie

Nenádorová tkáň

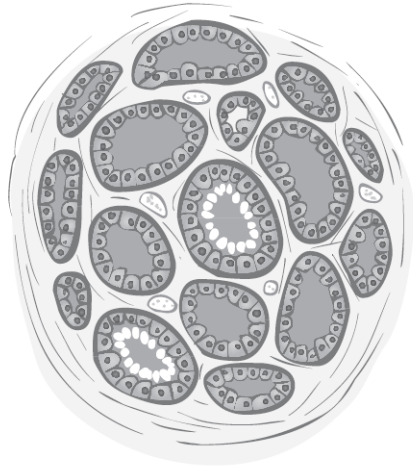


Nádor

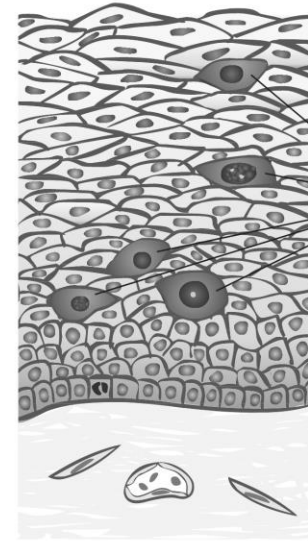


# Typy nádorového růstu

## EXPANZIVNÍ



expanzivní uzel s atrofií okolí a pouzdrém  
(folikulární adenom štítné žlázy)

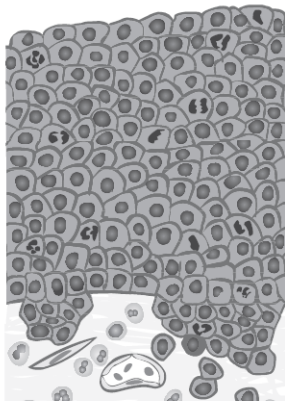


## + INTRAEPITELIÁLNÍ

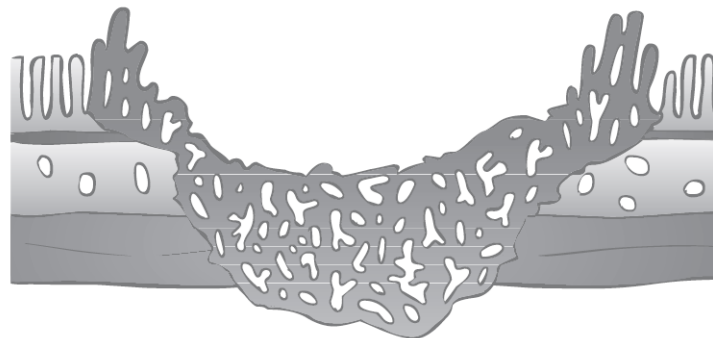
intraepiteliálně se šířící  
nádorové buňky

## + INFILTRATIVNÍ

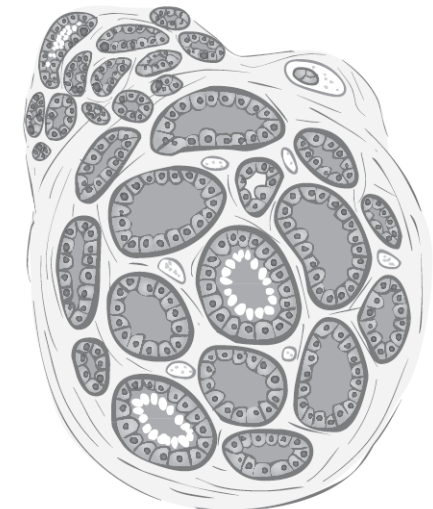
## INVAZIVNÍ



invaze před bazální membránu  
(dlaždicobuněčný karcinom)



invaze do submukózy a hlouběji  
(adenokarcinom)



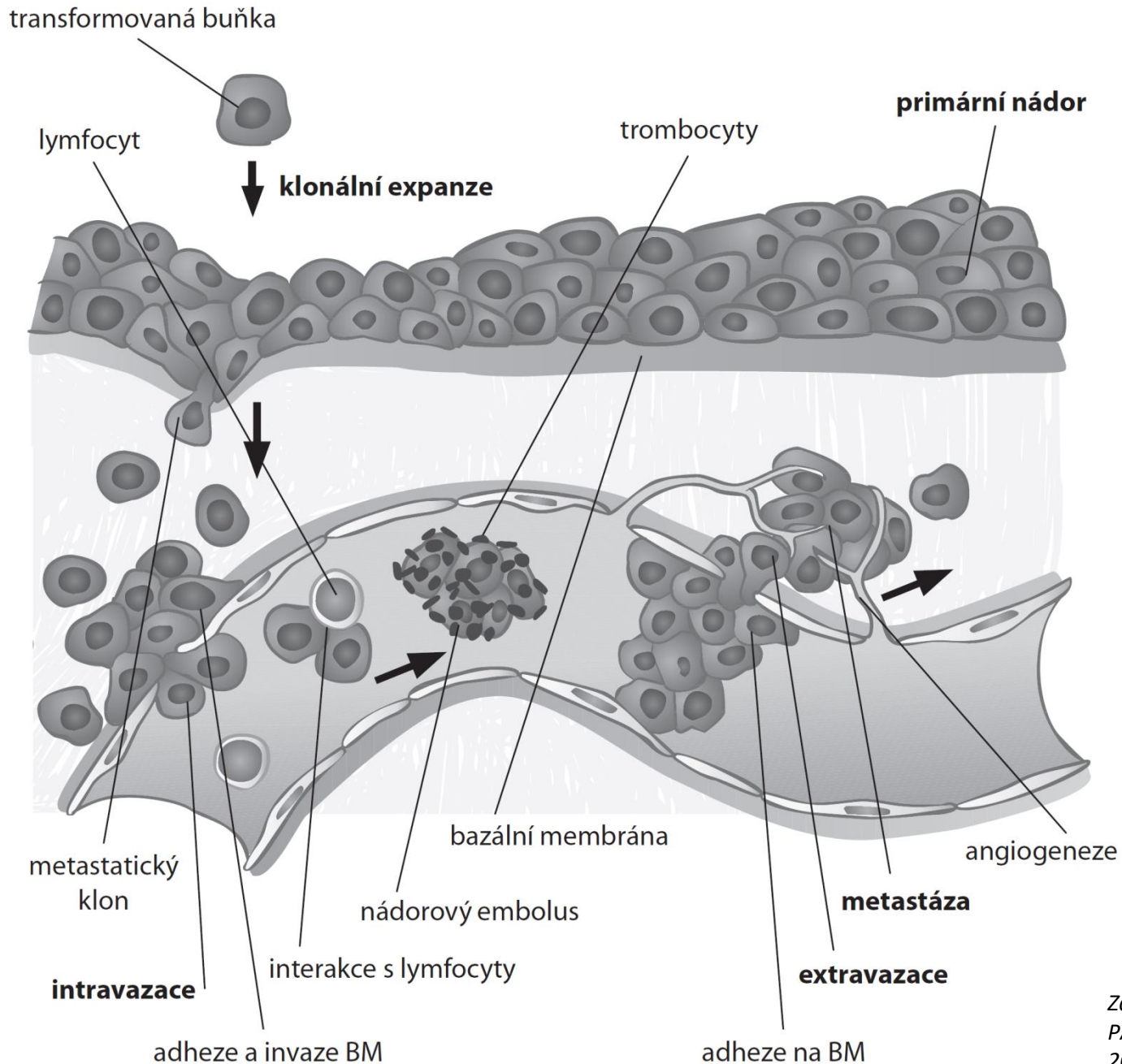
invaze přes pouzdro  
(folikulární karcinom štítné žlázy)



# ŠÍŘENÍ MALIGNÍCH NÁDORŮ

- LOKÁLNÍ INVAZE A INFILTRATIVNÍ RŮST
- METASTAZOVÁNÍ

# METASTATICKÁ KASKÁDA

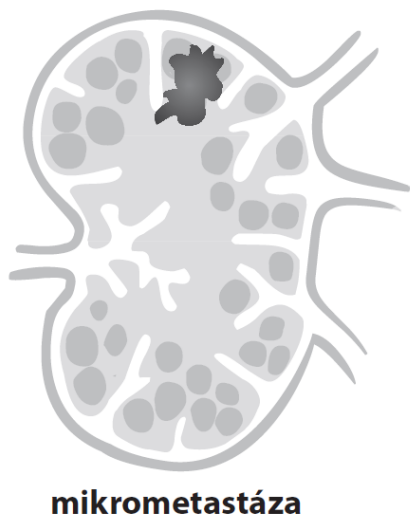
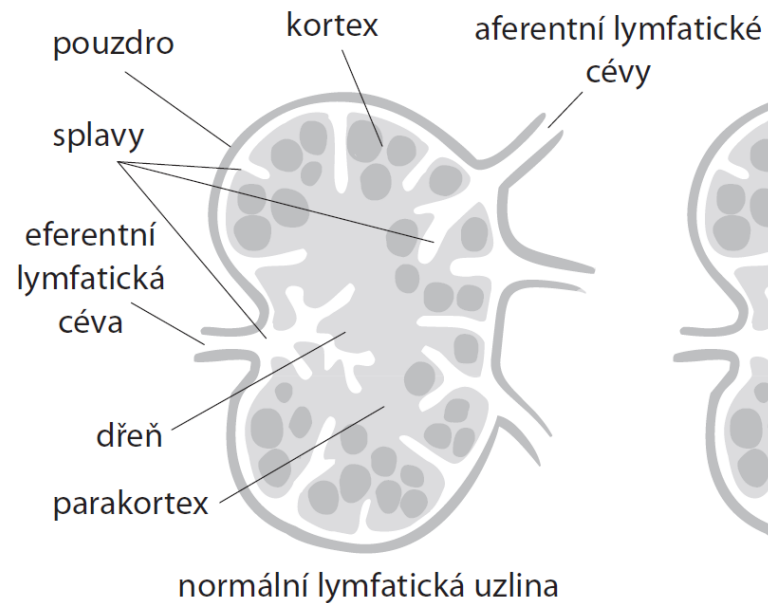


# **METASTÁZY**

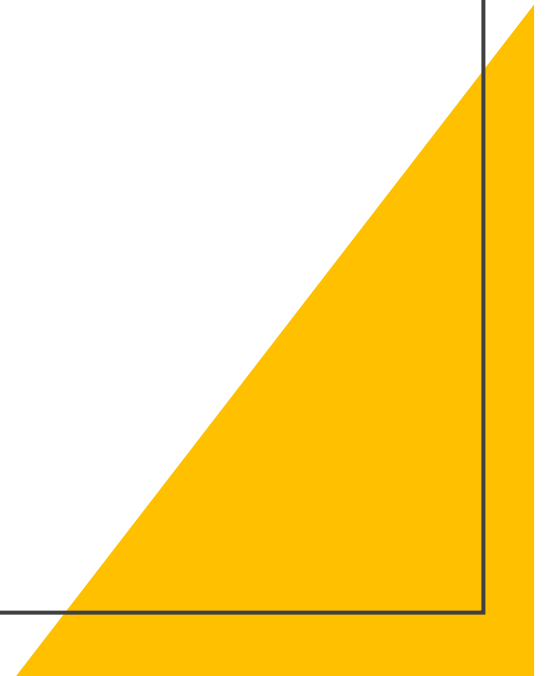
- **lymfogenní**
- **hematogenní**
- **porogenní (implantáty)**

# LYMFOGENNÍ PROPAGACE

- **makrometastáza** (> 2 mm)
- **mikrometastáza** (0,2–2 mm) a
- **izolovaná skupina nádorových buněk** (ITC – „isolated tumor cells“; ≤ 0,2 mm).



# KLINICKÉ PROJEVY NÁDORŮ



# BENIGNÍ NÁDORY

- **hmatatelná bulka/masa**

lipom, leiomyom

- **obstrukce dutého orgánu**

adenom Vaterské papily

- **neregulovaná nadprodukce hormonů**

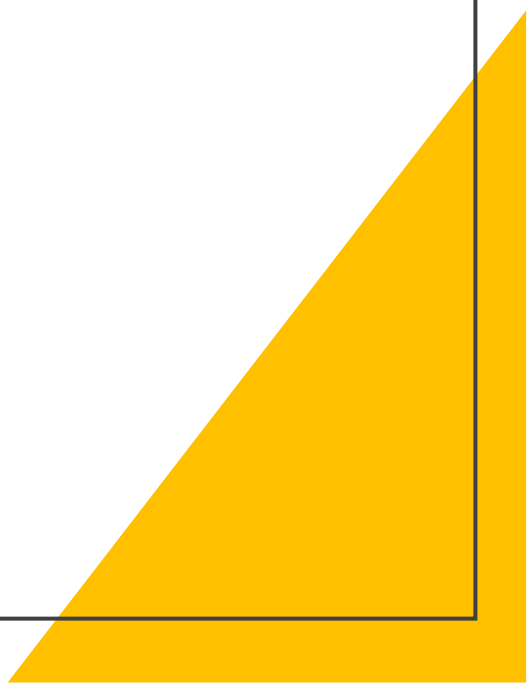
adenom PŠT

- **tlaková atrofie okolních tkání**

adenom hypofýzy, tu CNS...

# MALIGNÍ NÁDORY

- lokální projevy
- metastatické projevy
- nádorová kachexie
- paraneoplastické projevy
- syndrom náhlého rozpadu nádoru



# Lokální projevy

## maligních nádorů

- **ulcerace, gangréna**
- **obstrukce dutých orgánů**
- **infiltrace přilehlých tkání**
  - bolest, krvácení
- **píštěle či fistuly**



# Metastatické projevy

maligních  
nádorů

- **patologická fraktury kostí**
- **uzlinové metastázy u karcinomů v oblasti ORL**
- **jaterní selhání**

# Nádorová kachexie

## kachexiny:

- TNF  $\alpha$ , IL-1
- degradace svalové hmoty

*PIF* – proteolysis inducing factor

- molekuly aktivující *lipolýzu*

# Paraneoplastické syndromy

= nevysvětlitelné lokálním působením nádoru nebo metastázami

## Endokrinní

- *Cushingův syndrom* (ACTH)
- *hyperkalcémie* (PTH-like)
- *hypoglykémie* (inzulin)
- *polycytémie* (erythropoetin)

# Paraneoplastické syndromy

## Autoimunitní

- *myasthenia gravis*
- *Lambert-Eatonův syndrom*
- *antineuronální protilátky* (ca prsu, ovarií, plic) - subakutní cerebelární degenerace nebo *limbická encefalitida*
- *kožní paraneoplastické projevy* – acanthosis nigricans, seboroická nebo exfoliativní dermatitida

## Paraneoplastické syndromy

### hemokoagulační

- *tromboflebitidy*
- *nebakteriální trombotická  
endokarditida, NBTE*
- *DIC*

# Syndrom náhlého rozpadu nádoru

„tumor lysis  
syndrome“

- život ohrožující stav
- u hematologických malignit
- po CHT, glukokort., tamoxifen

uvolnění IC látek do krevního oběhu



- **hyperkalémie, hyperfosfatémie a hyperurikémie** + metabolická acidóza
  - *renální selhání*
  - *arytmie* - zástava srdce v diastole