

# Obecná onkologie a klasifikace nádorů

Hand-out k přednášce z patologie pro studenty 2. ročníku bakalářského programu fyzioterapie

MUDr. Ludvík Kašpar

## 1. Obecná onkologie

### 1.1 Definice nádoru

Nádor je tkáňová masa, která vzniká v důsledku excesivní, nekoordinované a autonomní proliferace transformovaných nádorových buněk. Podstatné je, že nádorové buňky se vymykají běžné regulaci růstu a zániku, která za fyziologických okolností udržuje tkáň ve stabilním stavu.

Nádorová buňka vzniká genetickými změnami, které jí umožní uniknout kontrolním mechanismům buněčného cyklu. Taková buňka se dělí nadměrně, reaguje nedostatečně na signály k zastavení růstu a jen omezeně podléhá programované buněčné smrti.

Pojem tumor je širší než pojem nádor. Označuje jakékoli lokalizované zduření nebo masu, takže například zánětlivý otok může být tumor v obecném smyslu slova, ale nejde o neoplazii. Onkologie je obor, který se nádory zabývá. Laické slovo rakovina se používá nepřesně a většinou jím bývá míněn zhoubný nádor.

### 1.2 Vznik nádorů

Vznik nádorové buňky je obvykle vícekrokový proces. Dochází k neletálnímu poškození DNA jedné buňky, které postupně mění regulační mechanismy růstu i buněčné smrti. Buňka přestává reagovat na fyziologické kontrolní vlivy a získává růstovou výhodu oproti svému okolí.

Mutace mohou být získané i vrozené. Mezi získané příčiny patří fyzikální faktory, typicky záření, chemické faktory, například složky tabákového kouře, biologické vlivy, mezi nimi některé viry, a také dlouhodobé mechanické či jiné dráždění. Vrozené mutace představují genetickou predispozici, která zvyšuje pravděpodobnost vzniku nádoru. Těmto stavům říkáme nádorové syndromy, jakým je například Hereditární syndrom nádorů prsu a ovari, kde je mutovaný gen *BRCA1/2*.

### 1.3 Klíčové vlastnosti nádorové buňky

Mutacemi získává nádorová buňka několik charakteristických vlastností. První je autonomie, tedy rezistence k regulaci buněčného růstu a smrti. Druhou je neomezený replikační potenciál, což znamená, že buňka nepodléhá běžnému stárnutí a může se dělit dál.

Další vlastností je únik imunitnímu systému. Nádorové buňky vznikají v organismu pacienta, a proto je imunita často nedokáže plně rozpoznat a odstranit. Nádor navíc aktivně vytváří prostředí, které jeho přežívání podporuje.

Pro další růst potřebuje nádor cévní zásobení, a proto indukuje angiogenezi, tedy tvorbu nových cév. Současně dochází k metabolickému přeprogramování, někdy označovanému jako energetický parazitismus, kdy nádor přenastavuje svůj metabolismus tak, aby získal více energie a stavebních látek pro rychlé dělení.

Pro klinické chování je zásadní také schopnost migrace a infiltrace. Nádorové buňky se mohou uvolnit z primárního ložiska, pronikat do okolí a později i zakládat vzdálené ložiska - metastázy. Dalším rysem je genomová nestabilita, která vede k dalším mutacím a podporuje postupný vývoj agresivnějších klonů nádorové buňky.

#### 1.4 Klonalita a heterogenita nádoru

Nádor typicky vzniká z jedné původní buňky, a jde tedy o klonální proces. V průběhu dalšího vývoje se však v nádoru objevují další mutace a vznikají nové dceřiné subklony. Výsledkem je heterogenita nádoru, tedy přítomnost různých buněčných populací s odlišným biologickým chováním.

Tato heterogenita má praktický význam. Vysvětluje, proč se nádor může v čase měnit, proč některé jeho části reagují na léčbu lépe než jiné a proč se při progresi objevují agresivnější vlastnosti.

#### 1.5 Prekancerózy

Vznik nádoru nemusí být náhlý. U některých nádorů mu předcházejí tzv. prekancerózy, tedy získané poruchy buněk spojené se zvýšeným rizikem vzniku malignity. Prekanceróza ještě není invazivní nádor, ale představuje biologicky nestabilní stav, který s vysokou pravděpodobností může vest ke vzniku invazivního nádoru. Těmito prekancerózami mohou být metaplázie, hyperplázie a dysplázie.

Metaplázie je změna jednoho typu tkáně na jiný, například dlaždicobuněčná metaplázie v oblasti děložního čípku. Takto změněná tkáň je pak náchylnější k mutagením vlivům a tedy vzniku mutací. Hyperplázie znamená nadměrné dělení buněk, například při hormonální stimulaci endometria. V takto vybuzených buňkách může snáze dojít ke vzniku nádorového buněčného klonu. Dysplázie označuje mikroskopické nepravidelnosti buněk; buněčné i architektonické změny už jsou zde důkazem přítomnosti prvních mutací a tedy zvýšeného rizika vzniku maligního nádoru při akumulaci dalších mutací.

Právě dysplázie je důležitá pro screeningové programy. Typickým příkladem je screening karcinomu děložního čípku, kde lze tyto dysplastické změny zachytit a léčebně zakročit dříve, než vznikne invazivní karcinom.

#### Shrnutí

- Nádor je tkáňová masa vzniklá autonomní proliferací geneticky změněných buněk, které unikají regulaci buněčného cyklu a buněčné smrti.
- Vznik nádoru je vícekrokový proces, při němž neletální poškození DNA postupně narušuje kontrolu buněčného cyklu a dává buňce růstovou výhodu, přičemž mutace mohou být **získané** (např. záření, chemické látky, viry) nebo **vrozené** v rámci genetické predispozice.
- Nádorová buňka získává mutacemi schopnost autonomního růstu, neomezeného dělení, úniku imunitnímu systému, indukce angiogeneze a metabolického přeprogramování, přičemž její schopnost migrace, infiltrace a genomová nestabilita umožňují progresi nádoru a vznik metastáz.
- Nádor vzniká zpravidla z jedné původní buňky (klonální proces), ale dalšími mutacemi vznikají různé subklony, což vede k **heterogenitě nádoru** a vysvětluje rozdíly v agresivitě i odpovědi na léčbu.
- Prekancerózy jsou získané změny buněk a tkání spojené se zvýšeným rizikem vzniku maligního nádoru, mezi které patří **metaplázie, hyperplázie a zejména dysplázie**, která má význam pro screening, protože umožňuje zachytit rizikové změny ještě před vznikem invazivního karcinomu.

## 2. Vlastnosti nádorů

Při hodnocení nádorů sledujeme biologické chování, ohraničení, zralost neboli diferenciaci, rychlost růstu a způsob šíření. Na základě těchto vlastností nádory dělíme na benigní, maligní a semimaligní neboli borderline nádory.

### 2.1 Biologické chování vůči okolí

Biologické chování vyjadřuje vztah nádoru k okolní tkáni. Expanzivní růst znamená, že nádor okolí utlačuje a odsouvá, ale přímo ho neničí. Takové chování je typické hlavně pro benigní nádory.

Invazivní růst je typický pro zhoubné nádory. Nádor při něm ničí a nahrazuje okolní tkáň. Infiltrativní růst znamená, že se nádor šíří do okolí bez výraznějšího poškození; spíše prorůstá mezi zdravé buňky bez jasné hranice.

### 2.2 Ohraničení a pouzdro

Benigní nádory bývají často dobře ohraničené a mohou být opouzdřené. Pouzdro však samo o sobě benignitu nezaručuje, protože i některé maligní nádory mohou mít částečné pouzdro. Podstatné je, zda ho nádor respektuje, nebo jím prorůstá.

Maligní nádory často pouzdro nemají, případně do něj prorůstají a překračují jeho hranici. To je důležitý morfologický projev jejich agresivního chování.

### 2.3 Rychlost růstu

Rychlost růstu je proměnlivá. Některé benigní nádory rostou desítky let velmi pomalu a pacient o nich dlouho ani neví. Jiné nádory, včetně některých benigních, mohou růst v horizontu jednotek let. Typicky maligní nádory se však mohou zvětšovat v řádu měsíců.

Je potřeba si uvědomit, že rychlost růstu není jediným kritériem zhoubnosti, ale ve spojení s invazivitou, šířením a dediferenciací je velmi důležitá.

### 2.4 Diferenciace

Diferenciace vyjadřuje, nakolik nádorové buňky připomínají původní tkáň, ze které vznikly. Dobře diferencovaný nádor zachovává vzhled i část funkce původní tkáň, například folikulární stavbu a tvorbu hormonů u štítné žlázy. U středně diferencovaných nádorů je původní tkáň, ze které nádor vznikl, ještě rozpoznatelná, ale méně zřetelně.

Špatně diferencované nádory už původní tkáň připomínají jen minimálně a často je lze zařadit až pomocí speciálních metod. U nediferencovaných nádorů nelze původní tkáň určit vůbec. Obecně platí, že nižší diferenciace znamená agresivnější biologické chování a horší prognózu.

### 2.5 Šíření nádoru

Lokální šíření znamená prorůstání nádoru do okolních tkání. To je základní mechanismus, kterým primární nádor poškozuje orgán v místě svého vzniku. Nádorové šíření je nejdůležitější vlastností maligních nádorů.

Metastazování je vzdálené šíření nádoru. Porogenní šíření probíhá v dutinách těla, například po peritoneu. Lymfogenní šíření probíhá lymfatickými cévami a typicky vede k metastázám v lymfatických uzlinách. Hematogenní šíření probíhá krví a typicky vede k metastázám v plicích nebo játrech.

Typ metastazování souvisí s typem nádoru. Epitelové malignity metastazují často nejprve lymfogenně, zatímco sarkomy typicky hematogenně.

## 2.6 Srovnání benigních, maligních a semimaligních nádorů

Vlastnost	Benigní	Maligní	Semimaligní
Růst	spíše pomalý	často rychlý	většinou pomalý
Vztah k okolí	expanzivní	invazivní / infiltrativní	expanzivní
Ohraničení	často dobře ohraničené	často neohraničené	proměnlivé
Diferenciace	dobrá	nižší až chybějící	spíše zachovaná
Metastázy	ne	ano	pozdně nebo omezeně

## 2.7 Chování benigních, maligních a semimaligních nádorů

Benigní nádory rostou pomalu a expanzivně, bývají ohraničené a často opouzdřené. Jejich buňky jsou zralé a diferencované. Nemetastazují a nešíří se do okolí. To ale neznamená, že jsou vždy klinicky nevýznamné. I benigní nádor může způsobit vážné potíže, pokud utlačuje důležité struktury nebo produkuje hormony.

Maligní nádory rostou zpravidla rychle, infiltrují nebo invazivně ničí okolí, jsou neohraničené či prorůstají pouzdrem, mají méně zralé buňky a metastazují. Kromě lokálního poškození vyvolávají i celkové příznaky, například anémii, kachexii nebo paraneoplastické syndromy.

Semimaligní neboli borderline nádory představují mezistupeň mezi benigním a maligním chováním. Rostou pomaleji a jejich chování se někdy špatně predikuje. Metastazují maximálně pozdně a v některých situacích jejich biologické chování souvisí i s velikostí nádoru.

## 2.8 Grade a stage

Patolog hodnotí nádory ze dvou hlavních pohledů.

Grade hodnotí diferenciaci neboli zralost nádoru. Čím vyšší grade, tím hůře diferencovaný a biologicky agresivnější nádor. Nejčastěji se používá dělení na grade 1, 2 a 3 nebo označení low-grade a high-grade.

Stage hodnotí pokročilost nádoru. Nejčastěji se používá systém TNM: T (tumor) vyjadřuje lokální pokročilost primárního nádoru, N (node) postižení lymfatických uzlin a M (metastasis) přítomnost vzdálených metastáz. Například označení pT2aN1M0 znamená, že hodnocený nádor je mírně lokálně pokročilý, s metastázou v uzlinách, ale bez vzdálených metastáz.

Jednoduše řečeno: grade říká, jak je nádor z biologického hlediska zlý, zatímco stage říká, jak daleko už se dostal.

## Shrnutí

- Při hodnocení nádoru sledujeme zejména **biologické chování vůči okolí, ohraničení a přítomnost pouzdra, rychlost růstu, stupeň diferenciacce a způsob šíření**, na jejichž základě nádory rozlišujeme na **benigní, maligní a semimaligní**.
- Biologické chování nádoru vyjadřuje jeho vztah k okolní tkáni, přičemž **benigní nádory rostou spíše expanzivně**, zatímco **maligní nádory rostou invazivně nebo infiltrativně** a pronikají do okolí bez respektování hranic.
- Benigní nádory bývají často **dobře ohraničené a někdy opouzdřené**, kdežto maligní nádory pouzdro často nemají nebo jím **prorůstají**, což je známkou jejich agresivního chování.
- Rychlost růstu je sice proměnlivá, ale obecně platí, že **benigní nádory rostou spíše pomalu**, zatímco **maligní nádory se často zvětšují rychleji**, obvykle v souvislosti s dalšími známkami malignity.
- Diferenciace vyjadřuje, nakolik nádor připomíná původní tkáň, přičemž **nižší diferenciacce znamená obvykle agresivnější biologické chování a horší prognózu**.
- Maligní nádory se šíří **lokálně prorůstáním do okolí** a vzdáleně **metastazováním porogenně, lymfogenně nebo hematogenně**, přičemž typ metastazování souvisí s histologickým typem nádoru.
- Benigní nádory jsou obvykle **pomalu rostoucí, dobře diferencované a nemetastazují**, maligní nádory jsou **agresivní, méně diferencované a metastazují**, zatímco semimaligní nádory stojí biologicky mezi nimi.
- Benigní nádory sice nemetastazují, ale mohou působit lokální nebo funkční potíže, zatímco maligní nádory poškozují organismus **lokálně i celkově** a semimaligní nádory mají **mezilehlé, huře předvídatelné chování**.
- **Grade** vyjadřuje biologickou agresivitu nádoru podle stupně diferenciacce, zatímco **stage** určuje rozsah pokročilosti nádoru v organismu, nejčastěji podle systému **TNM**.

## 3. Projevy nádorů

### 3.1 Projevy benigních nádorů

Benigní nádory bývají často bez příznaků a odhalí se náhodně při fyzikálním vyšetření nebo na zobrazovacích metodách. Častým projevem je hmatatelná masa či bulka nebo negativní kosmetický efekt, zejména pokud je nádor uložen povrchově.

Benigní nádory však mohou působit i mechanické obtíže. Může dojít k zúžení dutého orgánu, například jícnu, střeva nebo bronchu, nebo k uzávěru žlučových cest. V pohybovém aparátu může být přítomna bolest při pohybu.

Některé benigní nádory produkují hormony. Typickým příkladem je nádor nadledviny s produkcí kortizolu nebo adenom štítné žlázy s tvorbou hormonů. Jiné benigní nádory poškozují orgány útlakem, například útlak hypofýzy nebo mozkových center.

### 3.2 Lokální projevy maligních nádorů

Lokální projevy maligních nádorů vznikají především invazivním růstem. Nádor destruuje tkáň, snižuje objem funkčního parenchymu a může vést až k orgánovému selhání, například jaternímu nebo respiračnímu.

V dutých orgánech mohou vznikat vředy s krvácením. Typické je to ve střevě nebo bronchu. Dalším důsledkem bývá útlak nebo zúžení dutých orgánů. Při postižení nervových pletení vzniká bolest.

### 3.3 Vzdálené a celkové projevy maligních nádorů

Vzdálené projevy souvisejí hlavně s metastatickým rozsevem. Metastázy v uzlinách se projevují zvětšenými a tuhými lymfatickými uzlinami. Metastázy v plicích způsobují dušnost až respirační selhání. Metastázy v mozku mohou vyvolat neurologické příznaky, například parézy nebo změny osobnosti. Metastázy v kostech vedou k patologickým zlomeninám a výrazným bolestem, často v oblasti obratlů. Metastázy v játrech se projevují zvětšením jater a jaterním selháním.

K celkovým projevům patří nádorová kachexie, tedy celkové strádání organismu s hubnutím, únavou, ztrátou chuti k jídlu a slabostí. Je způsobena komplexními metabolickými a zánětlivými změnami způsobenými maligním nádorem. Může být sama o sobě příčinou úmrtí pacienta, nebo k ní významným dílem přispět.

Další skupinu tvoří paraneoplastické syndromy. Jde o projevy, které nelze vysvětlit samotným lokálním růstem nebo metastázami nádoru. Mohou vznikat autoimunitně, například myasthenia gravis nebo některé encefalitidy, nebo produkcí biologicky aktivních látek či hormonů nádorem, například produkcí ACTH nádorem plic s rozvojem Cushingova syndromu.

#### Shrnutí

- Benigní nádory bývají často bezpříznakové, ale mohou se projevit jako **hmatná masa, kosmetická vada, mechanický útlak, zúžení orgánu, bolest při pohybu nebo hormonální nadprodukce**.
- Lokální projevy maligních nádorů jsou důsledkem **invazivního růstu**, který vede k destrukci tkáně, krvácení, útlaku či zúžení orgánů, bolesti a někdy až k orgánovému selhání.
- Vzdálené a celkové projevy maligních nádorů souvisejí s **metastatickým rozsevem, nádorovou kachexií a paraneoplastickými syndromy**, které mohou poškozovat organismus i mimo vlastní nádorové ložisko.

## 4. Základy histologie pro klasifikaci nádorů

Pro klasifikaci nádorů je zásadní znát základní typy tkání, protože názvosloví nádorů vychází právě z histologického původu. Tkáň je tvořena buňkami a mezibuněčnou hmotou. Základní tkáňové typy jsou epitelová, pojivová, svalová a nervová tkáň.

### 4.1 Epitelová tkáň

Epitelem se v histologii rozumí buňky, které kryjí tkáňové povrchy a tvoří různé žlázy. V patologii se epitel zjednodušeně dělí na krycí a žláznový. Krycí epitel zahrnuje dlaždicobuněčný epitel, například kůži, dutinu ústní a jícnu, a také urotel v močových cestách. Žláznový epitel zahrnuje jednovrstevný cylindrický epitel žaludku a střeva, víceřadý cylindrický epitel s řasinkami v dýchacích cestách a specifické žláznové epitely, například ve štítné žláze, játrech, ledvinách nebo pankreatu.

### 4.2 Pojivová tkáň

Do pojivových tkání patří vazivo, tuková tkáň, chrupavka a kost. Právě z těchto tkání vycházejí mezenchymové nádory. Proto se v jejich názvech objevují kořeny jako lipo-, fibro-, chondro- nebo osteo-.

### 4.3 Kostní dřeň a krevní buňky

Hematologické malignity vycházejí z krvetvorných buněk kostní dřene. Myeloidní řada zahrnuje erytrocyty, granulocyty, monocyty a megakaryocyty s destičkami. Lymfoidní řada zahrnuje B-lymfocyty, T-lymfocyty a NK buňky.

#### 4.4 Svalová a nervová tkáň

Svalová tkáň může být příčně pruhovaná, hladká nebo srdeční. Nervová tkáň zahrnuje neurony a podpůrné buňky, například astrocyty, oligodendrocyty, mikroglie, ependym a Schwannovy buňky.

### 5. Klasifikace nádorů

Nádory lze klasifikovat podle biologického chování a podle histologického typu. Prakticky nejdůležitější je histogenetické dělení, tedy rozdělení podle tkáně, z níž nádor vzniká. WHO klasifikace nádorů pak nádory systematicky třídí podle jednotlivých oblastí lidského těla.

#### 5.1 Přehled základních skupin

Skupina	Původ	Typické příklady
Epitelové	povrchové a žlazové epitely	papilom, karcinom, adenom, adenokarcinom
Neuroendokrinní	neuroendokrinní buňky sliznic	NET, NEC, malobuněčný karcinom plic
Mezenchymové	pojivová a svalová tkáň	lipom, hemangiom, osteosarkom
Hematologické	krvetočné buňky	leukemie, lymfomy
Neuroektodermové	CNS a neurální lišta	glioblastom, schwannom, melanom
Germinální	zárodečné buňky	seminom, teratom, choriokarcinom

#### 5.2 Epitelové nádory

Epitelové nádory jsou klinicky nejvýznamnější skupinou. Vyskytují se převážně u dospělých pacientů a vznikají v kůži, dutých orgánech i žlázách. Zhoubné epitelové nádory metastazují typicky nejprve do lymfatických uzlin; hematogenní metastázy bývají později.

##### Krycí epitel

Benigním nádorem krycího epitelu je papilom. Má typicky třásnitý vzhled a často nepůsobí větší obtíže, i když se může makroskopicky zaměnit za maligní nádor. Papilomy mohou souviset s infekcí HPV, například v genitální oblasti. Mezi zástupce patří dlaždicobuněčný papilom v dutině ústní, na kůži nebo v laryngu a uroteliální papilom v močovém měchýři.

Maligním nádorem krycího epitelu je karcinom. Může růst exofyticky do dutiny orgánu, například jako polyp, nebo invazivně do hloubky, často s tvorbou vředu a krvácením. Typicky lokálně destruuje tkáň a metastazuje do lymfatických uzlin. Později může metastazovat i hematogenně, například do plic.

Mezi hlavní příklady patří dlaždicobuněčný karcinom kůže, jícnu nebo dutiny ústní, který se projevuje bolestí, poruchou polykání, vředem či zvětšenými uzlinami. Uroteliální karcinom močového měchýře se často projevuje krví v moči. Bazocelulární karcinom kůže je lokálně agresivní, ale prakticky nemetastazuje.

## Žlázový epitel

Benigním nádorem žlázového epitelu je adenom. V dutých orgánech mívá podobu polypu, například ve střevě, v solidních orgánech podobu uzlu nebo cysty. Může produkovat hlen nebo hormony. Většina adenomů je bezpříznaková, ale některé utlačují okolí nebo hormonálně působí. Důležité je, že některé adenomy, zejména ve střevě, mohou malignizovat.

Typickými příklady jsou adenom tlustého střeva, adenom štítné žlázy, adenom příštítného tělíska nebo adenom jater.

Maligním nádorem žlázového epitelu je adenokarcinom. V dutých orgánech může tvořit polyp nebo vřed, v solidních orgánech mívá nepravidelný až hvězdicovitý tvar. Lokálně ničí orgán, časně metastazuje lymfogenně a později hematogenně například do jater nebo plic.

Klinicky důležité jsou adenokarcinom plic s hemoptýzou a dušností, adenokarcinom tlustého střeva s krví ve stolici a změnou rytmu stolice, adenokarcinom prsu s hmatnou rezistencí a zvětšenými uzlinami v axile a adenokarcinom prostaty s nerovností při vyšetření per rectum. Adenokarcinomy jsou obecně nejčastějšími maligními nádory.

### Shrnutí terminologie epitelových nádorů

- Papilom = benigní nádor krycího epitelu.
- Karcinom = maligní nádor krycího epitelu.
- Adenom = benigní nádor žlázového epitelu.
- Adenokarcinom = maligní nádor žlázového epitelu.
- Zhoubné epitelové nádory metastazují typicky nejprve do lymfatických uzlin.

## 5.3 Neuroendokrinní nádory

Neuroendokrinní buňky jsou rozptýlené ve sliznicích gastrointestinálního a respiračního traktu a také v Langerhansových ostrůvcích pankreatu. Produkují lokální působky a podílejí se na regulaci činnosti sliznic.

Neuroendokrinní tumory vznikají z těchto buněk, a proto se nejčastěji vyskytují v GIT, plicích a pankreatu. Mohou produkovat biologicky aktivní látky, například serotonin, gastrin nebo insulin. Klinické projevy pak odpovídají právě těmto mediátorům, například záchvaty zčervenání kůže, překyselení žaludku s vředy nebo hypoglykémie.

Z hlediska biologického chování jsou neuroendokrinní nádory pojaty jako vždy maligní. Chováním i vzhledem se podobají adenokarcinomům a metastazují typicky lymfogenně do uzlin. Dělí se podle zralosti: dobře diferencovaný neuroendokrinní tumor (NET) má lepší prognózu, zatímco neuroendokrinní karcinom (NEC) má prognózu výrazně horší.

Mezi zástupce patří NET střeva, insulinom a gastrinom v pankreatu a malobuněčný karcinom plic, který patří k prognosticky nejhorším nádorům obecně.

## 5.4 Mezenchymové nádory

Mezenchymové nádory vycházejí z pojivových a svalových tkání, tedy z vaziva, tuku, cév, chrupavky, kosti nebo hladké a příčně pruhované svaloviny. Benigní mezenchymové nádory jsou velmi časté, zatímco maligní mezenchymové nádory neboli sarkomy jsou relativně vzácné a obecně mívají horší prognózu.

Názvosloví je poměrně přehledné: název tkáně a přípona -om označuje benigní nádor, zatímco přípona -sarkom označuje maligní nádor. Například lipom je benigní nádor z tukové tkáně, osteosarkom maligní nádor kostní tkáně.

Benigní mezenchymové nádory se typicky projevují jako hmatné rezistence v podkoží nebo v hloubce končetin a břicha. Pokud postihují kost, mohou způsobit patologickou zlomeninu. Maligní mezenchymové nádory se projevují obdobně, ale častěji bolí a metastazují. Pro sarkomy jsou typické hematogenní metastázy do plic; lymfogenní metastazování je naopak vzácné.

### **Příklady**

Benigní zástupci jsou lipom, tedy tuková koule v podkoží, hemangiom, červená ploška na kůži nebo ložisko v játrech, leiomyom, typicky kulovitý nádor ve stěně dělohy, a fibrom, tuhá kulička v podkoží.

Maligními zástupci jsou osteosarkom, který typicky postihuje femur u pubertálních chlapců a projevuje se bolestí končetiny a patologickou zlomeninou, a liposarkom, nejčastější sarkom vyššího věku, často uložený retroperitoneálně s bolestmi zad. Prognóza sarkomů závisí na histologickém typu a gradu.

## **5.5 Hematologické malignity**

Hematologické nádory se tradičně dělí na leukemie a lymfomy. Všechny jsou maligní, ale jejich biologické chování se liší. Podle prognózy se rozlišují indolentní a agresivní formy.

Leukemie jsou takzvané tekuté nádory kostní dřeně. Vycházejí z kmenové buňky kostní dřeně a nádorové buňky se vyplavují do krve. Zdravá kostní dřeň je postupně leukemií zničena, což vede k pancytopenii. Klinicky se projevují únavou, bolestí kostí, teplotami a známkami nedostatku erytrocytů, leukocytů a trombocytů. Dělí se na akutní a chronické a současně podle původu na lymfocytární a myeloidní. Typickými příklady jsou akutní lymfoblastická leukemie dětského věku, akutní myeloidní leukemie starších dospělých a chronická myeloidní leukemie.

Lymfomy jsou tuhé nádory z lymfocytů. Typicky vznikají v lymfatických uzlinách, ale mohou se objevit i v jiných orgánech. Často se projevují bezbolestným zvětšením uzlin a takzvanými B symptomy, tedy nočním pocením, úbytkem na váze a subfebriliemi. Dělí se na B-lymfomy a T-lymfomy. Typickým příkladem je Hodgkinův lymfom, který se často objevuje u mladých dospělých se zvětšenými uzlinami na krku nebo v mediastinu.

## **5.6 Neuroektodermové nádory**

Neuroektoderm je embryonální struktura, z níž se vyvíjejí mozkové a míšní struktury a buňky neurální lišty. Do této skupiny proto patří nádory centrálního nervového systému, periferních nervů i melanocytární nádory.

Nádory mozku obvykle vycházejí z podpůrných buněk, tedy z glií, a souhrnně se označují jako gliomy. Protože již samotný růst v lebeční dutině poškozují mozek, mají klinicky vždy závažné chování, a to kvůli své lokalitaci v mozku. Typickým příkladem je glioblastom, rychle rostoucí nádor z astrocytů s velmi špatnou prognózou.

Nádory periferních nervů vycházejí z buněk nervové pochvy. Často jde o benigní útvary, například schwannom. Ten může být hmatný v podkoží, a pokud vznikne na sluchovém nervu, může způsobit poruchu sluchu.

Melanocytární nádory vycházejí z melanocytů. Benigním zástupcem je melanocytární névus neboli to, co laici nazývají piha. Maligním zástupcem je melanom, který má velmi špatnou prognózu a rychle metastazuje.

### 5.7 Germinální nádory

Germinální nádory vznikají ze zárodečných pohlavních buněk, z nichž normálně vznikají spermie a vajíčka. Nejčastěji se vyskytují ve varlatech a ve vaječnících, vzácněji v retroperitoneu, mediastinu nebo v mozku, kudy tyto buňky během vývoje migrují.

Tyto nádory jsou zajímavé tím, že nádorové buňky mohou napodobovat různé tkáně embrya a plodu. Proto mohou některé germinální nádory obsahovat velmi pestré směs tkání.

Mezi zástupce patří seminom u mužů a dysgerminom u žen, což jsou maligní nádory z primitivních zárodečných buněk. Teratom je naopak typicky benigní nádor složený z definitivních tkání plodu, například kůže, vlasů, chrupavky, nervové tkáně nebo sliznice. Dalšími maligními zástupci jsou nádor ze žloutkového váčku, embryonální karcinom a choriokarcinom.

#### Shrnutí

- Nádory klasifikujeme na základě histologického charakteru a tkáně, ze které vznikají.
- Z krycího epitelu vznikají **benigní papilomy** s trásnitým vzhledem a **maligní karcinomy**, které lokálně destruují tkáně, mohou růst exofyticky i invazivně a typicky metastazují nejprve do lymfatických uzlin.
- Ze žlázového epitelu vznikají **benigní adenomy**, které mohou tvořit polypy, uzly či cysty a někdy malignizují, a **maligní adenokarcinomy**, které orgán lokálně ničí a časně metastazují lymfogenně, později i hematogenně.
- Neuroendokrinní nádory vznikají z buněk rozptýlených ve sliznicích GIT, respiračního traktu a pankreatu, mohou produkovat biologicky aktivní látky s hormonálními projevy a dělí se na lépe diferencované **neuroendokrinní tumory** a vysoce agresivní **neuroendokrinní karcinomy**.
- Mezenchymové nádory vycházejí z pojivových a svalových tkání, přičemž benigní formy jsou časté, zatímco maligní **sarkomy** jsou vzácnější, prognosticky závažnější a metastazují typicky **hematogenně do plic**.
- Hematologické malignity zahrnují **leukemie** jako 'tekuté' nádory kostní dřeně s vyplavováním nádorových buněk do krve a **lymfomy** jako 'tuhé' nádory z lymfocytů, které se často projevují zvětšenými uzlinami a B symptomy.
- Neuroektodermové nádory zahrnují nádory CNS, periferních nervů a melanocytů, tedy například **glioblastom**, **schwannom** a **melanom**, přičemž jejich biologické chování závisí hlavně na buněčném původu a lokalizaci.
- Germinální nádory vznikají ze zárodečných buněk nejčastěji ve varlatech a vaječnících a mohou být tvořeny jak primitivními maligními složkami, tak i diferencovanými tkáněmi plodu, typicky u **teratomu**.

## 6. Epidemiologie nádorů

Nádory patří k nejčastějším příčinám mortality a v populaci představují druhou nejčastější příčinu úmrtí. Epidemiologicky je užitečné rozlišovat incidenci, tedy počet nově diagnostikovaných případů, a mortalitu, tedy počet úmrtí.

Podle přednášky patří mezi nejčastější nově diagnostikované nádory u žen nádory prsu, plic, tlustého střeva a dělohy. U mužů je to prostata, plíce, tlusté střevo a močový měchýř. Z hlediska mortality dominují u obou pohlaví plíce a významné jsou také nádory pankreatu. V dětském věku jsou nejčastější leukemie, nádory CNS a lymfomy.