

# NÁDORY

Ludvík Kašpar

Ústav patologie a **molekulární medicíny** 2.LF a FN Motol

# OSNOVA

- Obecná onkologie (OO)
  - Definice
  - Vznik nádorů
  - Vlastnosti nádorů
  - Chování nádorů
  - Projevy nádorů
- Základy histologie
- Klasifikace nádorů (RN)
  - Epitelové
  - Neuroendokrinní
  - Mezenchymové
  - Hematologické
  - Neuroektodermové
  - Germinální
- Epidemiologie nádorů

# OO - DEFINICE

- **„Nádor je tkáňová masa, která vzniká v důsledku excesivní, nekoordinované a autonomní proliferace transformovaných nádorových buněk.“**
- Nádorové buňky
  - Mutacemi utíká regulačním mechanismům
    - **Dělí se hodně** a autonomně
    - **Omezeně zaniká** buněčnou smrtí
- *Tumor = lokalizované zduření, nemusí být nádor*
- *Onkologie = obor řešící nádory*
- ~~*Rakovina = laické označení pro nádory s nekonkrétním významem*~~

# OO – VZNIK NÁDORŮ

- Vznik nádorové buňky = **vícetupňová mutace** genetického materiálu
  - neletální poškození DNA jedné buňky, které **změní regulační mechanismy** = buňka přestane reagovat na fyziologické kontrolní vlivy
- Typy mutací
  - **Získané**
    - Fyzikální (záření)
    - Chemické (kouření)
    - Biologické (viry)
    - Mechanické (dráždění)
  - **Vrozené** (nádorové syndromy)

# OO – VZNIK NÁDORŮ

- Klíčové vlastnosti nádorové buňky (získané mutacemi)
  - **Autonomie** – rezistence k regulaci růstu a smrti buňky
  - **Neomezený replikační potenciál** – nepodléhají stárnutí
  - **Únik imunitnímu systému** – neschopnost imunity nádor eliminovat
  - **Indukce angiogeneze** – spouští tvorbu cév pro své zásobení
  - **Energetický parazitismus** – přeprogramování metabolismu pro vyšší výkon
  - **Schopnost migrace a infiltrace** – nádorové buňky se umí šířit
  - **Genomová nestabilita** – stále se vyvíjejí nové mutace

# OO – VZNIK NÁDORŮ

- Nádor vzniká z jedné buňky = **nádor je klonální proces**
  - V průběhu vývoje se tvoří další klonální populace -> heterogenita
    - Význam v léčbě

# OO – VZNIK NÁDORŮ

- Vznik nádoru je postupný (někdy)
  - **Prekanceróza** – získaná porucha zvyšující riziko vzniku nádoru
    - **Metaplázie** – změna typu tkáně (dlaždicobuněčná metaplázie čípku dělohy)
    - **Hyperplázie** – nadměrné dělení buněk (stimulace endometria hormony)
    - **Dysplázie** – mikroskopické nepravidelnosti epitelu (screening karcinomu čípku dělohy)

# OO – VZNIK NÁDORŮ

- **Dysplazie**
  - Mikroskopické nepravidelnosti
  - Už jsou **přítomné mutace**
  - Vyšší **riziko vzniku** maligního **nádoru**
  - Dá se odhalit při screeningu
    - Např karcinom děložního čípku

# OO – VLASTNOSTI NÁDORŮ

- Vlastnosti nádorů
  - **Biologické chování** - jak se chová k okolí
  - **Ohraničení** – jestli má pouzdro
  - **Zralost** – jak moc připomíná původní tkáň
  - **Růst** – jak rychle roste
  - **Šíření** – jak se šíří po organismu
- Dělení na základě vlastností
  - Benigní (nezhoubné) nádory
  - Maligní (zhoubné) nádory
  - Semimaligní (borderline) nádory

# OO – VLASTNOSTI NÁDORŮ

- **Biologické chování** – vztah nádoru k okolní tkáni
  - **Expansivní B** – **utlačuje** okolí
  - **Invazivní M** – **ničí** a nahrazuje okolí
  - **Infiltrativní M** – **šíří** se okolí bez výraznějšího poškozování

# OO – VLASTNOSTI NÁDORŮ

- **Ohraničení** – přítomnost pouzdra
  - Má pouzdro **B M**
  - Nemá pouzdro **M B**
  - Prorůstá pouzdrem **M**
- **Růst**
  - Desítky let **B**
  - Jednotky let **B M**
  - Měsíce **M**

# OO – VLASTNOSTI NÁDORŮ

- **Zralost** (diferenciace) – jak moc připomíná původní tkáň
  - **Dobře** diferencované – **kopírují vzhled** tkáně **B M**
  - **Středně** diferencované – **lze** tkáň **poznat M**
  - **Špatně** diferencované – tkáň **lze poznat pouze specializovanými metodami M**
  - **Nediferencované** – **nelze určit** původní tkáň **M**

# OO – VLASTNOSTI NÁDORŮ

- **Šíření nádoru M** – jak se nádor šíří po těle
  - **Lokální šíření** – nádor prorůstá do okolních tkání
  - **Metastazování** = vzdálené šíření
    - **Porogenní** – šíří se v dutinách, např. po peritoneu
    - **Lymfogenní** – šíří se lymfatickými cévami typicky do uzlin
    - **Hematogenně** – šíří se krví typicky do plic a jater

# OO – CHOVÁNÍ NÁDORŮ

- Benigní (nezhoubné) nádory
  - rostou **pomalů** a **expanzivně**
  - jsou **ohraničené** a mohou mít pouzdro
  - buňky jsou **zralé** a **diferencované**
  - **Nemetastazují**
  - *Někdy se mohou změnit v maligní*

# OO – CHOVÁNÍ NÁDORŮ

- **Maligní (zhoubné) nádory**
  - Rostou zpravidla **rychle**
  - Chovají se **infiltrativně** či **invazivně** vůči okolí
  - jsou **neohraničené** nebo **prorůstají** pouzdrem
  - buňky **méně zralé** (dediferencované)
  - Působí celkové příznaky (nádorová kachexie, anémie, paraneoplázie)
  - Metastazují

# OO – CHOVÁNÍ NÁDORŮ

- Semimalignní (borderline) nádory
  - Mezistupeň benigní-maligní (chování “málo maligní”)
  - Rostou pomalu
  - Hůře se predikuje jejich chování
  - Metastazují max. pozdně
  - Chování někdy určuje velikost (malé - benigní)

# OO – CHOVÁNÍ NÁDORŮ

- Nádory hodnotíme pomocí
  - **Grade**
    - Hodnotí diferenciaci (zralost) nádoru
    - Predikuje chování nádoru, vyšší grade = horší
    - Nejčastější grading = grade 1, 2, 3 nebo high-grade/low-grade
  - **Stage**
    - Hodnotí pokročilost nádoru
    - Hodnocení probíhá dle TNM (dle tabulek)
      - T = tumor – lokální pokročilost
      - N = nodes – metastázy v uzlinách
      - M = metastasis – metastázy v orgánech
      - Např pT2aN1M0

TNM 8 <sup>th</sup> - Primary tumor characteristics	
<b>T<sub>x</sub></b>	Tumor in sputum/bronchial washings but not be assessed in imaging or bronchoscopy
<b>T<sub>0</sub></b>	No evidence of tumor
<b>T<sub>is</sub></b>	Carcinoma in situ
<b>T<sub>1</sub></b>	≤ 3 cm surrounded by lung/visceral pleura, not involving main bronchus
<b>T<sub>1a(mi)</sub></b>	Minimally invasive carcinoma
<b>T<sub>1a</sub></b>	≤ 1 cm
<b>T<sub>1b</sub></b>	> 1 to ≤ 2 cm
<b>T<sub>1c</sub></b>	> 2 to ≤ 3 cm
<b>T<sub>2</sub></b>	> 3 to ≤ 5 cm or involvement of main bronchus without carina, regardless of distance from carina or invasion visceral pleural or atelectasis or post obstructive pneumonitis extending to hilum
<b>T<sub>2a</sub></b>	>3 to ≤4cm
<b>T<sub>2b</sub></b>	>4 to ≤5cm
<b>T<sub>3</sub></b>	>5 to ≤7cm in greatest dimension or tumor of any size that involves chest wall, pericardium, phrenic nerve or satellite nodules in the same lobe
<b>T<sub>4</sub></b>	> 7cm in greatest dimension or any tumor with invasion of mediastinum, diaphragm, heart, great vessels, recurrent laryngeal nerve, carina, trachea, oesophagus, spine or separate tumor in different lobe of ipsilateral lung
<b>N<sub>1</sub></b>	Ipsilateral peribronchial and/or hilar nodes and intrapulmonary nodes
<b>2</b>	Ipsilateral mediastinal and/or subcarinal nodes
<b>3</b>	Contralateral mediastinal or hilar; ipsilateral/contralateral scalene/supraclavicular
<b>M<sub>1</sub></b>	Distant metastasis
<b>M<sub>1a</sub></b>	Tumor in contralateral lung or pleural/pericardial nodule/malignant effusion
<b>M<sub>1b</sub></b>	Single extrathoracic metastasis, including single non-regional lymphnode
<b>M<sub>1c</sub></b>	Multiple extrathoracic metastases in one or more organs

# OO – PROJEVY NÁDORŮ

- Projevy benigních (nezhoubných) nádorů
  - **Často bez příznaků**
  - **Hmatatelná masa / bulka**
    - Kosmetický efekt
    - Bolest při pohybu
  - **Zúžení dutého orgánu**
    - Uzavření žlučových cest
    - Útlak jícnu, střeva, bronchu...
  - **Nadprodukce hormonu**
    - Nádor nadledviny -> kortizol
    - Nádor štítné žlázy -> tyrosin
  - **Poškození orgánů útlakem**
    - Útlak hypofýzy nádorem
    - Útlak mozkových center nádorem

# OO – PROJEVY NÁDORŮ

- Lokální projevy maligních (zhoubných) nádorů
  - **Destrukce orgánů** – invazivním růstem
    - Vředy s krvácením v dutých orgánech (střevo, bronchy...)
    - Úbytek funkčního objemu orgánů (jaterní selhání, respirační selhání...)
    - Poškození nervových pletení -> bolest
  - **Útlak a zúžení dutých orgánů** – expanzivním růstem

# OO – PROJEVY NÁDORŮ

- Vzdálené projevy maligních (zhoubných) nádorů
  - **Metastatický rozsev** – hematogenní a lymfogenní rozsev
    - Meta uzlin – zvětšené a tuhé lymfatické uzliny
    - Meta plic – zhoršené dýchání až selhání
    - Meta mozku – neurologické postižení např. parézy nebo změny osobnosti
    - Meta kostí – patologické zlomeniny a velké bolesti, často obratle
    - Meta jater – zvětšená játra a jaterní selhání
  - **Nádorová kachexie** – celkové strádání organismu, často vede k úmrtí
    - Hubnutí, únava, ztráta chuti k jídlu, slabost
    - Způsobena produkcí zánětlivých působků proti nádoru
  - **Paraneoplastické syndromy** – projevy nevysvětlitelné chováním nádoru
    - Autoimunita proti nádoru i proti vlastním tkáním – myasthenia gravis, encefalitidy...
    - Produkce zvláštního hormonu nádorem – nádor plic s produkcí ACTH -> Cushingův syndrom

# ZÁKLADY HISTOLOGIE

- Důležité pro klasifikaci nádorů
- Tkáň – buňky + mezibuněčná hmota
- 4 typy tkáně
  - Epitelová - výstelka
  - Pojivová - hmota
  - Svalová
  - Nervová

# ZÁKLADY HISTOLOGIE

- Epitel – zjednodušené dělení v patologii
  - Krycí
    - Dlaždicobuněčný
      - Kůže, dutina ústní, jícen...
    - Urotel
      - Pánvička, močovod, močový měchýř
  - Žlázový
    - Jednovrstevný cylindrický
      - Žaludek, střevo
    - Víceřadý cylindrický s řasinkami
      - Nos, trachea, bronchy...
    - Specifický (žlázy)
      - Štítná žláza, játra, ledviny, žlázy kůže, slinivka...

# ZÁKLADY HISTOLOGIE

- Pojivová tkáň
  - Vazivo
    - Kůže, šlachy, stěny orgánů
  - Tuková tkáň
    - Vlastní tuk, stěny orgánů, podkoží
  - Chrupavka
  - Kost

# ZÁKLADY HISTOLOGIE

- Kostní dřeň a krvinky
  - Myeloidní řada
    - Erytrocyty- přenos kyslíku
    - Granulocyty – fagocytóza, degranulace
    - Monocyty/makrofágy - fagocytóza
    - Megakaryocyty/destičky – zástava krvácení
  - Lymfoidní řada
    - B-lymfocyty - protilátky
    - T-lymfocyty – buněčná imunita
    - NK buňky – buněčná imunita

# ZÁKLADY HISTOLOGIE

- Svalová tkán  
  - Příčně pruhovaná
    - Svaly jako takové
  - Hladká
    - Stěny orgánů
  - Srdeční
    - V srdci

# ZÁKLADY HISTOLOGIE

- Nervová tkáň
  - Glie – pomocné buňky
    - Astrocyt – výživa neuronů
    - Oligodendrocyt – myelinizace vláken CNS
    - Mikroglie – úklid v mozku
    - Ependym – výstelka komor
  - Neuron
  - Schwannovy buňky
    - Myelinizace vláken v PNS

# KLASIFIKACE NÁDORŮ

- Podle biologického chování
  - Maligní vs Benigní
- Podle histologického typu
  - **Epitelové** – povrchové a žlazové
  - Neuroendokrinní – z neuroendokrinních buněk sliznice
  - Mezenchymové – pojivová a svalová tkáň
  - Hematologické – z krve tvorných buněk
  - Neuroektodermové – CNS a neurální lišta
  - Germinální – ze zárodečných buněk

# KLASIFIKACE NÁDORŮ

- WHO klasifikace – klasifikace nádorů dle oblastí lidského těla

WHO classification of tumours of the thyroid gland (2017)			
<b>Follicular adenoma</b>	8330/0	<b>Paraganglioma and mesenchymal/stromal tumours</b>	
<b>Hyalinizing trabecular tumour</b>	8336/1*	Paraganglioma	8693/3
<b>Other encapsulated follicular-patterned thyroid tumours</b>		Peripheral nerve sheath tumours (PNSTs)	
Follicular tumour of uncertain malignant potential	8335/1*	Schwannoma	9560/0
Well-differentiated tumour of uncertain malignant potential	8348/1*	Malignant PNST	9540/3
Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features	8349/1*	Benign vascular tumours	
<b>Papillary thyroid carcinoma (PTC)</b>		Haemangioma	9120/0
Papillary carcinoma	8260/3	Cavernous haemangioma	9121/0
Follicular variant of PTC	8340/3	Lymphangioma	9170/0
Encapsulated variant of PTC	8343/3	Angiosarcoma	9120/3
Papillary microcarcinoma	8341/3	Smooth muscle tumours	
Columnar cell variant of PTC	8344/3	Leiomyoma	8890/0
Oncocytic variant of PTC	8342/3	Leiomyosarcoma	8890/3
<b>Follicular thyroid carcinoma (FTC), NOS</b>	8330/3	Solitary fibrous tumour	8815/1
FTC, minimally invasive	8335/3	<b>Hematolymphoid tumours</b>	
FTC, encapsulated angioinvasive	8339/3	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
FTC, widely invasive	8330/3	Rosai-Dorfman disease	
<b>Hürthle (oncocytic) cell tumours</b>		Follicular dendritic cell sarcoma	9758/3
Hürthle cell adenoma	8290/0	Primary thyroid lymphoma	
Hürthle cell carcinoma	8290/3	<b>Germ cell tumours</b>	
<b>Poorly differentiated thyroid carcinoma</b>	8337/3	Benign teratoma	9080/0
<b>Anaplastic thyroid carcinoma</b>	8020/3	Immature teratoma	9080/1
<b>Squamous cell carcinoma</b>	8070/3	Malignant teratoma	9080/3
<b>Medullary thyroid carcinoma</b>	8345/3	<b>Secondary tumours</b>	
<b>Mixed medullary and follicular thyroid carcinoma</b>	8346/3		
<b>Mucoepidermoid carcinoma</b>	8430/3		
<b>Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia</b>	8430/3		
<b>Mucinous carcinoma</b>	8480/3		
<b>Ectopic thymoma</b>	8580/3		
<b>Spindle epithelial tumour with thymus-like differentiation</b>	8588/3		
<b>Intrathyroid thymic carcinoma</b>	8589/3		

The first four digits indicate the specific histological term; the fifth digit after the slash (/) is the behavior code, including /0 for benign tumours, /1 for unspecified, borderline, or uncertain behavior, /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia, and /3 for malignant tumours

\* These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O

# EPITELOVÉ NÁDORY - OBECNĚ

- Nejdůležitější skupina z hlediska klinického významu
- Převážně **dospělí pacienti**
- Vyskytují se na kůži, v dutých orgánech a ve žlázách
- Maligní epitelové nádory **metastazují typicky do lymfatických uzlin**
- Hematogenní metastázy bývají až později

	Krycí epitel	Žlazový epitel
Benigní	Papilom	Adenom
Maligní	Karcinom	Adenokarcinom

# EPITELOVÉ NÁDORY – KRYCÍ EPITEL

- **Papilom** – **benigní nádor z krycího epitelu** (dlaždicobuněčný a urotel)
  - Má tvar třásniček
  - Většinou nevadí, může se zaměnit za maligní nádor (karcinom)
  - Mohou být **asociované s infekcí HPV** (např. na genitále)
  - Zástupci
    - **Dlaždicobuněčný papilom** – dutina ústní, kůže, larynx
    - **Uroteliální papilom** – močový měchýř

# EPITELOVÉ NÁDORY – KRYCÍ EPITEL

- **Karcinom** – **maligní nádor z krycího epitelu** (dlaždicobuněčný a urotel)
  - Může růst převážně na povrch (exofyticky, **polyp**) či do hloubky (invazivně, **vřed**)
  - Lokální destrukce tkáně a časně **metastázy do lymfatických uzlin**, později hematogenně do plic
  - Zástupci:
    - **Dlaždicobuněčný karcinom** – kůže, jícen, dutina ústní...
      - Bolest, porucha polykání, viditelný vřed kůže, zvětšené uzliny
    - **Uroteliální karcinom** – močový měchýř, ureter, pánvička
      - Krev v moči
    - **Bazocelulární karcinom** – kůže, lokálně agresivní, nemetastazuje
      - Viditelný vřed kůže

# EPITELOVÉ NÁDORY – ŽLAZOVÝ EPITEL

- **Adenom** – **benigní nádor ze žláзовého epitelu** (střevo, játra, štítná žláza...)
  - V dutých orgánech (střevo) tvar **polypu** – výrůstek sliznice
  - V solidních orgánech (štítná žláza) mají tvar **kuličky či cysty** (dutina vyplněná tekutinou)
  - Mohou tvořit hlen (adenom tlustého střeva) nebo hormony (adenom štítné žlázy)
  - Většinou **bezpříznakové**, mohou **utlačovat okolí** nebo **produkovat hormon**
  - Některé **mohou malignizovat** (adenom tlustého střeva)
  - Zástupci:
    - **Adenom tlustého střeva** – polyp, může malignizovat
    - **Adenom štítné žlázy** – uzel štítné žlázy, může produkovat T4
    - **Adenom příštítného tělíska** – produkce parathormonu
    - **Adenom jater** – kulička na játrech, při užívání steroidů např antikoncepce

# EPITELOVÉ NÁDORY – ŽLAZOVÝ EPITEL

- **Adenokarcinom** - **maligní nádor ze žláзовého epitelu** (střevo, játra, štítná žláza...)
  - V dutých orgánech (střevo) tvar **polypu** nebo **vředu** (kráteru)
  - V solidních orgánech (prs) má **hvězdicovitý tvar** či jinak **nepravidelný tvar**
  - Lokálně **ničí orgán**, časně **metastazují do lymfatických uzlin**, později hematogenně do jater či plic
  - Zástupci:
    - **Adenokarcinom plic**
      - Vykašlávání krve, dušnost
    - **Adenokarcinom tlustého střeva**
      - Krev ve stolici, zácpy/průjmy
    - **Adenokarcinom prsu**
      - Hmatná rezistence prsu, zvětšené uzliny v podpaží
    - **Adenokarcinom prostaty**
      - Hmatná nerovnost per rectum

# EPITELOVÉ NÁDORY – SHRNU TÍ

- **Benigní**
  - **Papilom – krycí epitel**
    - třásnitý útvar, nevadí
  - **Adenom -žlazový epitel**
    - koule nebo polyp, může utlačovat okolí nebo produkovat hormon
- **Maligní** – lokálně ničí orgán, metastazují lymfogenně do lymfatických uzlin
  - **Karcinom – krycí epitel**
  - **Adenokarcinom – žlazový epitel**

# KLASIFIKACE NÁDORŮ

- Podle biologického chování
  - Maligní vs Benigní
- Podle histologického typu
  - Epitelové – povrchové a žlazové
  - **Neuroendokrinní** – z neuroendokrinních buněk sliznice
  - Mezenchymové – pojivová a svalová tkáň
  - Hematologické – z krvetvorných buněk
  - Neuroektodermové – CNS a neurální lišta
  - Germinální – ze zárodečných buněk

# NEUROENDOKRINNÍ NÁDORY

- Buňky neuroendokrinního systému
  - Ve stěně sliznic (GIT, respirační systém, Langerhansovy ostrůvky...)
  - Tvoří lokální působky a řídí činnost sliznic
- **Neuroendokrinní tumory (NET) (karcinoid)**
  - Vznikají z neuroendokrinních buněk -> ve **sliznicích** typicky **GIT a plíce a pankreas**
  - **Mohou tvořit působky** (serotonin, gastrin, insulin...)
    - Projevy dle působků = červená kůže, překyselení žaludku a vředy, hypoglykémie...
  - Jsou vždy **maligní**
    - Vzhledem i chováním podobné adenokarcinomům -> **lymfogenní metastázy** do uzlin
  - **Dělí se dle zralosti (diferenciace)**, tomu odpovídá prognóza
    - Neuroendokrinní tumor (NET) – dobrá prognóza
    - Neuroendokrinní karcinom (NEC) - velmi špatná prognóza
- Zástupci
  - NET střeva – nejčastější lokalizace, nemusí mít působky
  - Insulinom, gastrinom – v pankreatu, produkují příslušné hormony
  - Malobuněčný karcinom plic – nádor plic s nejhorší prognózou (relativně častý)

# KLASIFIKACE NÁDORŮ

- Podle biologického chování
  - Maligní vs Benigní
- Podle histologického typu
  - Epitelové – povrchové a žlazové
  - Neuroendokrinní – z neuroendokrinních buněk sliznice
  - **Mezenchymové** – pojivová a svalová tkáň
  - Hematologické – z krve tvorných buněk
  - Neuroektodermové – CNS a neurální lišta
  - Germinální – ze zárodečných buněk

# MEZENCHYMOVÉ NÁDORY - ÚVOD

- Nádory **vycházející z pojiva** (vazivo, tuk, cévy, chrupavka, kost)
- **Benigní** mezenchymové nádory = **jedny z nejčastějších nádorů** (10 000 ročně)
- **Maligní** mezenchymové nádory = **vzácné nádory** (700 ročně)
  - Obecně mají maligní mezenchymové nádory špatnou prognózu
- Názvoslovný mezenchymových nádorů
  - Název tkáně + **om** (benigní)/ **sarkom** (maligní)
    - Benigní nádor tukové tkáně – Lip+om
    - Maligní nádor kosti – osteo+sarkom

# MEZENCHYMOVÉ NÁDORY - ÚVOD

1) vazivo

fibrom

fibrosarkom

2) tuková tkáň

lipom

liposarkom

3) hladká svalovina

leiomyom

leiomyosarkom

4) kosterní svalovina

rhabdomyom

rhabdomyosarkom

5) chrupavka

chondrom

chondrosarkom

6) kost

osteom

osteosarkom

7) lymfatické cévy

lymfangiom

lymfangiosarkom

8) krevní cévy

hemangiom

(hem)angiosarkom

# MEZENCHYMOVÉ NÁDORY - PROJEVY

- Projevy **benigních** mezenchymálních nádorů
  - **Hmatné rezistence** v podkoží, v hloubce končetin, v břiše
  - **Patologická zlomenina** – pokud postihuje kost
- Projevy **maligních** mezenchymálních nádorů
  - **Hmatné rezistence** v podkoží, v hloubce končetin, v břiše
  - **Patologická zlomenina** – pokud postihuje kost
  - **Bolesti**
  - **Metastázy**
    - Často **hematogenní metastázy do plic**
    - Skoro nikdy lymfogenně do lymfatických uzlin

# MEZENCHYMOVÉ NÁDORY - ZÁSTUPCI

- **Benigní** zástupci:
  - **Lipom** – tuková koule v podkoží
  - **Hemangiom** – červená ploška na kůži, často děti nebo v játrech
  - **Leiomyom** – kulička typicky ve stěně dělohy
  - **Fibrom** – tuhá kulička v podkoží, např. prsu
- **Maligní** zástupci:
  - **Osteosarkom**
    - Typicky femur u pubertálních chlapců
    - Bolest končetiny, patologická zlomenina, špatná prognóza
  - **Liposarkom**
    - Nejčastější sarkom, u starých lidí v nejčastěji retroperitoneu
    - Bolesti zad, prognóza se liší dle gradu a typu

# KLASIFIKACE NÁDORŮ

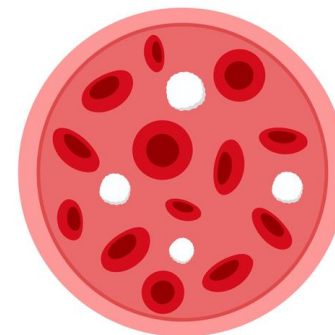
- Podle biologického chování
  - Maligní vs Benigní
- Podle histologického typu
  - Epitelové – povrchové a žlazové
  - Neuroendokrinní – z neuroendokrinních buněk sliznice
  - Mezenchymové – pojivová a svalová tkáň
  - **Hematologické** – z krve tvorných buněk
  - Neuroektodermové – CNS a neurální lišta
  - Germinální – ze zárodečných buněk

# HEMATOLOGICKÉ ‚NÁDORY‘ - ÚVOD

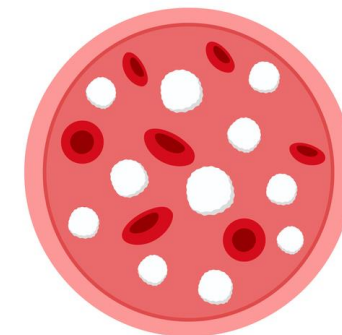
- Hematologické **malignity** dělíme na dvě skupiny
  - **Leukemie** – ‚tekutý nádor‘ kostní dřeně, nádorové buňky plavou v krvi
  - **Lymfomy** – ‚tuhý nádor‘ z lymfocytů, nejčastěji v uzlinách
- Jsou vždy **maligní**
  - Podle prognózy se dělí na málo maligní (**indolentní**) a hodně maligní (**agresivní**)

# HEMATOLOGICKÉ MALIGNITY - LEUKEMIE

- Leukemie vychází z **kmenové buňky kostní dřeně**
  - ‚Potomci‘ této nádorové buňky se **vyplavují do krve**
  - **Zdravá kostní dřeň je leukemií zničena**
- Projevy
  - Únava, bolest kostí, teploty
  - **Pancytopenie** – málo leukocytů, málo erytrocytů, málo trombocytů (zničená kostní dřeň leukemií)
- Dělení
  - Akutní / chronické – dle průběhu (týdny vs roky)
  - Lymfocytární / myeloidní – dle kmenové buňky
- Zástupci
  - **Akutní lymfoblastická leukemie** – leukemie malých dětí, rychlý průběh
  - **Akutní myeloidní leukemie** – leukemie starých dospělých, rychlý průběh
  - **Chronická myeloidní leukemie** – leukemie starých dospělých, probíhá roky



NORMAL BLOOD



LEUKEMIA

# HEMATOLOGICKÉ MALIGNITY - LYMFOMY

- Lymfomy **vychází z lymfocytů**, typicky vznikají **v uzlinách**, ale mohou i v ostatních orgánech
- Typicky u adolescentů a senioru
- Projevy
  - **B symptomy**
    - **Noční poty, úbytek na váze, subfebrilie (37-38°C)**
    - **Zvětšení uzlin** bez známek zánětu
- Dělení
  - **B-lymfomy** – z B-lymfocytu, častější
  - **T-lymfomy** – z T-lymfocytu, vzácnější
- Zástupce
  - **Hodgkinův lymfom** – u mladých dospělých, zvětšení uzlin na krku nebo v podpaží

# KLASIFIKACE NÁDORŮ

- Podle biologického chování
  - Maligní vs Benigní
- Podle histologického typu
  - Epitelové – povrchové a žlazové
  - Neuroendokrinní – z neuroendokrinních buněk sliznice
  - Mezenchymové – pojivová a svalová tkáň
  - Hematologické – z krvetvorných buněk
  - **Neuroektodermové** – CNS a neurální lišta
  - Germinální – ze zárodečných buněk

# NEUROEKTODERMOVÉ NÁDORY

- **Neuroektoderm** = embryonální **vývojová struktura**
  - Mozek a mícha
    - Nádory mozku vycházejí **z podpůrných buněk – glií** -> **gliomy**
    - Vždy poškozují mozek -> **vždy ‚maligní‘ chování**
  - Nervy
    - Nádory nervů vycházejí **z buněk pochvy nervu**
    - Většinou pouze benigní rozšíření nervu -> kulička v podkoží
  - Melanocyty
    - Nádory vycházejí **z melanocytů (pigmentových buněk) kůže**
    - Nejčastěji benigní – pigmentované plochy na kůži
    - Méně často maligní – ty mají špatnou prognózu, rychle metastazují

# NEUROEKTODERMOVÉ NÁDORY

- Názvosloví neuroektodermálních nádorů
  - Název buňky + om (nelze poznat z názvu, jestli je maligní nebo benigní)
    - Nádor ze Schwannovy buňky – Schwann+om
- Zástupci
  - **Glioblastom** – **maligní** rychle rostoucí nádor CNS z astrocytů, ničí mozek, velmi špatná prognóza
  - **Schwannom** – **benigní** nádor z buněk pochvy periferního nervu, bez projevů, může být hmatný, pokud je na sluchovém nervu tak může způsobit hluchotu
  - **Melanocytární névus** – **benigní** nádor z melanocytů, hnědá ploška na kůži, „piha“
  - **Melanom** – **maligní** nádor z melanocytů, velmi rychle metastazuje všude, špatná prognóza
  - **Neuroblastom** – **maligní** nádor ze dřene nadledvin, **!NENÍ v mozku!**, častý nádor dětí

# KLASIFIKACE NÁDORŮ

- Podle biologického chování
  - Maligní vs Benigní
- Podle histologického typu
  - Epitelové – povrchové a žlazové
  - Neuroendokrinní – z neuroendokrinních buněk sliznice
  - Mezenchymové – pojivová a svalová tkáň
  - Hematologické – z krve tvorných buněk
  - Neuroektodermové – CNS a neurální lišta
  - **Germinální** – ze zárodečných buněk

# GERMINÁLNÍ NÁDORY

- Nádory ze **zárodečných pohlavních buněk**
  - Buňky, ze kterých u mužů vznikají spermie a u žen vajíčka
- Nejčastěji se vyskytují **ve varlatech a ve vaječnicích**
  - Vzácněji v retroperitoneu, mediastinu nebo mozku (tudy migrují buňky za vývoje)
- Nádorové buňky se mohou snažit napodobit různé tkáně plodu (placentu, žloutkový váček, embryo)

# GERMINÁLNÍ NÁDORY

- Nádory ze **zárodečných pohlavních buněk**
  - Buňky, ze kterých u mužů vznikají spermie a u žen vajíčka
- Nejčastěji se vyskytují **ve varlatech a ve vaječnicích**
  - Vzácněji v retroperitoneu, mediastinu nebo mozku (tudy migrují buňky za vývoje)
- Nádorové buňky se mohou snažit napodobit různé tkáně plodu (placentu, žloutkový váček, embryo)
- Zástupci:
  - **Seminom** ♂ /**dysgerminom** ♀ – **maligní** nádor z primitivních zárodečných buněk, u dětí i dospělých
  - **Teratom** – **benigní** nádor, je tvořen definitivními tkáněmi plodu (kůže, vlasy, zuby chrupavka, nervy, sliznice střeva, mozková tkáň...)
  - *Nádor ze žloutkového váčku, embryonální karcinom, choriokarcinom - **maligní***

# KLASIFIKACE NÁDORŮ

- Podle biologického chování
  - Maligní vs Benigní
- Podle histologického typu
  - Epitelové – povrchové a žlazové
  - Neuroendokrinní – z neuroendokrinních buněk sliznice
  - Mezenchymové – pojivová a svalová tkáň
  - Hematologické – z krvevorných buněk
  - Neuroektodermové – CNS a neurální lišta
  - Germinální – ze zárodečných buněk

# KLASIFIKACE NÁDORŮ

- WHO klasifikace – klasifikace nádorů dle oblastí lidského těla

WHO classification of tumours of the thyroid gland (2017)			
<b>Follicular adenoma</b>	8330/0	<b>Paraganglioma and mesenchymal/stromal tumours</b>	
<b>Hyalinizing trabecular tumour</b>	8336/1*	Paraganglioma	8693/3
<b>Other encapsulated follicular-patterned thyroid tumours</b>		Peripheral nerve sheath tumours (PNSTs)	
Follicular tumour of uncertain malignant potential	8335/1*	Schwannoma	9560/0
Well-differentiated tumour of uncertain malignant potential	8348/1*	Malignant PNST	9540/3
Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features	8349/1*	Benign vascular tumours	
<b>Papillary thyroid carcinoma (PTC)</b>		Haemangioma	9120/0
Papillary carcinoma	8260/3	Cavernous haemangioma	9121/0
Follicular variant of PTC	8340/3	Lymphangioma	9170/0
Encapsulated variant of PTC	8343/3	Angiosarcoma	9120/3
Papillary microcarcinoma	8341/3	Smooth muscle tumours	
Columnar cell variant of PTC	8344/3	Leiomyoma	8890/0
Oncocytic variant of PTC	8342/3	Leiomyosarcoma	8890/3
<b>Follicular thyroid carcinoma (FTC), NOS</b>	8330/3	Solitary fibrous tumour	8815/1
FTC, minimally invasive	8335/3	<b>Hematolymphoid tumours</b>	
FTC, encapsulated angioinvasive	8339/3	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
FTC, widely invasive	8330/3	Rosai-Dorfman disease	
<b>Hürthle (oncocytic) cell tumours</b>		Follicular dendritic cell sarcoma	9758/3
Hürthle cell adenoma	8290/0	Primary thyroid lymphoma	
Hürthle cell carcinoma	8290/3	<b>Germ cell tumours</b>	
<b>Poorly differentiated thyroid carcinoma</b>	8337/3	Benign teratoma	9080/0
<b>Anaplastic thyroid carcinoma</b>	8020/3	Immature teratoma	9080/1
<b>Squamous cell carcinoma</b>	8070/3	Malignant teratoma	9080/3
<b>Medullary thyroid carcinoma</b>	8345/3	<b>Secondary tumours</b>	
<b>Mixed medullary and follicular thyroid carcinoma</b>	8346/3		
<b>Mucoepidermoid carcinoma</b>	8430/3		
<b>Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia</b>	8430/3		
<b>Mucinous carcinoma</b>	8480/3		
<b>Ectopic thymoma</b>	8580/3		
<b>Spindle epithelial tumour with thymus-like differentiation</b>	8588/3		
<b>Intrathyroid thymic carcinoma</b>	8589/3		

The first four digits indicate the specific histological term; the fifth digit after the slash (/) is the behavior code, including /0 for benign tumours, /1 for unspecified, borderline, or uncertain behavior, /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia, and /3 for malignant tumours

\* These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O

# EPIDEMIOLOGIE NÁDORŮ

- druhá nejčastější příčina úmrtí
- incidence (počet nových diagnóz)
  - ženy - mamma, plíce, tlusté střevo, děloha
  - muži - prostata, plíce, tlusté střevo, močový měchýř
- Mortalita (počet úmrtí)
  - ženy - plíce, mamma, tlusté střevo, pankreas
  - muži - plíce, prostata, tlusté střevo, pankreas
- děti
  - leukémie
  - nádory CNS
  - lymfomy

The background features several flowing, wavy bands of color. At the top, a thick band of red and orange flows from left to right. Below this, there are more complex, layered waves in shades of red, orange, and yellow, creating a sense of movement and depth. The overall aesthetic is clean and modern, with a focus on organic, fluid shapes.

DĚKUJI ZA POZORNOST