

# Epitelové nádory

přednáška

R. Jakša

- **organoidní struktura**
- **kohezivita**
- **tigmotaxe**

# IF vlastnosti epitelových buněk

- exprese
  - CK
  - EMA
  - onkofetální antigeny
  - antigeny asociované s karcinomy
  - antigeny bazální membrány epitelů
  - jaderné transkripční faktory

# cytokeratiny

- střední filamenta
- několik desítek humánních typů
- klasifikace dle Mr, imunoelektrického bodu a IHC vlastností

# intermediární skelet

- cytokeratiny
  - **kyselé** (typ I)
  - **bazické** (typ II)
- 1 – 6 párů cytokeratinů v každé buňce podle jejího fylogenetického vývoje
- v každém páru nejméně jeden ze sk. I a jeden ze sk. II

- jednoduché epitelý (BM  $\leftrightarrow$  lumen)
  - CK 7, 18, 17, 19, 20
- vrstevnaté epitelý
  - bazální buňky
    - CK 5,14
  - suprabazální
    - + nejméně další pár CK II (lokální specializace epitelu)
  - povrchové
    - Přibývá sekundárních CK – diferenciacie / specializace buňky

	cytokeratiny
epidermis	CK1-10
smíšené epitely žláz	bazální CK5,14, luminální CK 8,18, dále CK7,19, koeprese
ekrinní zevní žlázy	vlasová pochva CK 5,6,14,16,17, mazové CK4,5,14, potní CK 5-8,14,19, apokrinní CK 7,8,14,19
adenokarcinomy GIT	CK8,18,19,20
hepatocyty	CK8,18
žlučové cesty	CK7,19
epitel dýchacích cest	cylické bb jednoduché CK, bazální CK vrstevnatých epitelů
adenokarcinomy plicní	CK7,8,18,19
neuroendokrinní plicní karcinomy	jednoduché CK, VIM, NF
mezoteliomy	jednoduché CK, CK5,14,17
urotel	CK7,8,13,18,19,20
spinaliomy GIT	CK jednoduché, CK vrstevnatých epitelů (CK19)

	cytokeratiny
spinaliomy čípku	CK8,13,17,18,19
prostata	CK5,8,18,19, bazální bb CKHW
ovariální ca	CK7,8,18,19 mucinózní ca CK20,EMA,CEA
endometroidní karcinom	CK5,8,18,19
bazaliomy	CK5,14,17
adnexální žlázy	CK5,7,8,15,18,19
mammární karcinomy	luminální CK18,19, lobulární CK7,8,18,19
ca z Merkelových buněk	CK20
nediferencovaný nasofaryngeální karcinom	CK7,8,19



- EMA
  - exprese na luminálním pólu buněk, v adenokarcinomech
  - exprese v mezoteliomech, meningeomech, někdy lymfomy (ALCL), některé sarkomy, perineurální buňky
- onkofetální antigeny
  - CEA
    - exprese ve fetálním střevu
    - některých adenokarcinomech GIT, ca mammy, varlete, plic, medulární ca ŠŽ
  - AFP
    - fetální plazmatický protein (ekvivalent albuminu)
    - játra, entoderm žloutkového váčku
    - germinální nádory , HCC

- antigeny asociované s karcinomy
  - CA19.9
    - pankreatobiliární adenokarcinomy
    - karcinomy z přechodných buněk
  - CA 125
    - adenokarcinomy ovaria, GIT, endometria, cervikální karcinomy, mamma
- antigeny bazálních membrán
  - kolagen IV, laminin
  - kontinuita bazální membrány

- jaderné transkripční faktory
  - TTF1, CDX2, GATA-3

# význam CK a jiných markerů (nejen) v bioptické praxi

- histogeneze (typizace) nádoru
  - metastatické
- nejsou 100% tkáňově specifické
- exprese i v jiných nádorech
  - některé sarkomy, meningeom, vzácně plazmocytom, melanom
    - koexprese s jinými stř. filamenty (vimentin)
    - exprese není homogenní a difúzní, silná

# Klasifikace

## a) dle biologické povahy

- benigní
- semimaligní, hraniční („borderline“)
- maligní – metastazující
  - lymfogenní
  - hematogenní
  - porogenní

## **b) dle původní struktury**

- nádory z povrchového epitelu
- nádory ze žlazového epitelu a epitelu orgánů
- obtížně zařaditelné

# benigní epitelové nádory z povrchového epitelu

- **papilomy**

- dlaždicobuněčné

- uroteliální

- z kubického / cylindrického epitelu

- intraduktální – mamma, slinivka

- exprese CK7,8,18,19 a navíc CK5,14, často i vimentin

- *invertovaný papilom*

- **fibropapilom**

# maligní nádory z povrchového epitelu

- **dlaždicobuněčný karcinom (SCC)**
  - intercelulární můstky
  
  - keratinizace
    - monocelulární
    - kankroidové perly
  
  - nerohovějící



# SCC

## – z vrstevnatého dlaždicového epitelu

- kůže, dutina ústní, orofarynx, jícen, hrtan, anus, hrdlo dělohy

## – na podkladě metaplazie

- sliznice bronchů, vývody slinných žláz, moč. měchýř

## – růst

- exofytický (verukózní karcinom)
- endofytický
- kombinovaný

- **metastázy**
  - lymfogenní
    - regionální LU
    - vzdálené LU
  - hematogenní

- častý vnik na podkladě **dysplazie (IEN)**
  - KIN
  - OIN
  - VIN
  - VaIN
  - CIN

- **bazaloidní karcinomy vnitřních orgánů**
- **metatypický karcinom**

# maligní nádory z **přechodního** epitelu

- uroteliální karcinomy

- **papilární**

- low grade (G1,2)
    - high grade (G2,3)

- **nepapilární**

- dysplazie → CIS → invazivní uroteliální karcinom

# benigní nádory ze žlazového epitelu a epitelu orgánů - adenomy

- **napodobují strukturu žláz**
  - tubulární (GIT, mamma, ledvina, ...)
  - acinární (slinné žlázy, slinivka, prostata)
  - solidně- alveolární (endokrinní orgány)
  - trabekulární (endokrinní orgány)
  - folikulární (šž)
  - cystické – cystadenomy (cystomy - „kystomy“)
    - slinivka, ovaria

- **ohraničení**

- kompresivně atrofovaná nenádorová tkáň (sekundární pouzdro – pseudopouzdro)
- pravé pouzdro (primární)
- někdy obtížné odlišení od hyperplastického procesu
  - hyperplastický uzel x adenom ŠŽ

- adenomy ze žlazového epitelu

- intaktní bazální membrána

- „ ... význam adenomu tkví v otázce jeho maligního zvratu...“

prof. B. Bednář



- **tubulární adenom**
  - polypózní
    - stopkatý
    - přisedlý (sesilní)
  - plochý
  - vpáčený
- vilózní
- tubulovilózní
- adenomatózní polypóza

# cystadenomy

- ovaria, pankreas
- solitární, multicentrické (bilaterální)
- unilo – multilokulární
- **obsah**
  - serózní
  - mucinózní
  - hemoragický

- **benigní** – cystadenomy
- **hraničně maligní** – „borderline“
- **maligní** – cystadenokarcinomy
- *cystadenoma papilliferum*

# solidní adenomy

- endokrinní orgány, játra
- možná endokrinní aktivita
- **odlišení od maligních lézí někdy velmi problematické**
  - velikost
  - infiltrativní růst (pouzdro, okolní tkáň)
  - regresivní změny
  - angioinvaze, přítomnost nepárových cév
  - proliferační a mitotický index
  - význam jaderných atypií omezený!

# maligní epitelové nádory - adenokarcinomy

- napodobují původní strukturu (více či méně)
- **morfologické vlastnosti**
  - tvorba glandulárních formací
  - hlenotvorba
- **imunofenotyp**
- **reakce stromatu**
  - *ca simplex*
  - *ca medullare*
  - *ca scirrhosum*

# formy růstu

- **polypózní (exofytický)**
- **infiltrativní (endofytický) - plochý vřed**
- **miskovitý vřed (ca patenaeforme)**
- **difúzní** → („poorly cohesive“ → „*linitis plastica*“)
- **jiné**
  - karcinom s lepidickým typem růstu
  - lymfangiitická forma
  - pneumonická formy (plicní karcinomy)

- u parenchymatózních orgánů ostře i neostře ohraničený uzel s nepravidelnými výběžky
- centrálně **regresivní změny**
  - hemoragie
  - nekróza → kolikvace → pseudocysta

# tubulární adenokarcinom

- tubulární, kribriformní, mikrocystické, solidní formace disociace buněk
- EC a IC **hlenotvorba**
  - mucinózní adenokarcinom → gelatinózní karcinom
  - prstenčité buňky
- **metastázy**
  - lymfogenní
  - hematogenní
  - porogenní



# další formy adenokarcinomů

- **acinární**
  - prostata
  - slinné žlázy
- **trabekulární**
  - solidní orgány (játra, ledvina, nadledviny a další)
- **cystadenokarcinomy**

# ostatní karcinomy

- **podvojně** adenokarcinomy
- **nediferencované** karcinomy
- **sarkomatoidní** karcinomy
- **karcinosarkom**
- **metaplastický** karcinom
- *obtížně zařaditelné*
- *karcinomy z placentárního epitelu*

# epitelové nádory s neuroendokrinní diferenciací (NETy)

- vlastnosti epitelových buněk
- produkce hormonů, biogenních aminů
- NET
  - G1 (karcinoid)
  - G2 (atypický karcinoid)
  - neuroendokrinní karcinom
    - malobuněčný
    - velkobuněčný

# NET G1 - karcinoid

- solidně alvelolární
- solidně trabekulární
- tubulární
- smíšený
- karcinoid z pohárkových buněk
- tubulární karcinoid
- karcinoid – adenokarcinom (MANEC)

- **výskyt**
  - GIT
    - ileum, apendix, žaludek
  - tracheobronchiální sliznice, plíce
  - jiné
    - kůže, mamma aj.
- **jádra – „pepř a sůl“**
- **elektrodenzní granula v cytoplazmě**
  - argentafinní nebo argyrofilní granula (Grimelius)
  - IHC
    - chromogranin A, synaptofysin, CD56, CD57
    - serotonin, substance P, gastrin, somatostatin, PP, cholecystokinin, A, NA, kalcitonin

- **prognóza**

- **dle lokalizace**

- žaludek, duodenum, apendix, rektum, bronchy
      - dobrá
    - tenké střevo
      - nejistá

- **další faktory**

- infiltrativní růst
    - porušení serózy
    - velikost

- **metastázy**

- lymfogenní

- hematogenní

- játra → **karcinoidový syndrom:**

- flush

- hypertenze

- záchvaty astmatu, pocení, průjmy

- ztluštění endokardu P srdce a plicnice

- » karcinoidy plic → L srdce

# atypický karcinoid

- mitózy
- atypie
- nekrózy
- variabilní exprese NE markerů
- horší prognóza



- **neuroendokrinní karcinom**
  - malobuněčný
  - velkobuněčný
  - karcinom z Merkelových buněk
- NE diferenciace v jiných nádorech
  - ca mammy

# Karcinom z Merkelových buněk

- NE kožní karcinom
- exprese
  - CK20
  - neurofilamenta
  - neurosekreční granula
- agresivní, rychlý růst
- přežití 5 let do 65%

# obtížně zařaditelné nádory

- *adenoidně cystický karcinom*
- *oxyfilní adenom (onkocytom)*
- *ameloblastom*
- *duktální a lobulární karcinomy mammy*

# adenoidně cystický karcinom

- kůže, slinné žlázy, bronchy
- perineurální propagace
- infiltrace kosti

# oxifilní adenom (onkocytom)

- solidní, acinární, tubulární uspořádání
- onkocytární varianty nádorů štítné žlázy
- onkocytom ledviny
- larynx, plíce
- onkocyty součástí jiných nádorů či hyperplastických lézí

# ameloblastom

odontogenní tumor

expanzivní růst, destrukce  
kosti

- *cystická varianta* -  
vystupňovaná retikulizace  
nádorového epitelu
- *pseudocystická varianta* -  
degenerace nádorových  
buněk