



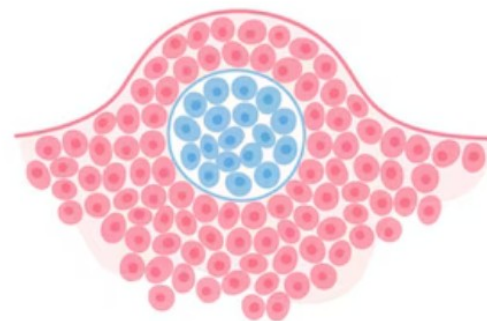
A microscopic image of a plant tissue section, likely a stem, stained with a blue dye. The image shows a cross-section of the tissue with a central vascular bundle. The bundle is characterized by a dense cluster of small, dark-stained cells, possibly representing a tumor or a specific type of tissue growth. The surrounding tissue consists of larger, more regular cells with visible cell walls.

Nádory

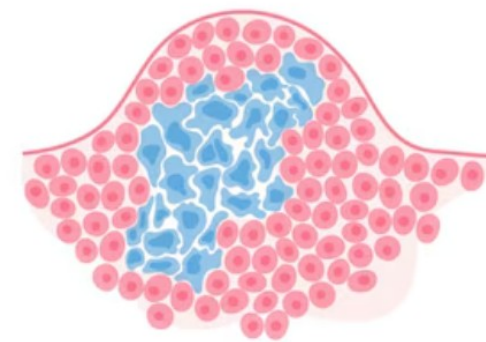
Mudr. Marie Nejedlá

Klasifikace nádorů

- Nádorová (syn. onkologická) onemocnění stojí na druhém místě v příčinách smrti u dětí i dospělých.
- Nádorem se rozumí autonomní růst buněk.
- Podle charakteru růstu lze tento buňčný exces rozdělit:
 - na nádory nezhoubné (benigní)
 - na nádory zhoubné (maligní)



Benign tumor



Malignant tumor

nádory nezhoubné (benigní)

- Benigní nádor roste pomalu
- bývá opouzdřený a dobře ohraničený
- Obvykle je volně pohyblivý vůči podkladu
- Nezhoubný nádor může mít zhoubný dopad v důsledku svého umístění.

nádory zhoubné (maligní)

- Maligní nádor roste rychle
- Bývá špatně ohraničený a často postrádá pouzdro
- Obvykle není pohyblivý vůči okolní tkáni
- Má schopnost tvořit dceřiná ložiska – metastazuje
- Projevuje se celkovými příznaky, jako je úbytek hmotnosti (kachexie), chudokrevnost (anémie), paraneoplastické projevy, dlouhodobé zvýšení teploty (subfebrilie) a noční pocení.

Metastazování

- Metastazování:
 - vysílat do okolí dceřiná ložiska (metastáze).
- Metastazují hematogenně (cévním řečištěm)
- Lymfogeně
- per continuitatem (přímým přestupem na okolní tkáň)
- Iatrogeně
- Metastázování je znakem vysoce maligních nádorů a maligní lymfoproliferace (leukémie, lymfomy).

Dělení nádorů

- podle typu tkáně (histologického druhu nádoru) - nazývá TYPING
- podle rozsahu onemocnění, dělení se nazývá STAGING
- podle míry ztráty diferenciacce označované jako GRADING

Typing nádorů

- Podle druhu tkáně, ze které nádory vycházejí, se dělí do 8 skupin na nádory:
 - a) mesenchymové** – vycházejí z pojivové tkáně (z vaziva, tukové tkáně, chrupavky, cév, svalů a kostí) a rozlišujeme nádory:
 - **benigní**: jejich název se tvoří podle tkáně, ze které vycházejí a koncovky **-om**,
např. lipom (z tukové tkáně), fibrom (z vaziva)
 - **maligní**: jejich název se tvoří z názvu tkáně, ze které vycházejí a koncovky **-sarkom**,
např. liposarkom, fibrosarkom, chondrosarkom

Typing nádorů

b) epitelové – vycházejí z výstelkové nebo krycí tkáně (neboli epitelu) a jejich žláz.

Dělí se na:

- **benigní: papilomy** z povrchového epitelu a **adenomy** ze žlázového epitelu.
- **maligní: karcinomy**, které mohou vycházet z povrchového epitelu a nazývají se **papilokarcinomy**, nebo ze žlázového epitelu a nazývají se **adenokarcinomy**.

Typing nádorů

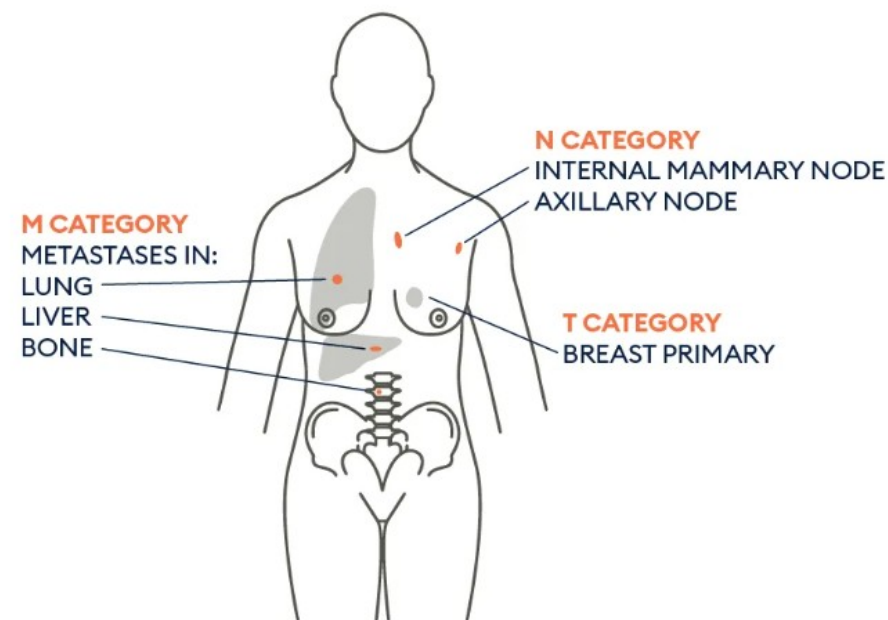
- **neuroektodermové**, které vycházejí z nervového systému a pokožky. Nádory nervového systému se dělí na nádory CNS a periferního NS, do skupiny nádorů patří nádory z melanocytů
- Benigní nádory z melanocytů se nazývají pigmentové névy

Typing nádorů

- **leukemie a lymfomy** – leukemie jsou nádory krvetvorné kostní tkáně neboli kostní dřeně
- Dělí se na myeloidní a lymfoidní a lymfomy, které vycházejí z lymforetikulár-ní tkáně (mízní uzliny)
- další nádory – objevují se hodně ve věku 6 let, dále je lze odvodit až v 11. roce života (např. Wilmsův nádor ledvin u dětí).
- Mezoteliom
- choriokarcinom

Staging nádorů

- K určení velikosti a rozšíření nádoru se užívá mezinárodní klasifikace, označovaná **TNM klasifikace**, kde:
- T znamená **tumor** a značí rozsah prvotního nádoru, dělí se na:
- **T0** – nepřítomnost primárního nádoru,
- **Tis** – carcinoma in situ, karcinom „sedící“ v místě, ještě regulovaný; ale postupně se jeho růst zrychluje a nabývá nádorové nezávislosti na okolí,
- **T1, 2, 3, 4** – postupné zvětšování nádoru,
- **T(m)** – více orgánů postiženo stádiem T₁,
- **TX** – nelze posoudit velikost nádoru,



Staging nádorů

N znamená **nodus** a značí stav mízních uzlin (metastázy v uzlinách):

- **N0** – bez postižení uzlin,
- **N1, 2, 3** – rozsah postižení lymfatických uzlin,
- **NX** – postižení uzlin nelze posoudit,

Staging nádorů

M znamená **metastázy** a značí přítomnost vzdálených metastáz:

- **M0** – chybí vzdálené metastázy,
- **M1** – prokázané vzdálené metastázy, může se doplnit zkratkou orgánu, ve kterém jsou metastázy přítomné:
 - **PUL** (do plic), **OSS** (do kostí), **HEP** (do jater), **BRA** (do mozku), **SKI** (do kůže), **LYM** (do vzdálených uzlin), **MAR** (do kostní dřeně), **PLER** (do pleury), **EYE** (do oka), **OTH** (jinam), **ABD** (břicho) – zkratky jsou převzaté z anglických názvů,
- **MX** – o vzdálené metastázy nelze prokázat.

Staging nádorů

Pro každou lokalizaci nádoru jsou dvě klasifikace:

- předlékařská, stanovená na základě vyšetření, která se označuje **TNM**,
- pooperační, která se značí **pTNM** a vychází z histologického hodnocení vyoperovaného orgánu.
- Nevýhody TNM klasifikace spočívají v tom, že nehodnotí biologické vlastnosti nádoru a vztah mezi nádorem a organismem.

Grading nádorů

Grading je rozdělení nádorů do skupin podle buněčné zralosti na:

- **G1** – velmi diferencovaný nádor,
- **G2** – středně diferencovaný nádor,
- **G3** – nediferencovaný nádor.

Nově se zavádí ještě doplňující symboly:

- **Y** – rozhodující operace se provádí po jiné léčebné metodě (např. po ozáření),
- **r** – označuje místní nádorovou recidivu,
- **R0** – zbytky nádoru nejsou,
- **R1** – mikroskopický zbytek nádoru,
- **R2** – větší zbytek nádoru.

Etiologie nádorů

- Příčiny nádorového bujení nejsou přesně známy
- podstatou je nekontrolovaná nadměrná buněčná proliferace, která neodpovídá vlastnostem zdravé tkáně.
- Na počátku nádorového bujení stojí mutace dvou typů genů v buňkách, a to tzv. **antionkogenů**, které tlumí proliferaci a urychlují odumírání buněk a **protoonkogenů**, které stimulují proliferaci a zpomalují odumírání buněk.
- Geneticky vyvolaná aktivace protoonkogenů nebo inaktivace antionkogenů naruší jejich vzájemnou křehkou rovnováhu a buněčná proliferace se vymkne kontrole.

Chemické faktory

Je známa celá řada tzv. **karcinogenů**, které jsou schopné vyvolat orgánově specifické onemocnění, např.:

- tabákový kouř
- dusíkaté sloučeniny v uzeninách nebo grilovaném mase
- alkohol – ca jícnu a jater,
- azbest ze stavebních materiálů – ca plic, pohrudnice a střeva,
- zplodiny znečištěných průmyslových prostředí – ca jater,
- toluen

Fyzikální faktory

- ionizující záření:

uvolňuje vnitřní energii, která poškozuje biologicky významné chemické vazby

- UV záření se podílí na rozvoji karcinomů kůže
- o působení elektrického nebo magnetického pole se zkoumá.

Biologické faktory

- **onkogenní viry:** papillomavirus
- retroviry (leukémie)
- virus hepatitidy B (hepatocelulární karcinom)

- imunitní faktory:
u infekce **HIV** je vyšší výskyt nádorových onemocnění
- Dále pak při **imunosupresi** při transplantacích nebo splenektomii se zvyšuje výskyt nádorových onemocnění.
- **Stres**

Genetická dispozice:

- Vyšší náchylnost genů k mutacím a imunitní obrana.

Diagnostika nádorů

- Včasné odhalení zhoubných nádorů je obtížné, neboť v počátečních stadiích nevyvolávají zpravidla bolest ani jiné obtíže či laboratorní změny.
- V pokročilém stavu, kdy je diagnostika snadná, je však již léčba neúspěšná.
Naději na zlepšení včasného zachytu nádoru je tzv. **screening** neboli **aktivní vyhledávání nádorového onemocnění v populaci**.

Anamnéza

Osobní anamnéza – důležitý údaj od pacienta je:

- neobvyklé gynekologické krvácení, krev ve stolici (natrávená – meléna i čerstvá – enteroragie) a krev v moči (hematurie)
- zřetelné nenádorové zvětšení prsou, výtoky z bradavky
- nevolnost nebo střídání průjmu a zácpy,
- dlouhodobý dráždivý kašel a krev ve sputu
- výpadky zorného pole, ztráta sluchu, dvojité vidění, závratě, parestezie nebo poruchy hybnosti končetin, změny ve vnímání polohy,
- bolest nejasného původu, která přetrvává navzdory analgetikům.
- **Pracovní anamnéza** – karcin

Celkové vyšetření

- Preventivní vyšetření zaměřit na:
- **krk a ústní dutinu** – velikost uzlin a štítné žlázy, bílá místa – leukoplakie, které vznikají v místech chronického dráždění a jsou prekancerózou,
- **kůži a lymfatické uzliny** – krvácející pihy nebo vředy, zvětšené mízní uzliny,
- **prsy žen** – viz osobní anamnéza, prs se vyšetřuje po kvadrantech, pomyslných čtvrtinách,
- **vyšetření konečníku a prostaty per rectum** – odběr stolice na okultní krvácení
- **gynekologické vyšetření** – odběr cytologie na vyšetření změn na děložním čípku
- **RTG S+P, KO, moč + sediment.**

Laboratorní vyšetření

- **hematologické:** počet zejména leukocytů, ale i erytrocytů, trombocytů, hematokrit a sedimentace se zjišťují nejen v důsledku onemocnění, ale i léčby.
- **onkomarkery:** specifické vyšetření je stanovení tzv. **nádorových markerů** (syn. onkomarkerů)
- Onkomarkery jsou charakteristické pro určitý typ nádoru, např. alfa-fetoprotein pro hepatokarcinom (značka **AFP**)

Endoskopie

- Umožňuje přehlednutí orgánů přímým pohledem pomocí ohebného nebo pevného endoskopu. Při jednom vyšetření je možné provést odběr tkáně na biopsii i malý operační výkon.

RTG a CT

- Pro stanovení diagnózy nádorového onemocnění mají význam. Nativní RTG se používá ke stanovení nádorů kůže, plic
- CT je v současnosti běžným radiodiagnostickým vyšetřením.
- CT se také provádí s použitím kontrastní látky.

MR (magnetická rezonance)

- Zobrazovací metoda, která nevyužívá RTG záření, ale silné magnetické pole.
- Vyšetření se používá zejména na vyšetření mozku, míchy a oblasti pánve.
- Nelze vyšetřit pacienty s kovovými implantáty (např. kardiostimulátory, kloubní náhrady).



Ultrasonografie (ultrazvukové vyšetření)

- Má výhodu v rychlosti, dostupnosti, snadné technice a bezpečnosti.
 - Umožňuje zobrazení měkkých tkání.
Nejčastěji se využívá břicha, malého pánve, prsů
 - Umožňuje zobrazení cyst, solidních ložisek a zánětlivých změn.
-
- Radionuklidové vyšetření

Léčba nádorů

Podle cíle, kterého léčbou nádoru dosahujeme, se rozlišuje léčba:

- **kurativní**
- **adjuvantní** – doplňuje nebo zvyšuje účinnost jiné základní metody
- **neoadjuvantní** – např. neoadjuvantní chemoterapie, kdy se podávají cytostatika před vlastní operací nádoru s cílem zmenšit pokročilý tumor a zničit případné mikrometastázy, aby se neoperabilní tumor stal operabilním
- **paliativní** – odstraňuje se část nádoru nebo se podávají cytostatika
- **podpůrná** – upravuje a potlačuje vedlejší příznaky samotného nádorového onemocnění nebo léčby.

Chirurgická léčba

- radikální znamená odstranění příčiny onemocnění, tzn. nádoru. Proveďte se resekcí části orgánu nebo pokud je to anatomicky a funkčně možné
- paliativní výkon znamená, že se neodstraní nádor, ale provede se výkon, který změní následky onemocnění

Chemoterapie

Chemoterapie je léčba protinádorovými léky, které mají cytostatické účinky, tzn. zabraňují růstu a množení buněk, a nazývají se proto cytostatika.

Svým účinkem nepoškozuje však bohužel pouze nádorové buňky, ale i buňky zdravé, především leukocyty a střevní epitel.

Cytostatika se podávají nejčastěji perorálně nebo intravenózně

Z nežádoucích účinků se objevují nejčastěji: nauzea, zvracení, alopecie (anafylaktický šok, exantém, horečka)

Radioterapie

- je léčba ionizujícím zářením, která je založena na citlivosti buněk k radiačnímu záření
- zevní ozáření
- brachyterapie – je vnitřní ozáření
- radioizotopová léčba – pacientovi se podají izotopy radioaktivních látek, které se ve zvýšené míře vychytávají buňkami nádoru
- intraoperační radioterapie

Nežádoucí účinky

- *reakce kůže* – zarudnutí, suchost
- *reakce sliznic*
- psychická reakce

Hormonální léčba

- Používá se u nádorů, které jsou hormonálně závislé.
- Principem takové léčby je odstranění nebo zablokování působení určitého hormonu.
- Používají se antiestrogeny, antiandrogeny

Imunologická léčba

- Cílem imunologické léčby je stimulovat lymfocyty a monocyty k vyšší aktivitě a tím k rozpoznávání nádorových (pro organismus cizích) buněk a zajištění jejich destrukce.
- *interferony*
- *monoklonální protilátky* – vážou se na specifické antigeny na povrchu nádorových buněk a označí je pro imunitní buňky.

Léčba bolesti

- Nemocný s nádorovým onemocněním trpí často dlouhodobou bolestí, která jej v případě neúspěšné léčby stále s vyšší intenzitou provází až do konce života.

Základním přístupem v léčbě nádorové bolesti je třístupňový žebříček SZO z roku 1986, který byl upraven a zní:

- 1.stupeň: běžně dostupná a pomocné léky,
- 2.stupeň: slabé opioidy a 1. stupeň,
- 3.stupeň: silné opioidy a adjuvancia opioidů.

Léčba bolesti

- Tato stupnice byla vytvořena pro léčbu nádorových bolestí, ale slouží i k léčbě chronických nenádorových bolestí (chronické bolesti zad, kloubů, bolesti hlavy – migrény)
- za onkologickou považujeme bolest, která trvá déle než 3 měsíce.
- Veškeré analgetické léčivo se podává pravidelně

Zásady léčby nádorové bolesti

- Analgetika se zpravidla podávají u nádorů neoplastického typu

neopioidní analgetika

– salicyláty – Aspirin

deriváty kys. propionové – Ibuprofen

– ostatní – Paracetamol, Metamizol (Novalgin, Ketanol

b) neopioidní analgetika kombinovaná s kofeinem - Algifen,

c) slabé opioidy – tramadol (Tramal), Kodein, Transtec/buprenorfin

d) silné opioidy – morfin, oxykodon, metadon.

- Aplikují se buď ve formě tablet, čípků, kapek, injekcí nebo náplastí.



Nežádoucí účinky

- Zácpa
- nevolnost a zvracení
- ospalost, poruchy vnímání, apatie – vyžadují úpravu dávkování
- vznik tolerance – postupné zvyšování dávky je nutné, ale má své riziko!

Adjuvantní analgetika

- jsou léčiva, která nemají primárně analgetický účinek, ale zvyšují účinek opioidů nebo působí proti neuropatické bolesti (např. amitriptylin, antiepileptika, kortikosteroidy, antidepresiva).
- **Další metody léčby bolesti:**
 - radioterapie – zejména při lokalizovaných bolestech způsobených nádorem
 - chemoterapie a hormonální léčba – u nádorů citlivých na tyto léčby
 - kortikosteroidy – snižují otoky, zánět, bolesti způsobené metastázami do kostí
 - bisfosfonáty – snižují kostní bolest a riziko fraktur (např. při metastázách do kostí)
 - neurochirurgické výkony – např. blokáda nervových struktur, míšní léze
 - psychoterapie – důležitá součást komplexní péče, pomáhá zvládat bolest a strach
 - rehabilitace a fyzioterapie – pomáhá zlepšit pohyb a snížit bolest
 - TENS – transkutánní elektrická nervová stimulace, nenávyková metoda.

Obecné zásady léčby bolesti

1. Snažíme se co nejdéle vystačit s perorálním podáváním analgetika, v případě nutnosti injekčního podání je vhodné užít ke kontinuálnímu podávání analgetika inzulinovou pumpu.
2. Na špatně podávaná hypnotika, nevyspalý člověk snáší hůře bolest i projevy onemocnění.
3. Pokud trpí pacient úzkostí, strachem či depresí, podáváme anxiolytika (Neurol, Xanax, Diazepam), antidepresiva (Zoloft)
4. U silných opioidů zajišťujeme vyprazdňování podáváním projímadel, u nauzey a zvracení antiemetika.
5. Chirurgická léčba bolesti se používá u nemocných, kteří nereagují na léčbu analgetiky. Provádí se přetětí některých nervových drah na úrovni míchy.