

# Prekancerózy

## Definice

Prekanceróza je stav předcházející vzniku maligního nádoru – standardní morfologická alterace tkáně, ve které vzniká nádorový proces statisticky významně častěji než ve zdravé tkáni stejného histogenetického původu a stejné anatomické lokalizace.

Společným znakem prekancerózních stavů je urychlení buněčné proliferace, čímž vzniká větší pravděpodobnost genetické chyby v dělení iniciované buňky. Prekancerózami se tak stávají proliferace při:

1. **metapláziích** (způsobené dlouhodobým zánětlivým drážděním) – např. Barretův jícen, dlaždicová metaplázie bronchiálního epitelu, leukoplakie v ústní dutině, intestinální metaplázie žaludeční sliznice
2. **zánětech** – např. pseudoepiteliomatózní hyperplázie, tvorba zánětlivých hyperplastických polypů ve střevě při ulcerózní kolitidě, HPV infekce děložního čípku
3. **hyperpláziích hormonálně závislých orgánů** – endometrium, prostata, mléčná žláza

Některé prekancerózy vznikají také na základě **vrozených vývojových odchylek** (např. kryptorchismus – nesestouplé varle – v 90 % případů spermatogonie atrofují, ve zbylých případech se mění v atypické buňky, které se mohou maligně transformovat, různé hamarcie, familiární adenomatózní polypóza atd.)

## Dělení

1. **stacionární** – malé riziko maligního zvratu, nemusí mít od počátku zvláštní mikroskopii ani proliferací charakter, patří sem pseudoepiteliomatózní hyperplázie v okolí chronických vředů kůže, tkáň retinovaného varlete v počátku, Pagetova choroba
2. **progreďentní** – vyšší až vysoké riziko maligního zvratu, mikroskopicky tkáňové a buněčné atypie, zvýšená proliferace, patří sem další rozvoj v tkáni retinovaného varlete, dysplázie čípku děložního, prsní žlázy, polyposa tlustého střeva, myelodysplastický syndrom kostní dřeně
3. **preinvasivní** – nejvyšší stupeň rizika maligního zvratu (carcinoma in situ) – tkáňové i buněčné atypie jsou shodné s maligním nádorem, ale je zachována bazální membrána, chybí invaze do okolních struktur a chybí metastazování, patří sem ca in situ epitelu čípku děložního, duktální či lobulární ca in situ prsní žlázy apod.

Prekancerózní změny se mohou rozvinout v kterékoli tkáni, nejlépe jsou charakterizovány ve tkáni epitelové, kde jsou progreďentní a část stacionárních prekanceróz označovány jako **dysplázie** (ztráta uniformity buněk a orientovaného tkáňového uspořádání – buňky mají různý tvar i velikost, bazofilnější jádra, posun nukleoplasmového poměru ve prospěch jádra, častější mitózy – podle míry buněčné atypie a rizika přechodu v invasivní karcinom se dělí na lehké, střední a těžké), resp. intraepiteliální neoplázie (stejně jako dysplázie se dělí do tří stupňů, označovaných I, II, III) – ty mohou být:

- **cervikální** (CIN)
- **vaginální** (VAIN)
- **vulvární** (VIN)
- **orální** (OIN)
- **prostatická** (PIN)

## Perimaligní tkáňové změny

Změny v okolí rostoucího nádoru, které jsou stejné jako u prekancerózy, na jejich podkladě se může rozvinout sukcesivní primární multiplicita a to i po vyléčení prvního nádoru.

## Příklady prekanceróz

### Cervikální intraepiteliální neoplázie (CIN)

Jde o **dysplázii vrstevnatého dlaždicového nerohovějícího epitelu čípku děložního** (portio vaginalis cervicis uteri) – rozlišují se zde: stratum basale, spinosum et superficiale.

Mikroskopicky dochází z hloubky k povrchu k postupnému nahrazování pravidelně stratifikovaného dlaždicového epitelu nediferencovanými buňkami připomínajícími epitelie bazálních vrstev.

Podle výšky postižení se dysplázie dělí na **lehké** (CIN I – zasahuje méně než 1/3 tloušťky), **střední** (CIN II – 2/3 tloušťky) a **těžké** (CIN IIIa – skoro celý epitel s výjimkou povrchové oploštělé vrstvy), při náhradě epitelu atypickými buňkami v celém rozsahu se již jedná o **carcinoma in situ** (CIN IIIb)

CIN čípku děložního mívají vztah k infekci **HPV** (human papilloma virus). Tento virus napadá buňky kůže a sliznic a prodělává v nich buď lytický (netransformující HPV) nebo lyzogenní (transformující HPV) cyklus:

### LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesions)

- benigní HPV leze (verruca vulgaris, condyloma accuminatum, laryngeální papilomatosa) + CIN I
- odpovídá lytickému cyklu, morfologicky charakteristické jsou *koiocyty* (velké buňky s pyknotickým hyperchromním jádrem a perinukleárním projasněním)

### HSIL (High-grade)

- CIN II + CIN III + ca in situ
- odpovídá lyzogennímu cyklu, kdy se virový genom integruje do genomu hostitelské buňky, může přejít až do stadia invazivního karcinomu

## Barretův jícen

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Barretův jícen.*

Jde o metaplázii sliznice distálního jícnu (vrstevnatý dlaždicový epitel nerohovějící) v epitel **jednovrstevný cylindrický připomínající žaludeční sliznici** (juncčního typu – připomínající normální kardiální sliznici, korporálního typu – podobný sliznici ve fundu a těle žaludku) nebo **intestinální sliznici s pohárkovými buňkami**

Příčinou je dlouhodobé dráždění sliznice při gastroezofageálním refluxu (refluxní ezofagitida – při skluzné hiátové hernii, ochablosti dolního jícnového svěrače, zvýšeném nitrobřišním tlaku) nebo snížení odolnosti žaludeční sliznice (kouření, alkohol).

Začíná jako zánět (hyperplazie buněk basální vrstvy, protažení stromálních papil, zánětlivá celulizace), mohou se tvořit eroze až vředy, později dysplázie až metaplázie (která vychází z pluripotentních nediferencovaných buněk původních jícnových žlázek). Jedná se o typickou prekancerosu, na jejímž podkladě se může vyvinout **adenokarcinom**.

### Intestinální metaplazie žaludeční sliznice

Při chronické atrofické gastritidě (se zánikem žaludečních žlázek) může být normální epitel žaludeční sliznice (jednovrstevný cylindrický z hlenotvorných buněk) nahrazen **epitelem střevního typu**:

- kompletní intestinální metaplázie – pohárkové buňky, resorpční buňky (enterocyty), Panethovy buňky
- nekompletní intestinální metaplázie – místo resorpčních buněk jsou buňky hlenotvorné, zvyšuje riziko vzniku adenokarcinomu žaludku

## Odkazy

### Související zdroj

- Verruca vulgaris (preparát)

### Použitá literatura

- STŘÍTESKÝ, Jan. *Patologie*. 1. vydání. 2001. ISBN 80-86297-06-3.