



**ORL SEMINÁŘ - KAZUISTIKA**  
**22.5.2008**

**Romana Andělová**  
**Ústav patologie FNO**

## 65-LETÁ PACIENTKA B.K.

---

➤ 21.12.2007 VYŠETŘENÍ NAZMRZLO:

Okrajová zona jazyka 2x0,6x0,3cm

Jedná se o tumor?

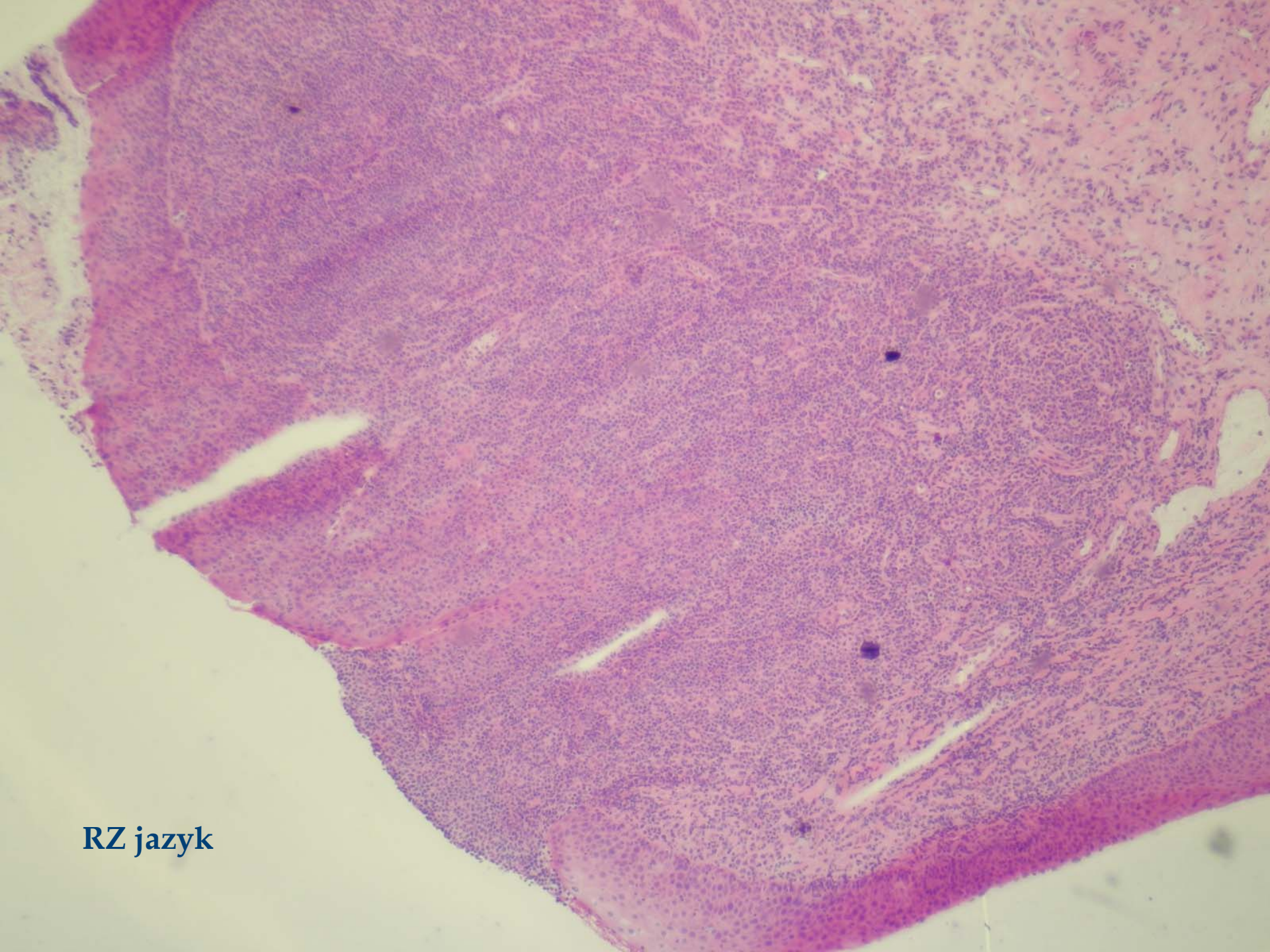
Klin.dg. Ca mandle a kořene jazyka

➤ Výsledek RZ:

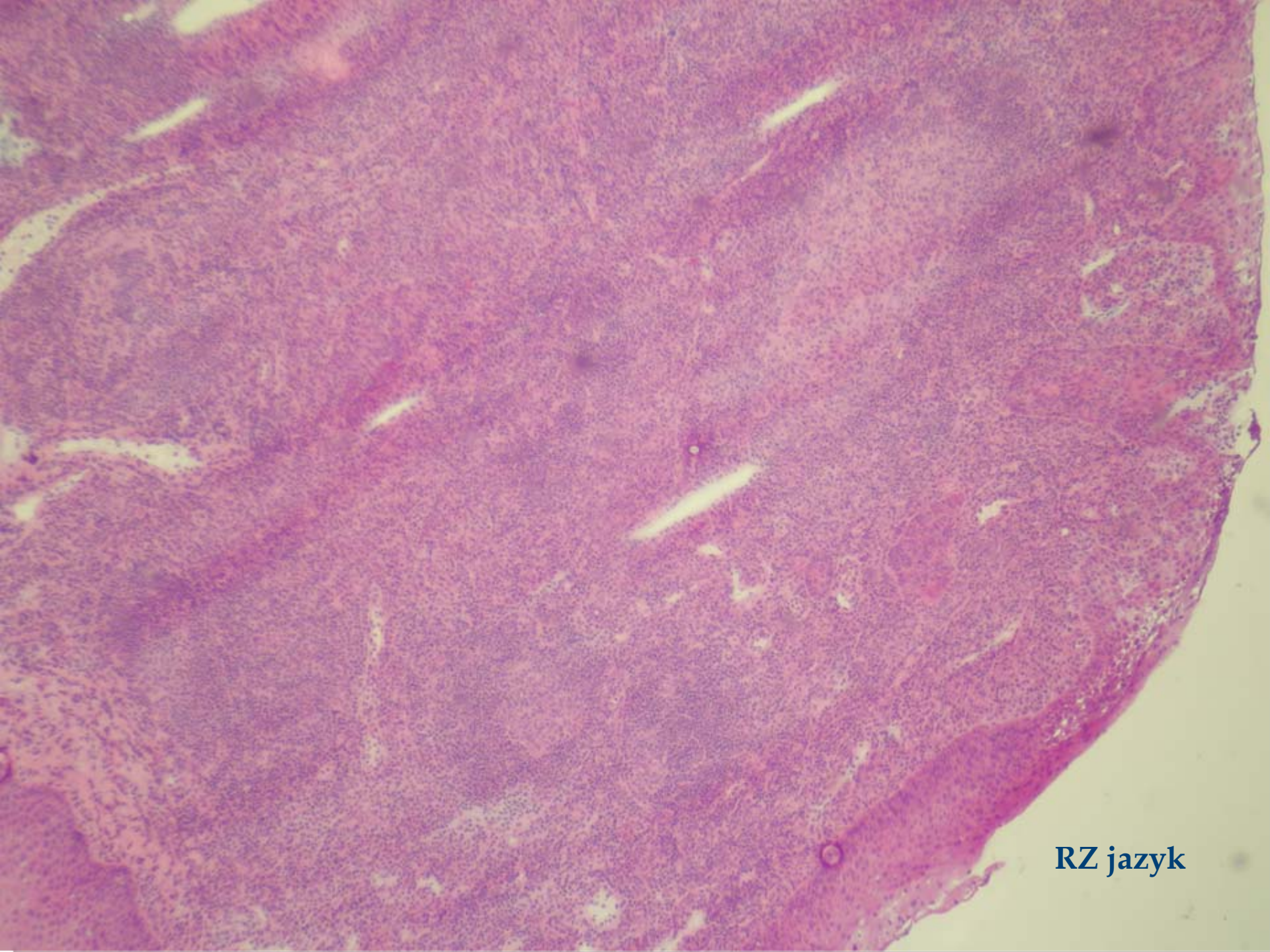
Jedná se o výrazněji nahloučenou lymfatickou tkáň ve stromatu odpovídající úsekům tonsilla lingualis. Nad lymfatickou tkání se nachází vrstva dlaždicobuněčného epitelu se známkami akantózy a s reaktivními zánětlivými změnami. Některé úseky akantotického dlaždicobuněčného epitelu zasahující do stromatu jsou však bazálními buňkami dobře ohraničené. **O jednoznačný obraz maligní spinocelulární léze se nejedná. Nález spadá do obrazu reaktivních změn.**

---



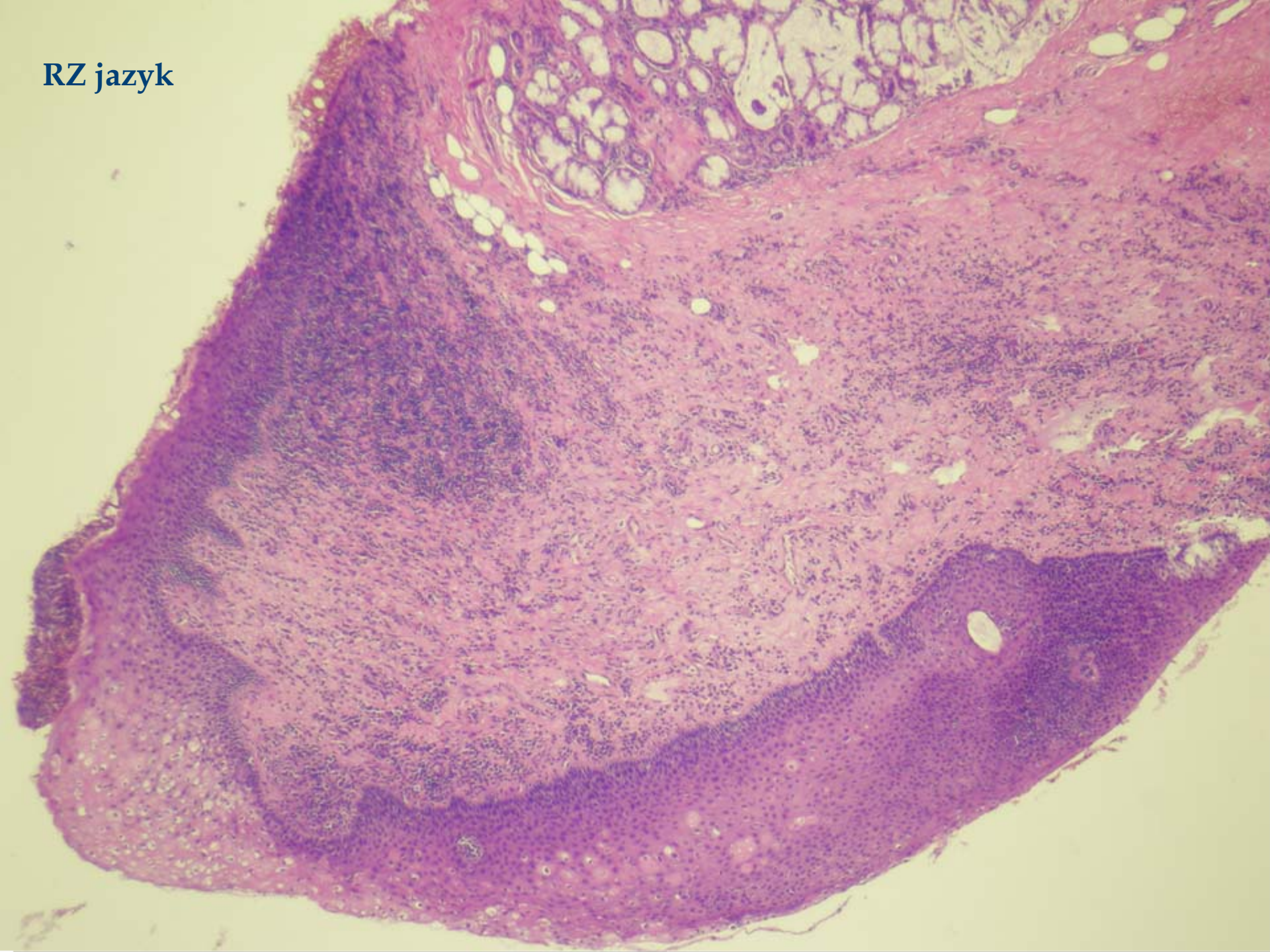


RZ jazyk



RZ jazyk

RZ jazyk



# Preparát RZ v parafínovém bloku

---

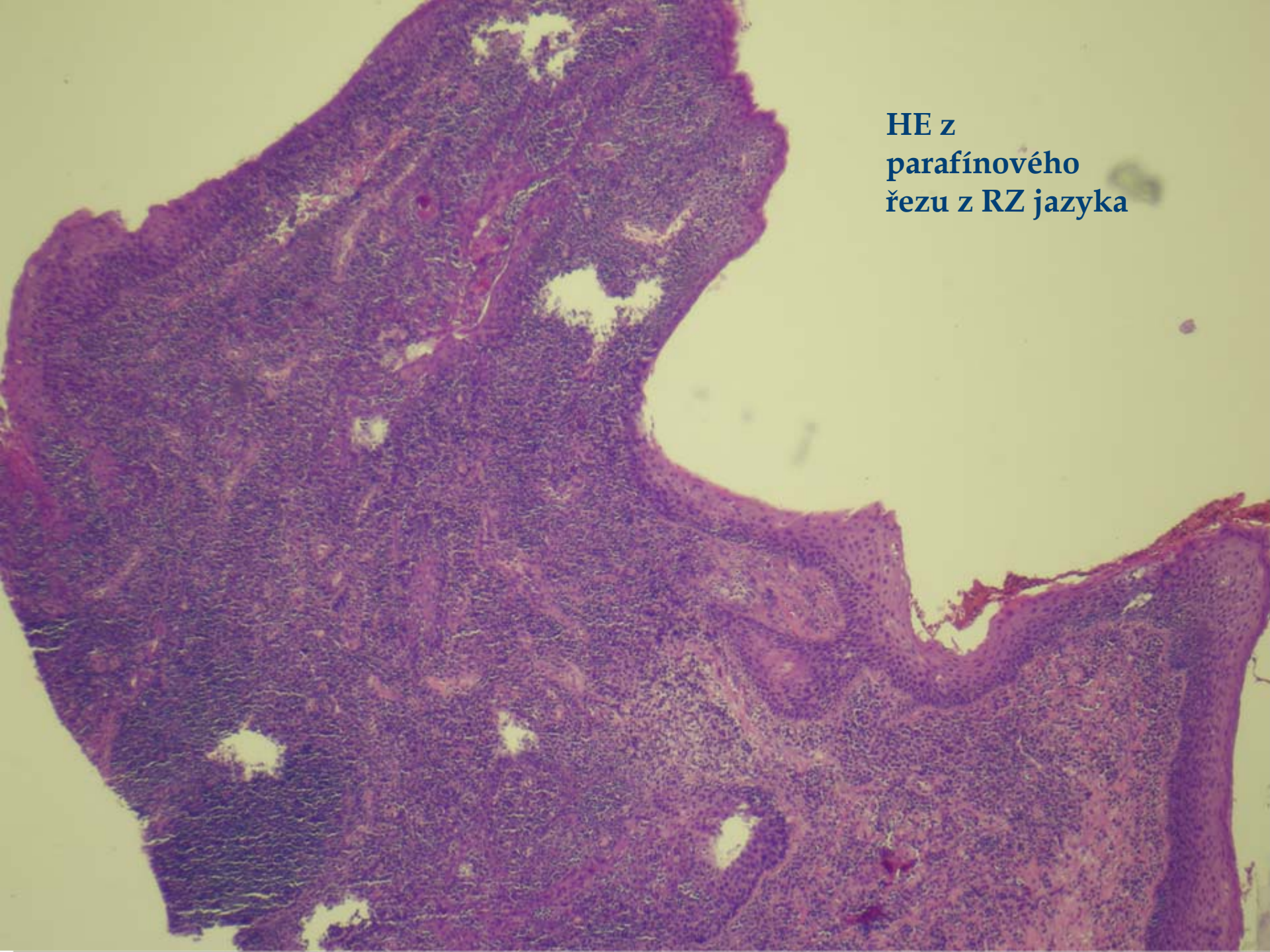
- ▶ Ve vzorku slizniční částka krytá úsekovitě hyperplastickým a dysplastickým dlaždicovým epitelem, který v jedné části vzorku přechází do struktury invazivně rostoucího spinocelulárního karcinomu. Nádor ivaduje v podobě tenkých proužků a buněk, v jednom místě je patrná také keratinizace.

Slizniční stroma je hustě chronicky zánětlivě infiltrované.

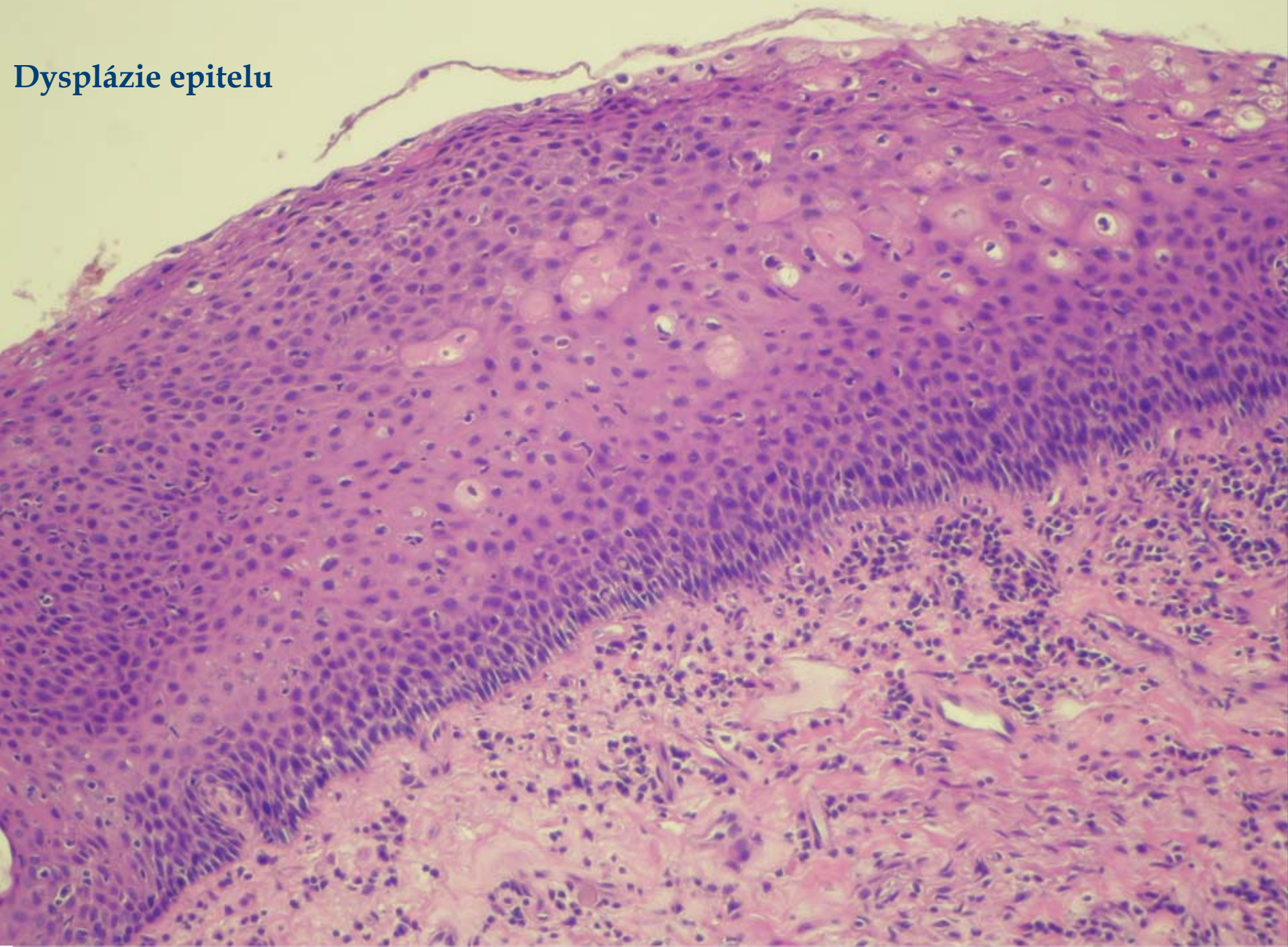
Ve spodině vzorku jsou přítomny skupinky mucinosních slinných žlázek.



HE z  
parafínového  
řezu z RZ jazyka

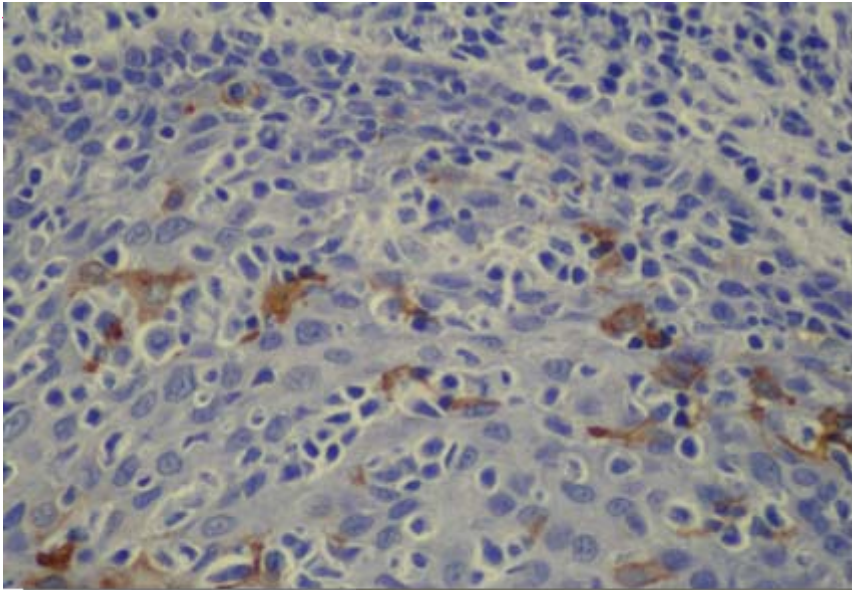


Dysplázie epitelu

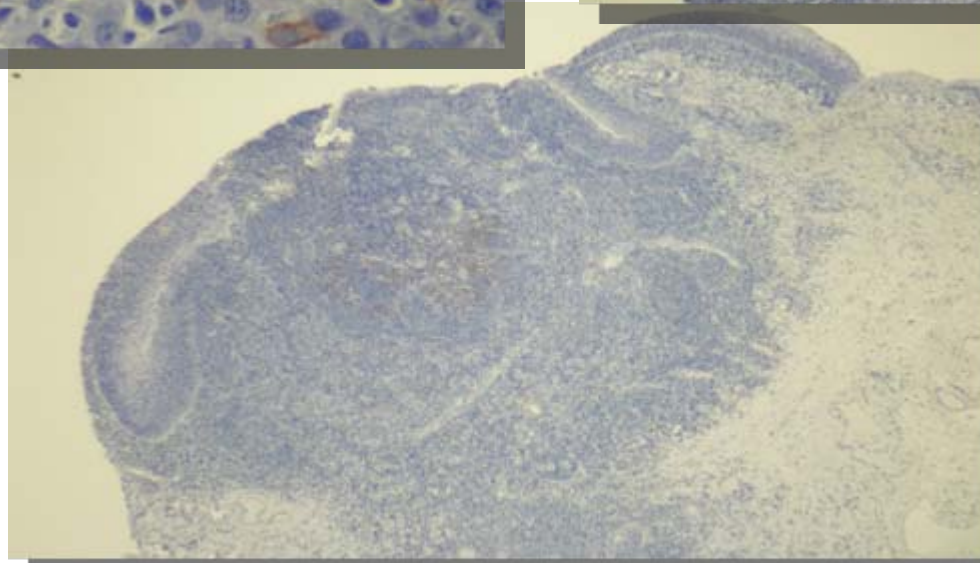
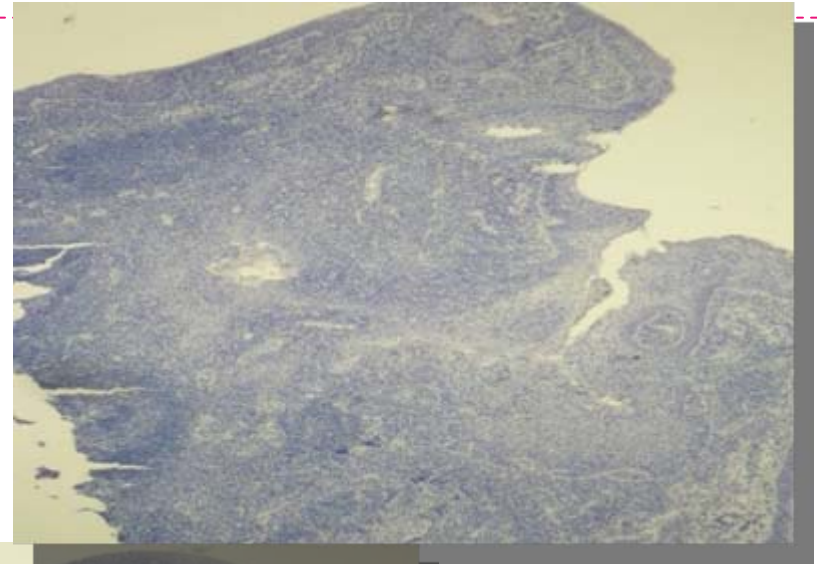




CK



Laminin

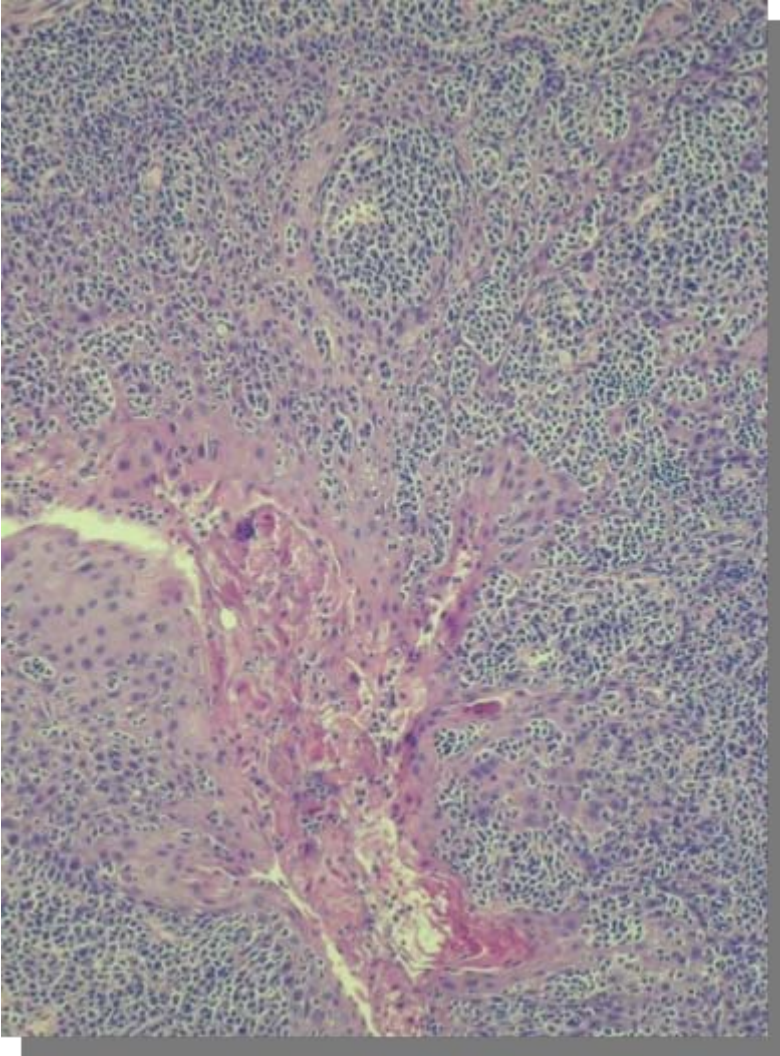


Ki67

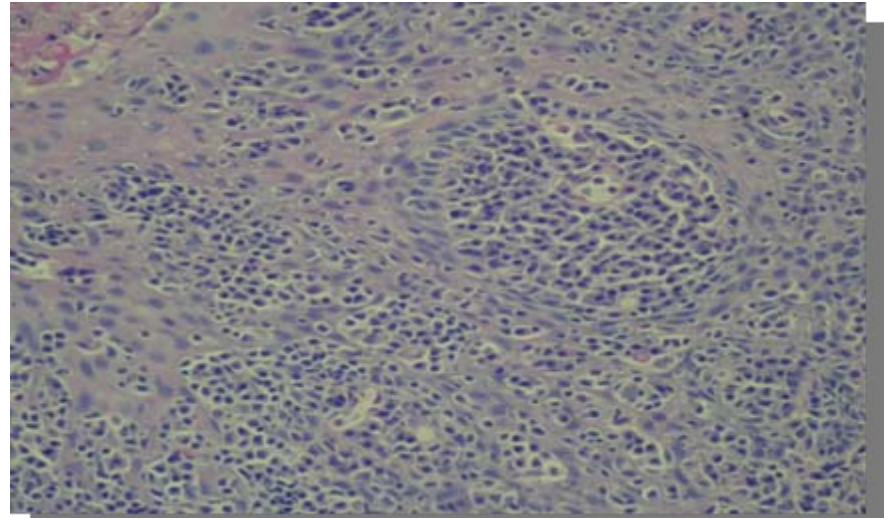
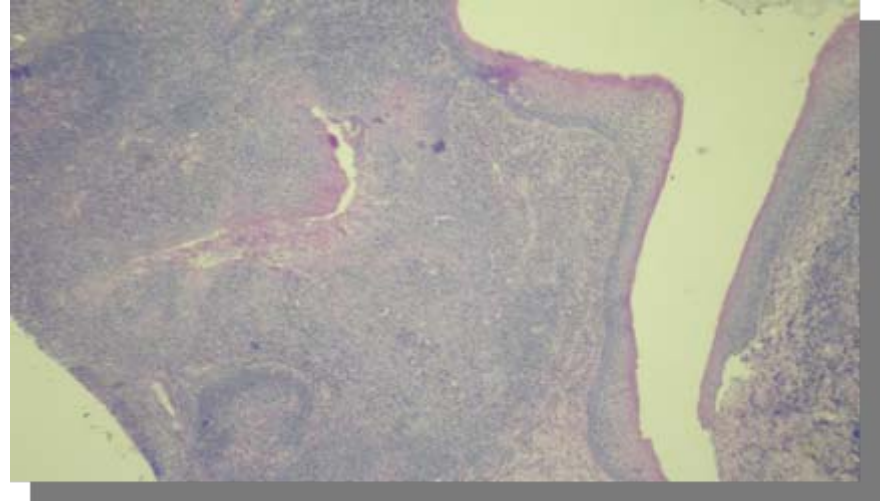


# Prokrájení parafínového bloku RZ jazyka

---

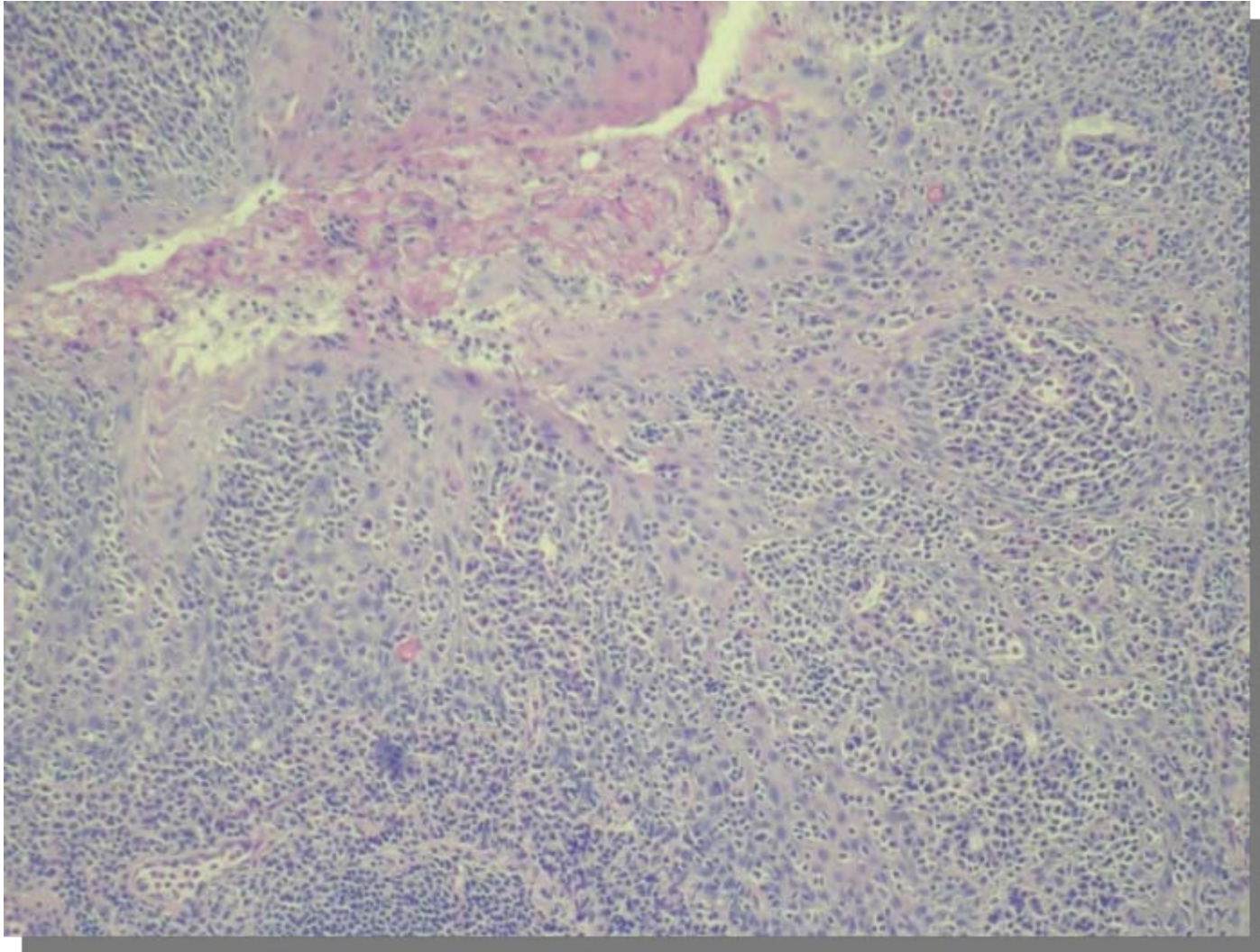


HE

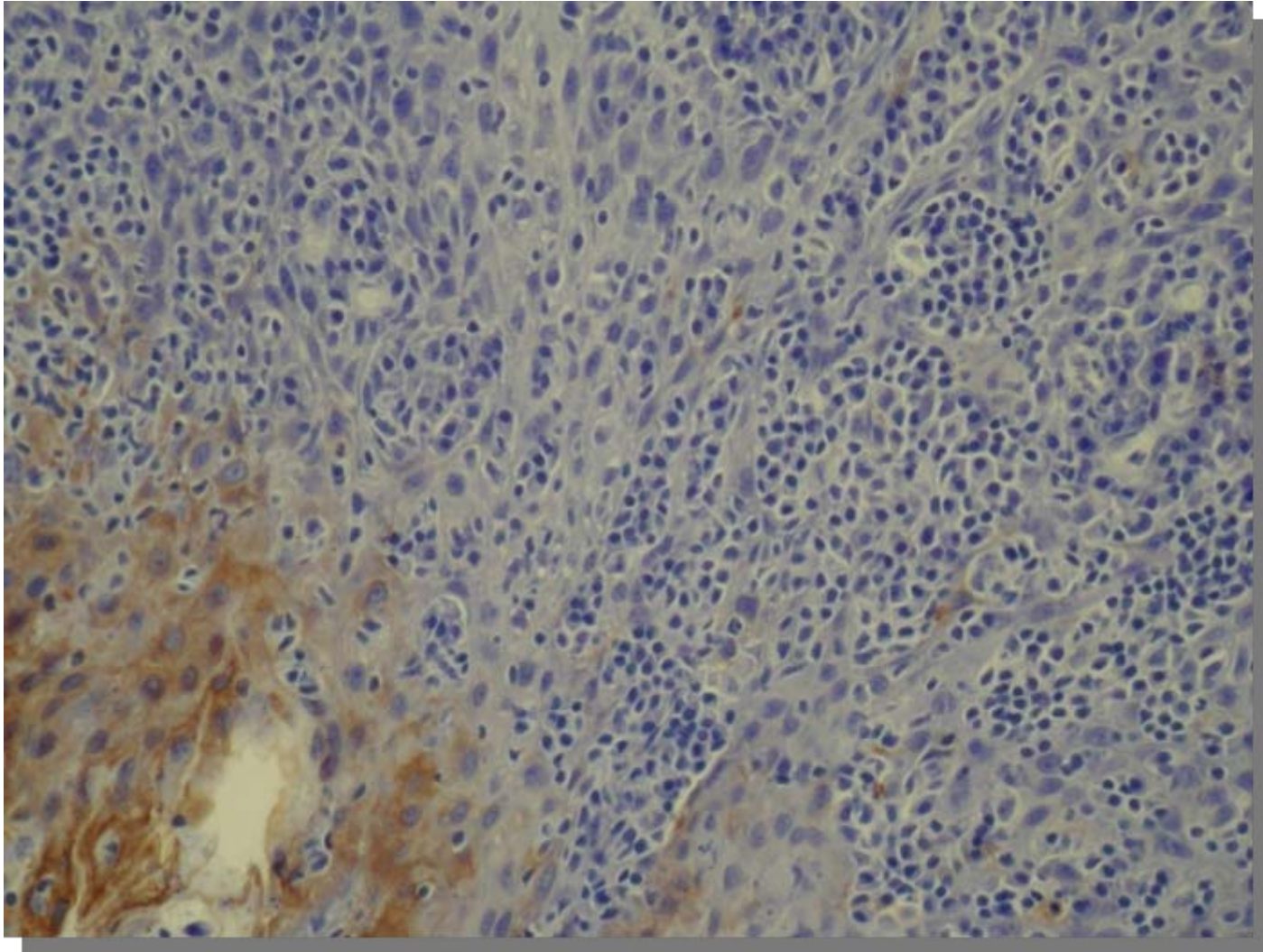


PAS

# Prokrájený RZ jazyka v HE



# Prokrájený RZ jazyka CK



# ZÁVĚR VYŠETŘENÍ NAZMRZLO

---

## ▶ REVIZE NÁLEZU PARAFÍNOVÉHO BLOKU

Ve shodě s vyšetřením nazmrzlo:

Bez zastižení struktur spinocelulárního karcinomu.



# Zbylý operační materiál byl zaslán v šesti nádobách

---

## PHARYNGECTOMIA PARTIALIS

- ▶ Biopsie přikrojeny 27.12.2007
- ▶ Zaslány byly:
  - Č.5 tumor mandle a jazyka vlevo
  - Č.1 bloková disekce vlevo-oblast II-9V
  - Č.2 zbytek bloku z oblasti II
  - Č.3 retroakcesorní prostor-nad n.XI vlevo
  - Č.4 submandibulární žláza vlevo
  - Č.6 okrajová zóna



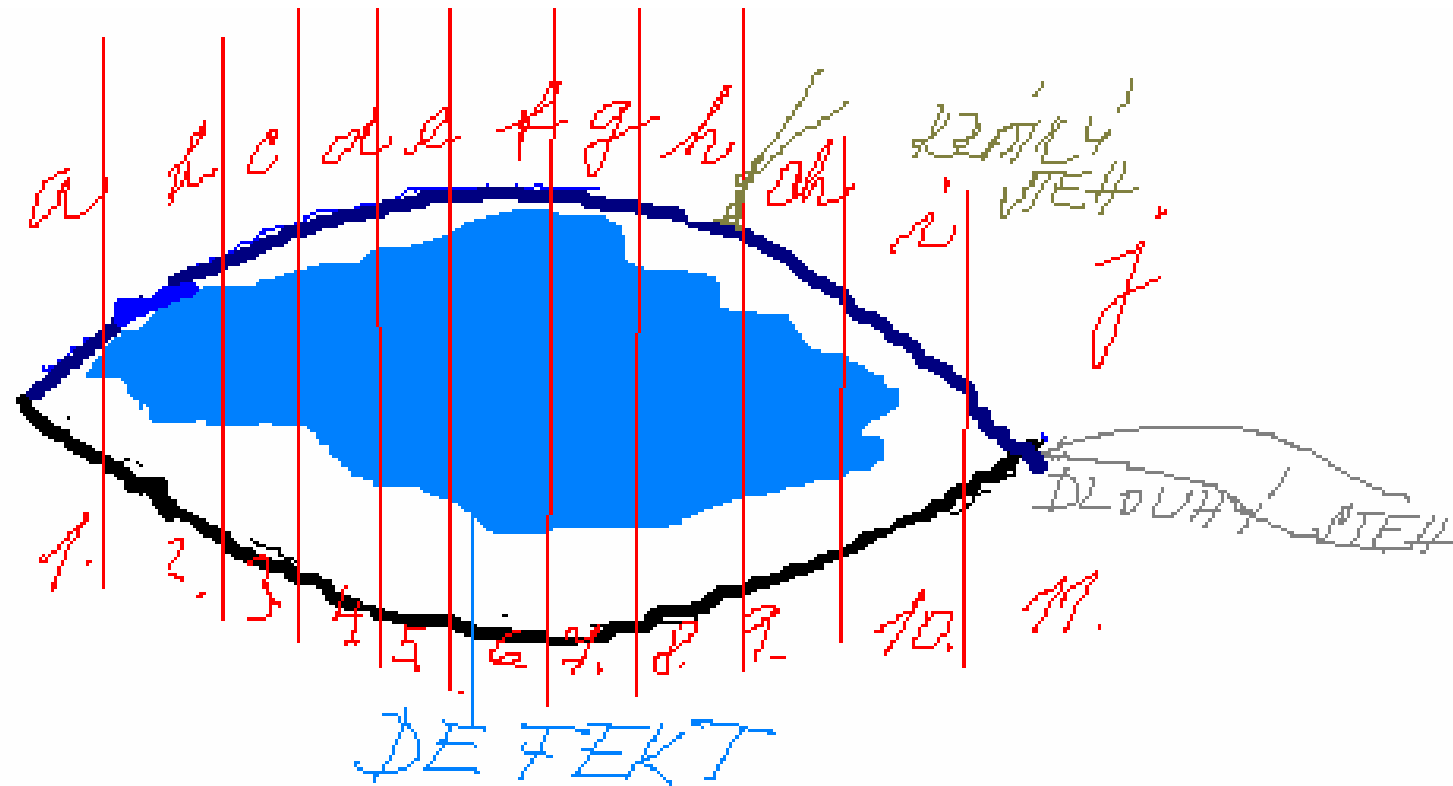
## Č.5 SAMOTNÝ TUMOR MANDLE A JAZYKA

---

- Klinikem **orientovaný** materiál 4x2,5x1cm:
  - Dlouhý steh u kořene jazyka
  - Krátký steh při horním pólu mandle
- Centrálně **vtažený defekt** zrnitého povrchu,
- barvy hnědo béžové velikosti 2x2cm
- Vzdálenost defektu od okrajů min. 0,3cm
- Na řezu v místě defektu zrnité šedobílé hmoty do hloubky 0,6cm
- Vzdálenost od spodiny a nejbližšího laterálního okraje 0,1cm



# Schéma přikrojení materiálu č. 5



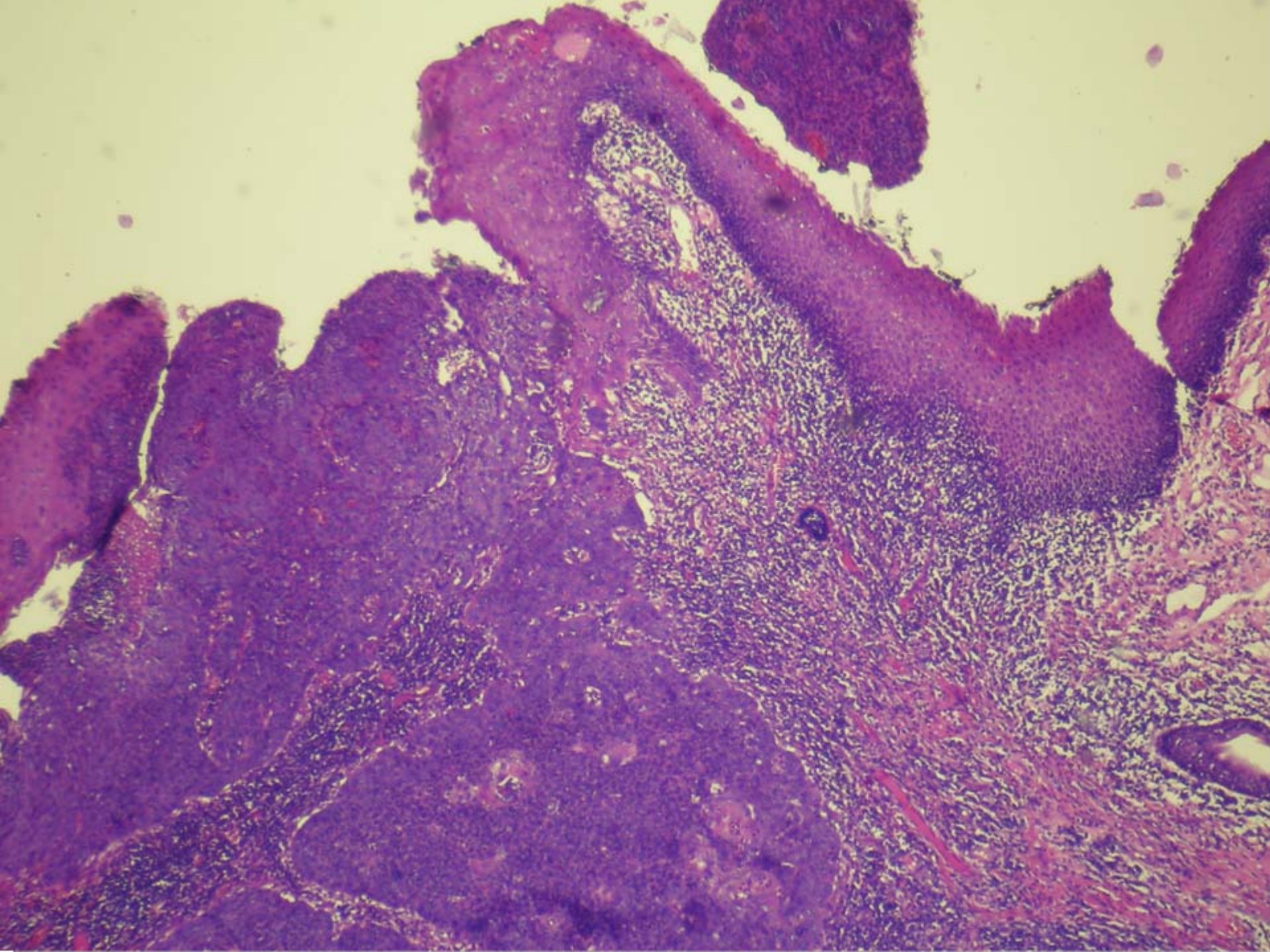


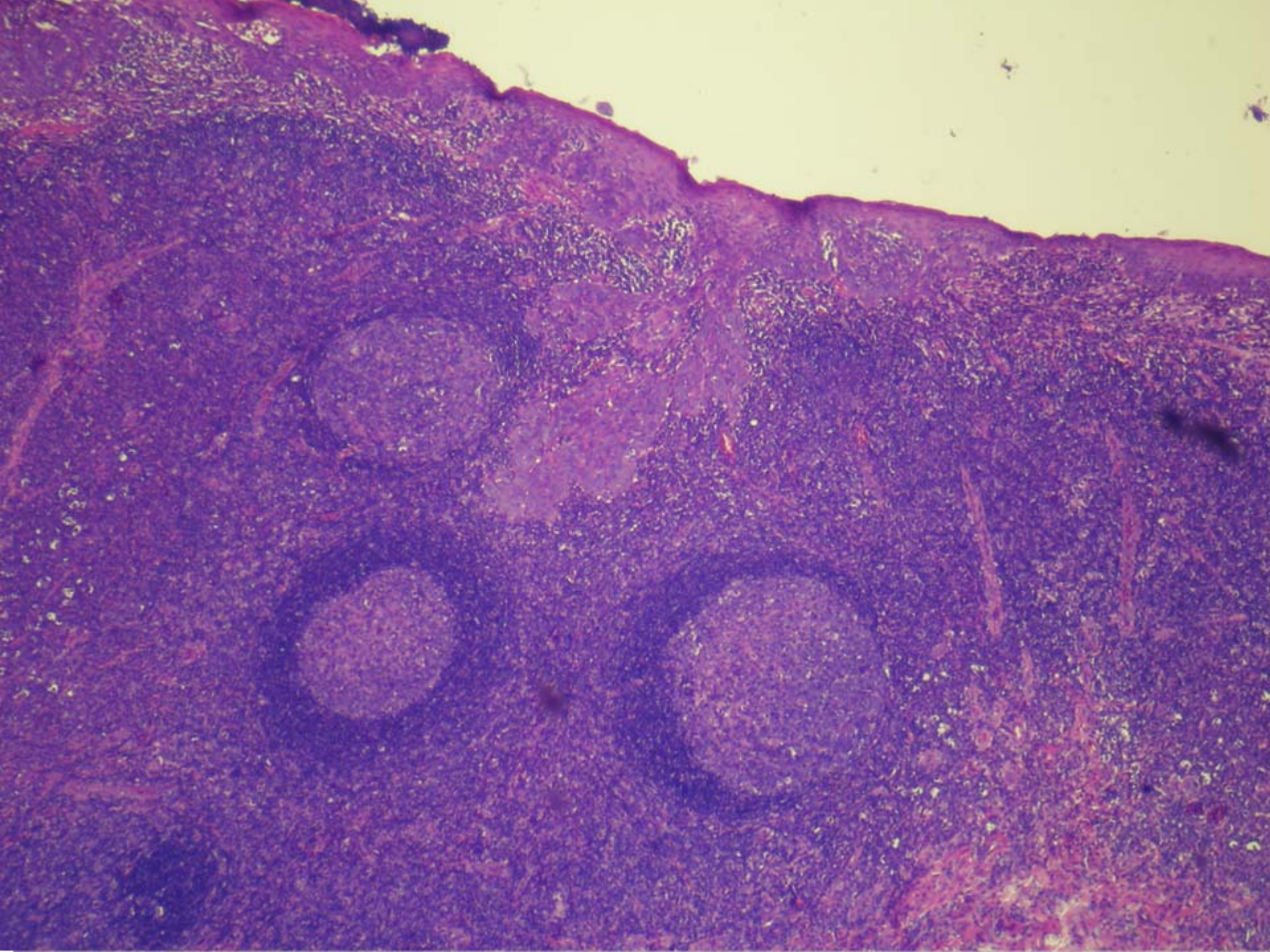
## Histologický nálezn materiálu č.5

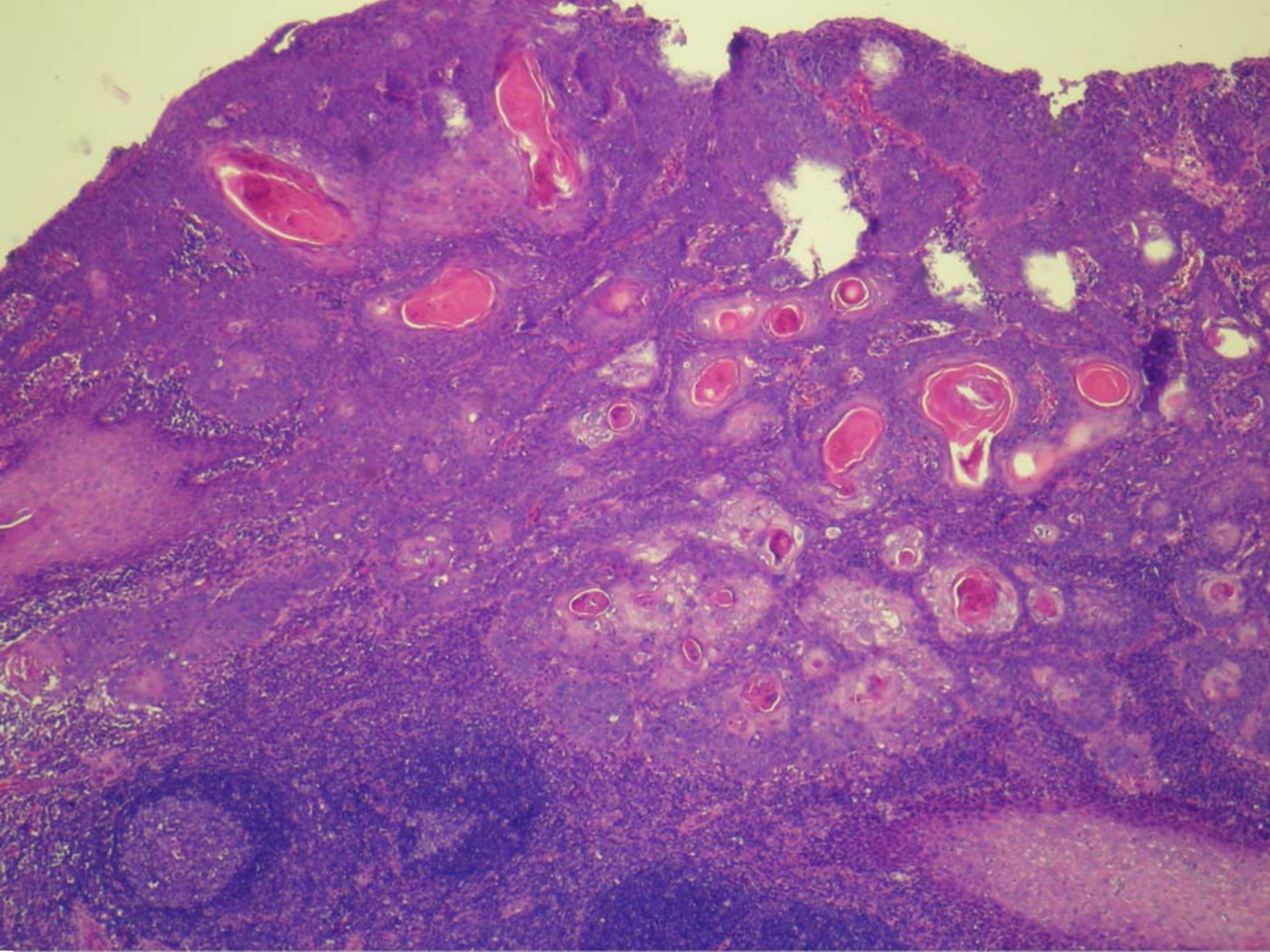
---

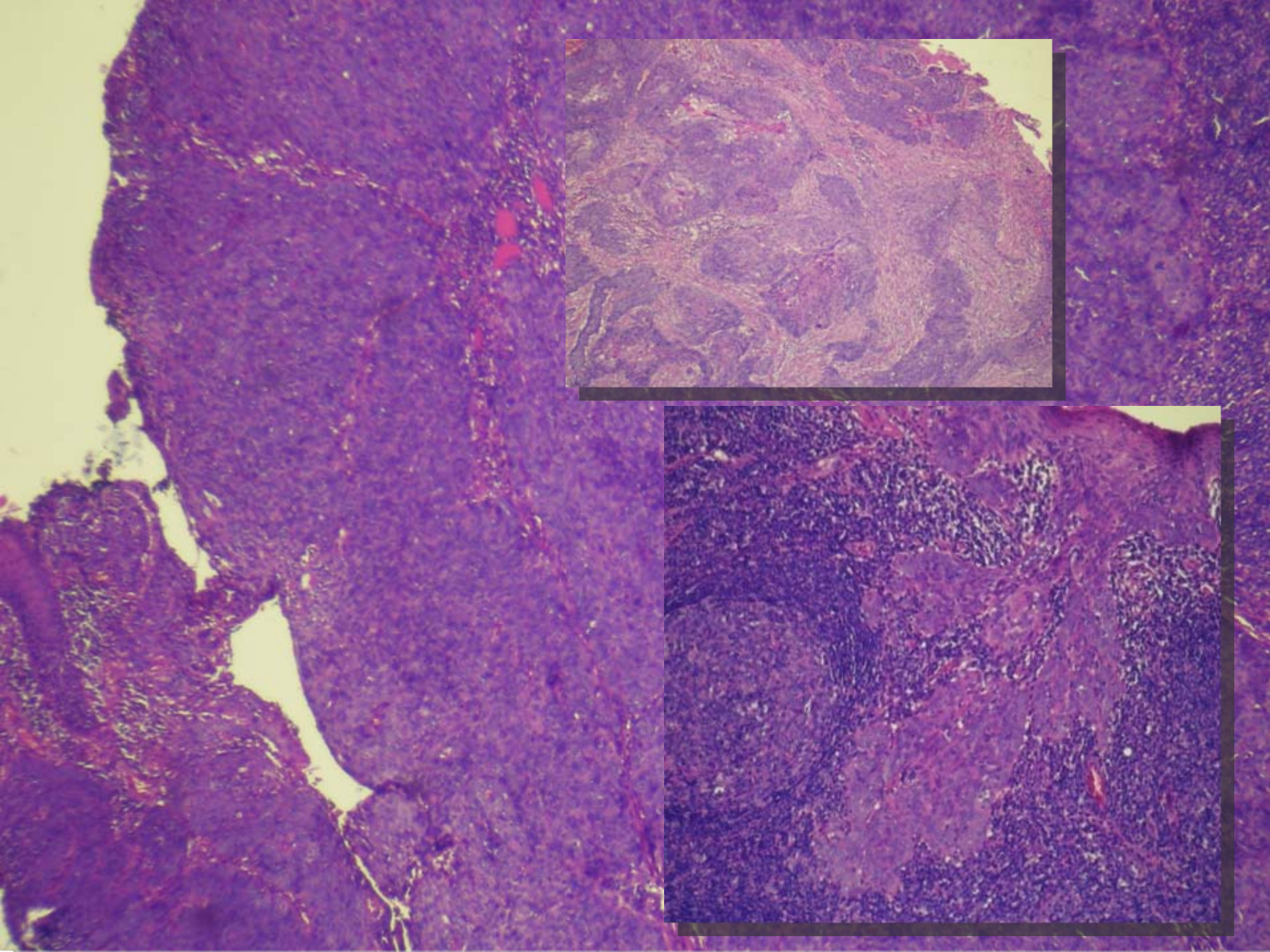
- ▶ a-j/ Kompletně zpracovaný materiál se strukturami tonzily, kde v povrchové části se plošně šíří **invazivní spinocelulární karcinom** rostoucí v solidních čepech se **středním, místy až nízkým stupněm diferenciac**e a známkami reziduální keratinizace, v okrajových částech řezů je patrný přechod nádorových struktur do **těžce dysplastického povrchového dlaždicového epitelu**. Maximální velikost tumoru v **plošném rozsahu je 22mm, hloubka invaze 4mm**. Na některých místech nádorový epitel vrůstá do tonzilárních krypt. Ve spodině je fibroproduktivní a zánětlivá reakce. V bloku **f/ nádorové struktury v okraji resekátu**, kde jsou buňky termicky poškozeny.
- 

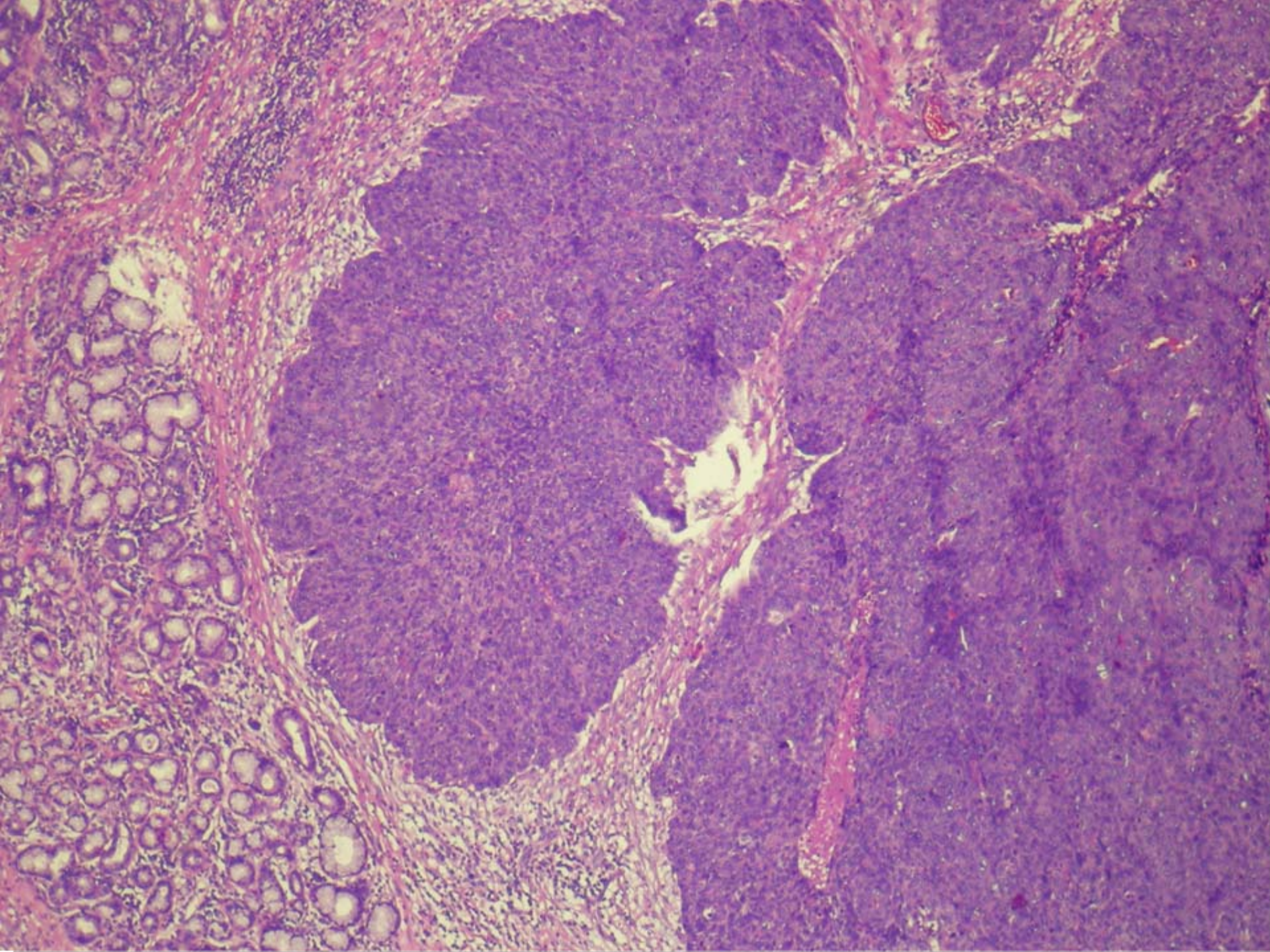


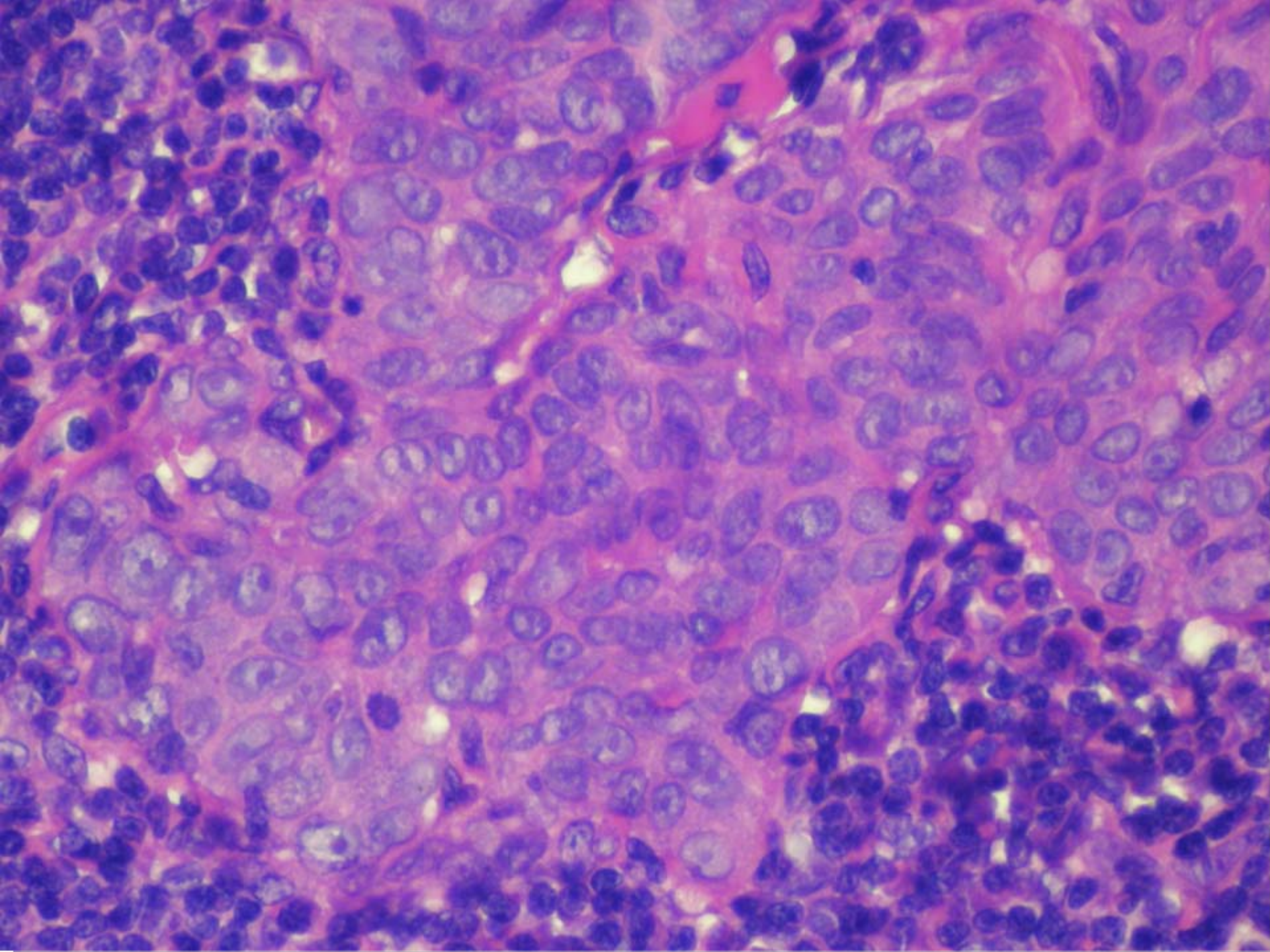


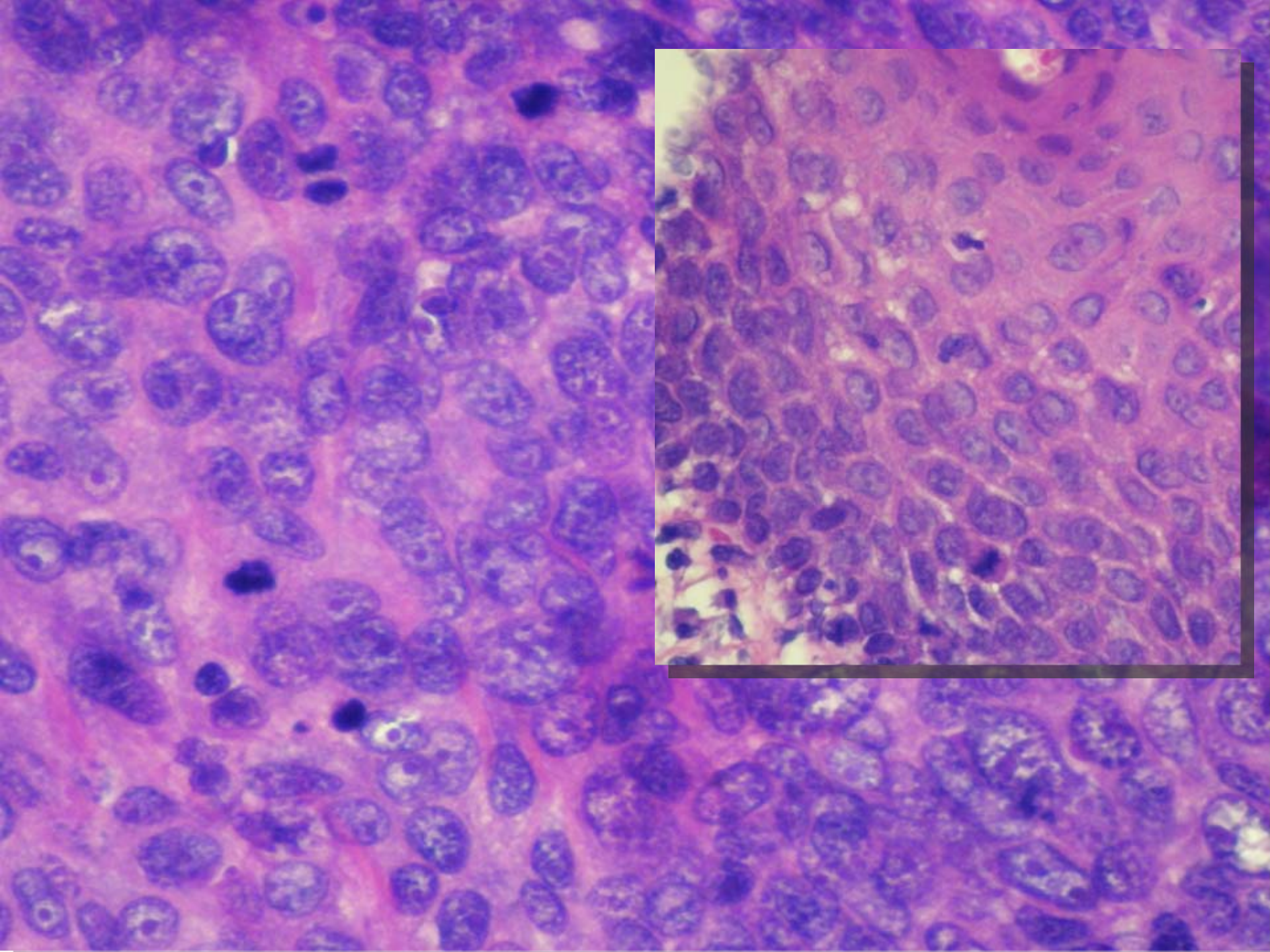




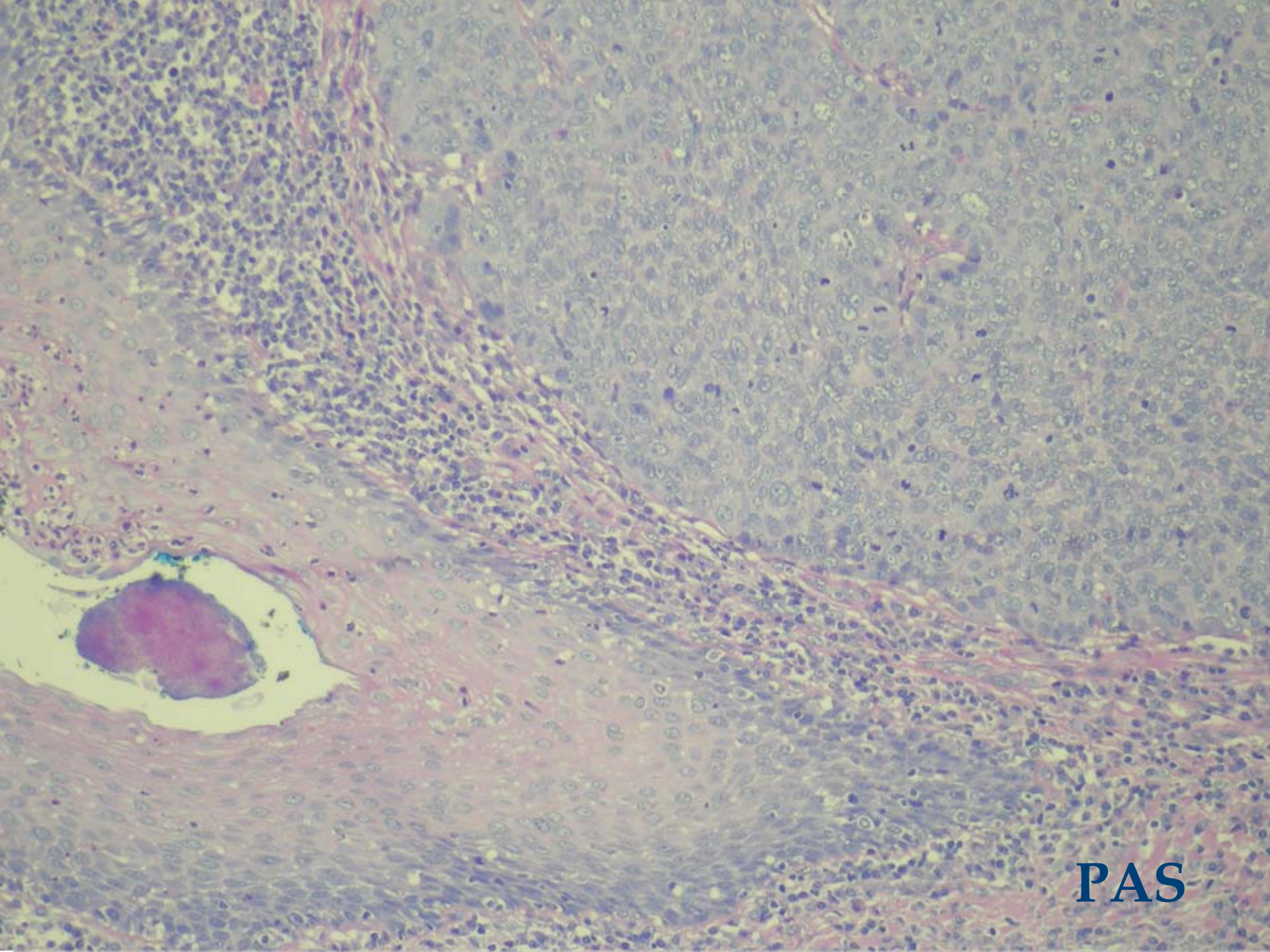




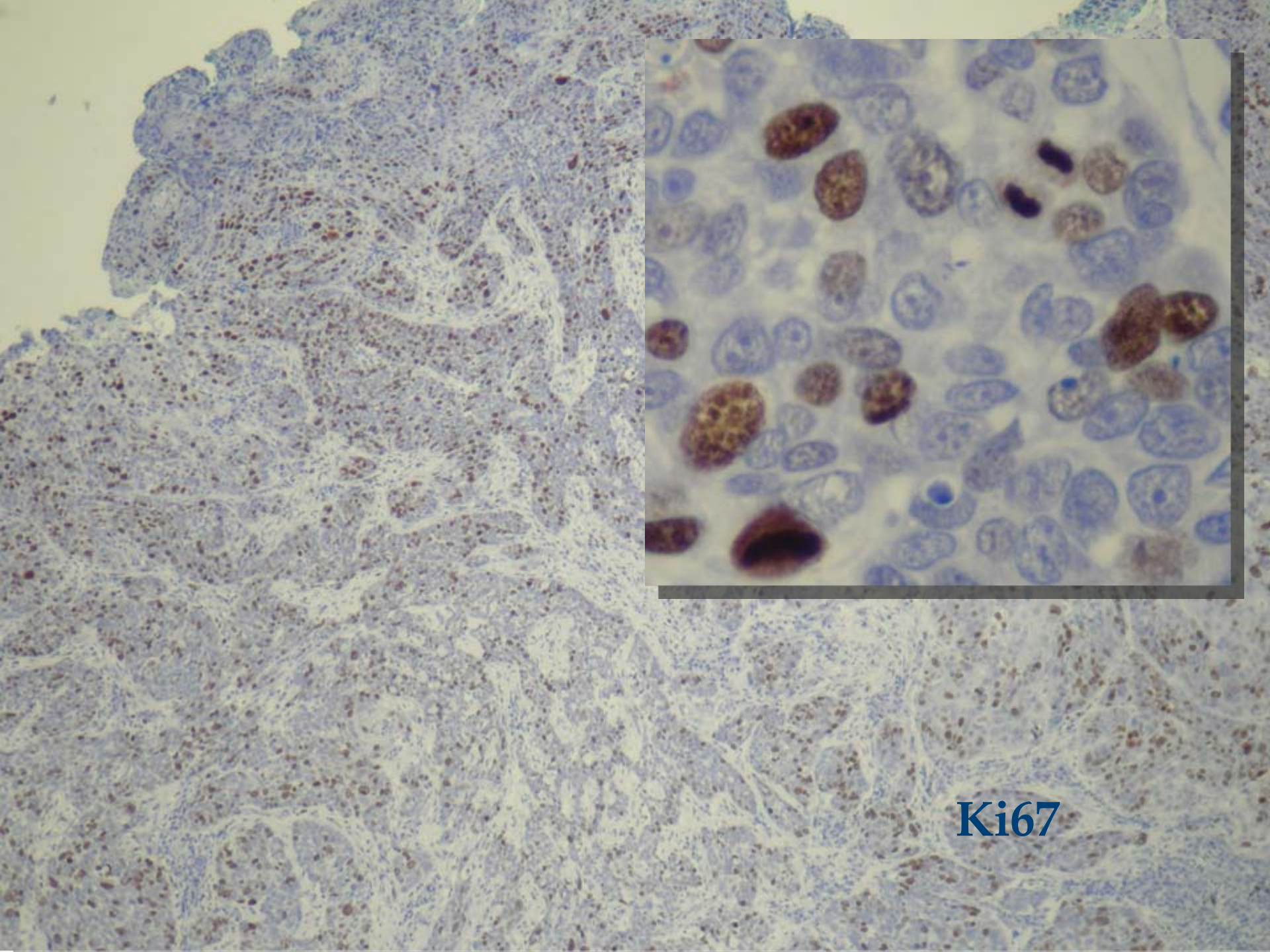




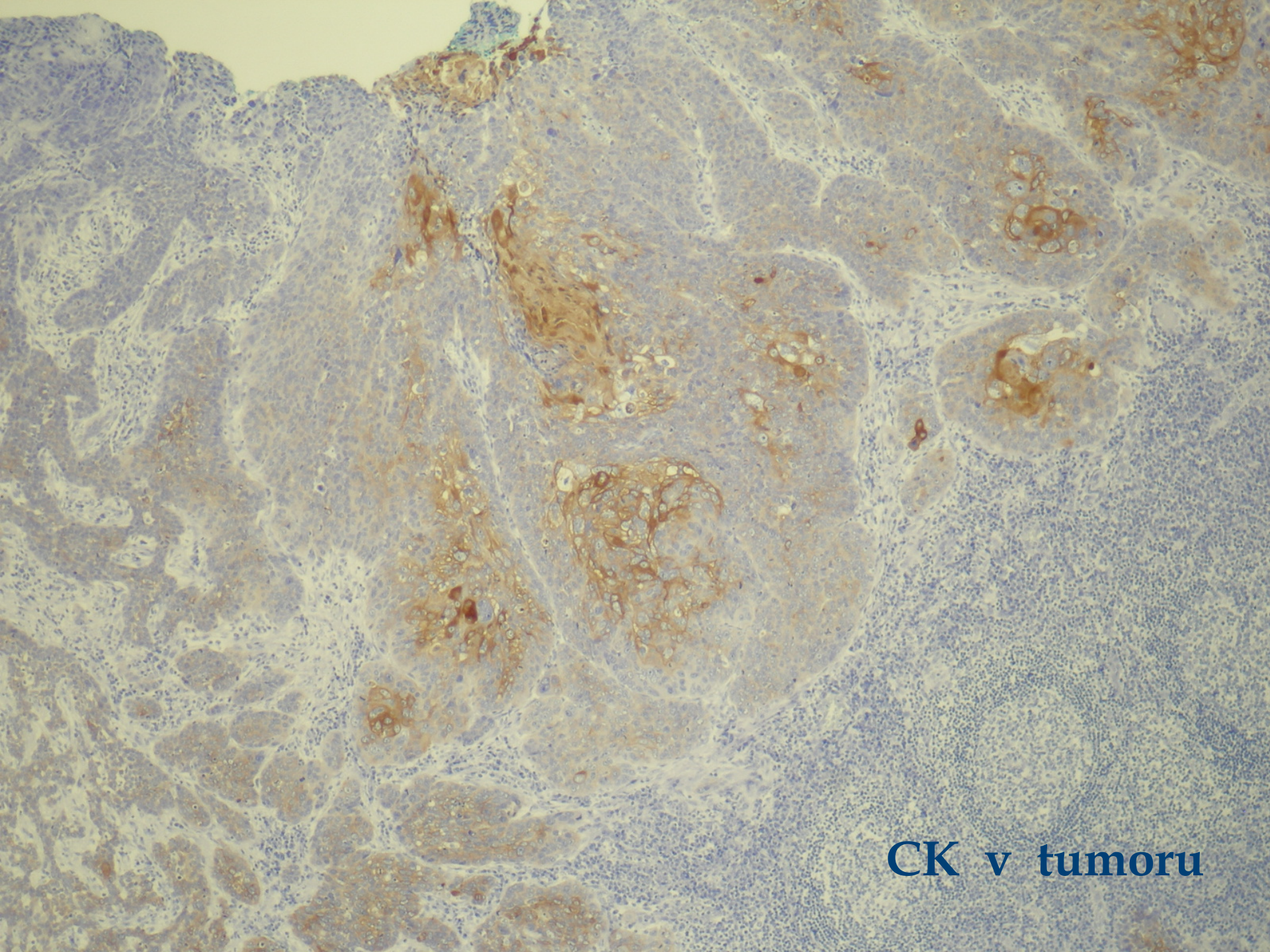




PAS

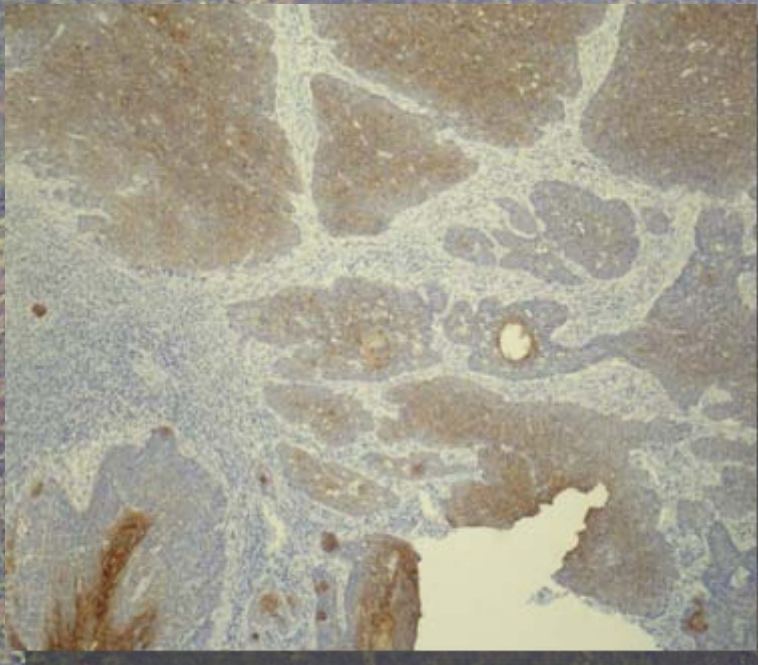
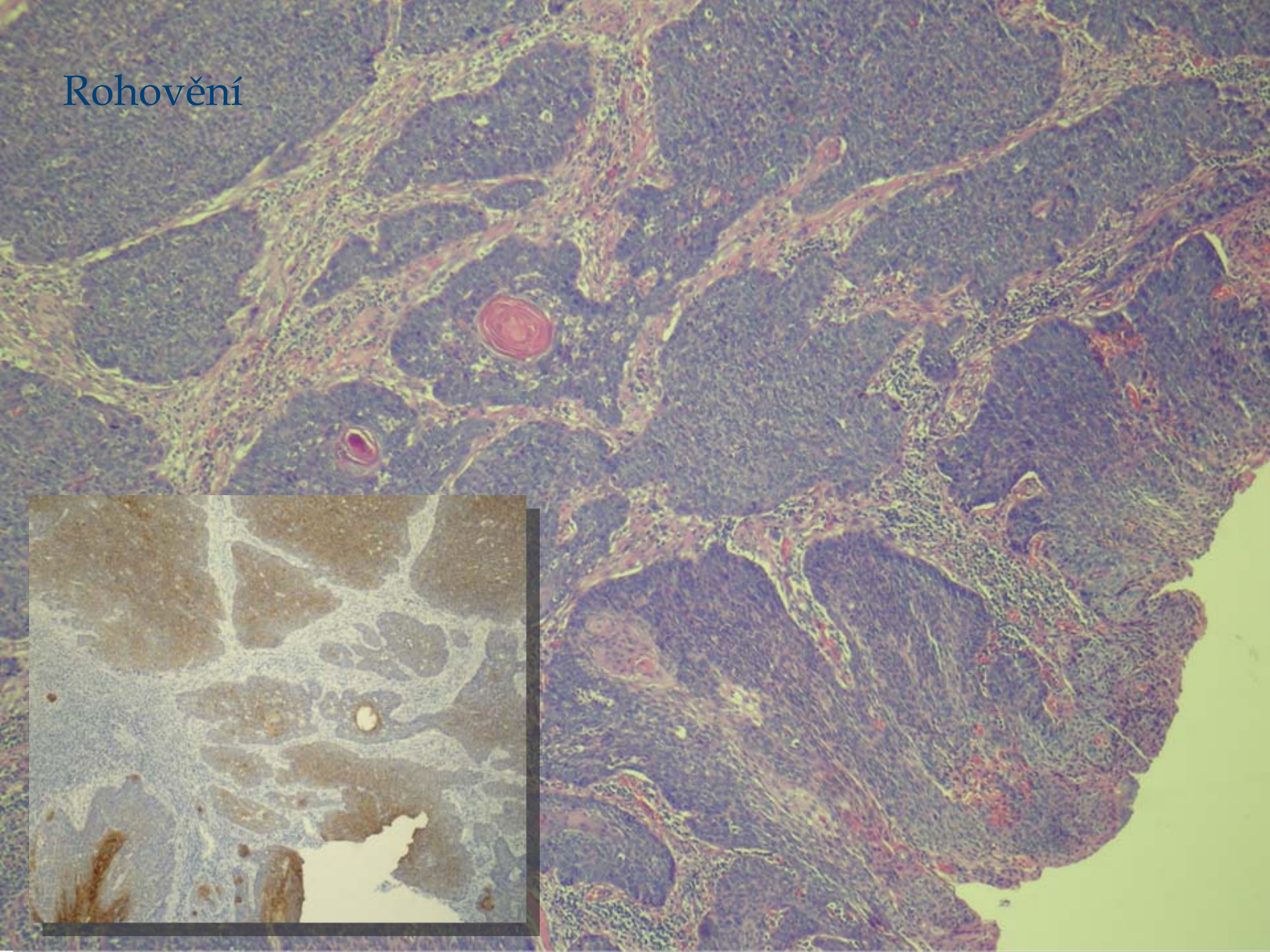


**Ki67**

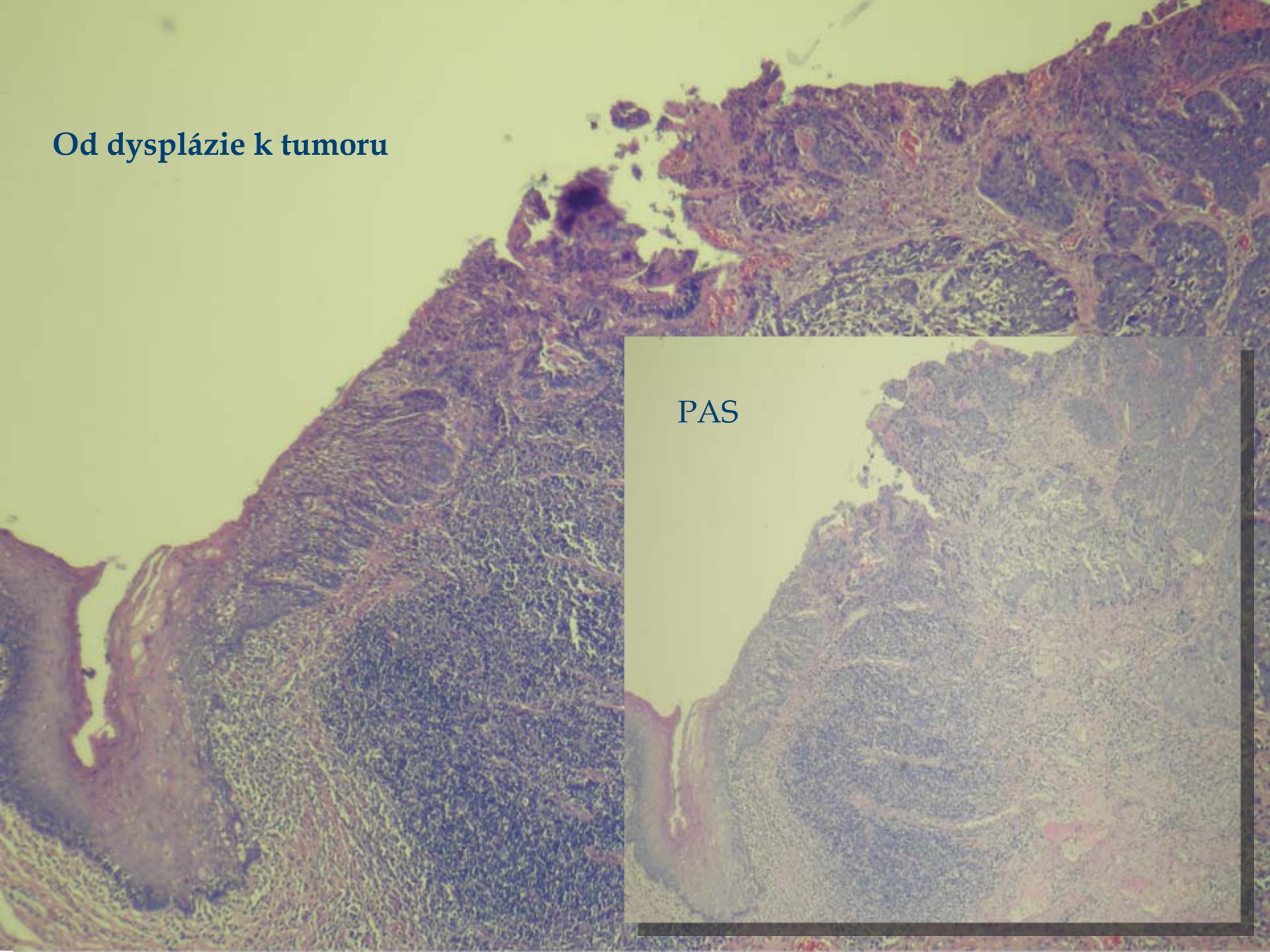


**CK v tumoru**

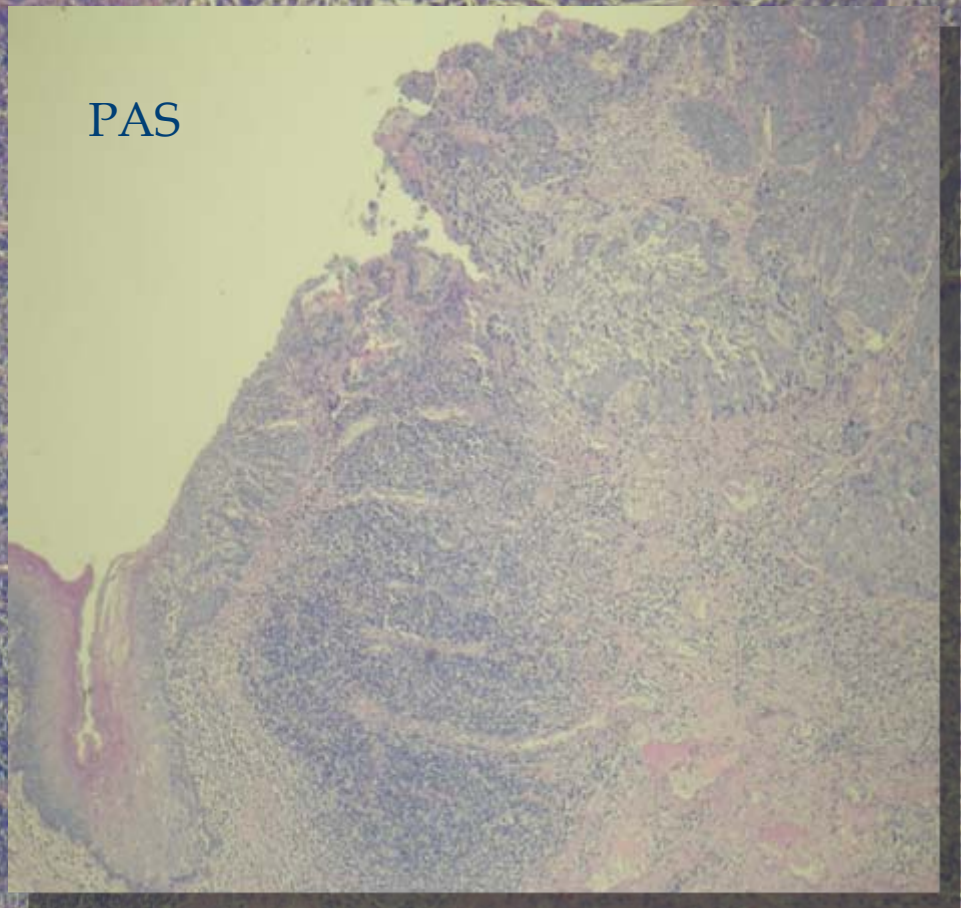
# Rohovění



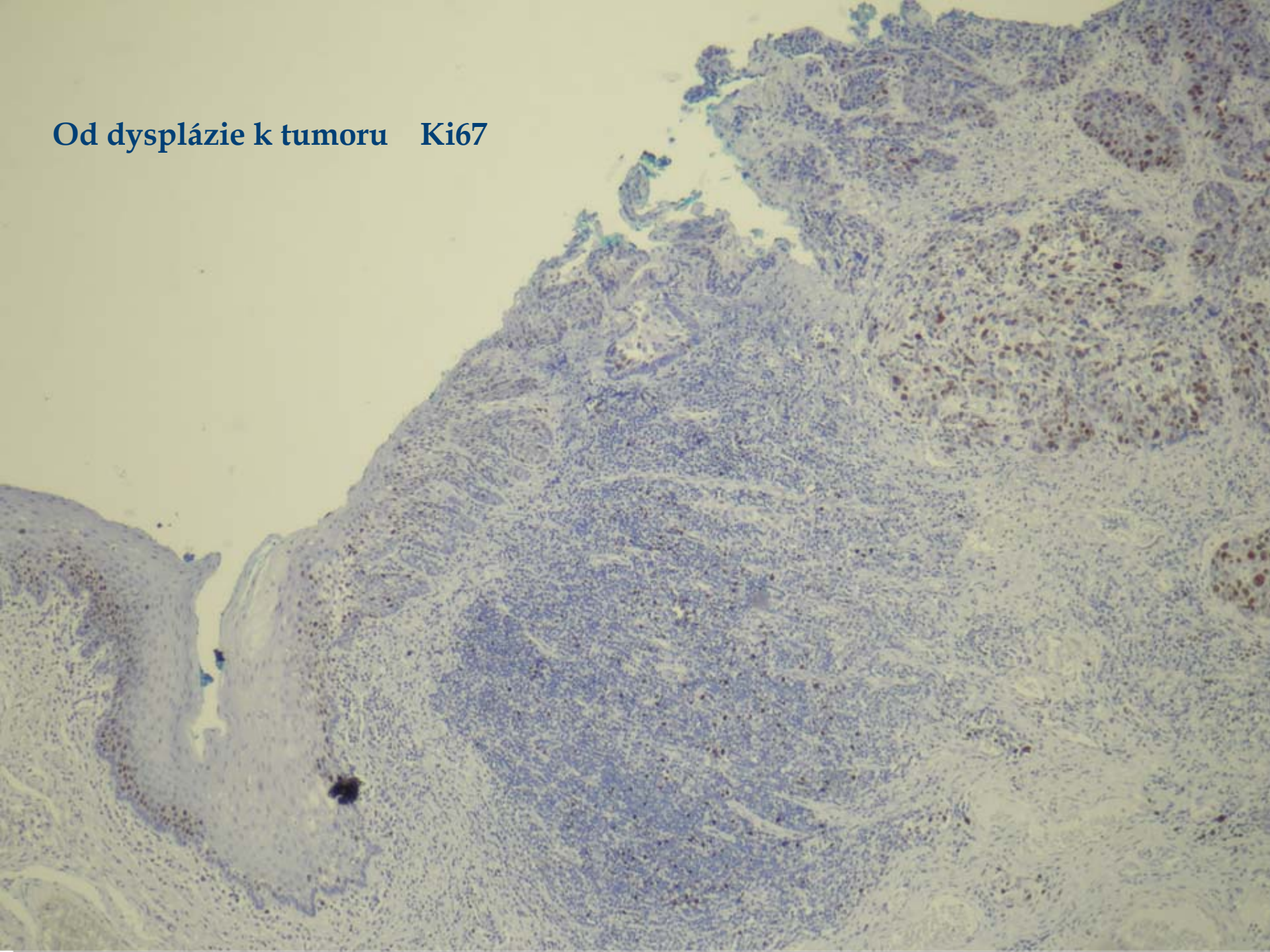
Od dysplázie k tumoru



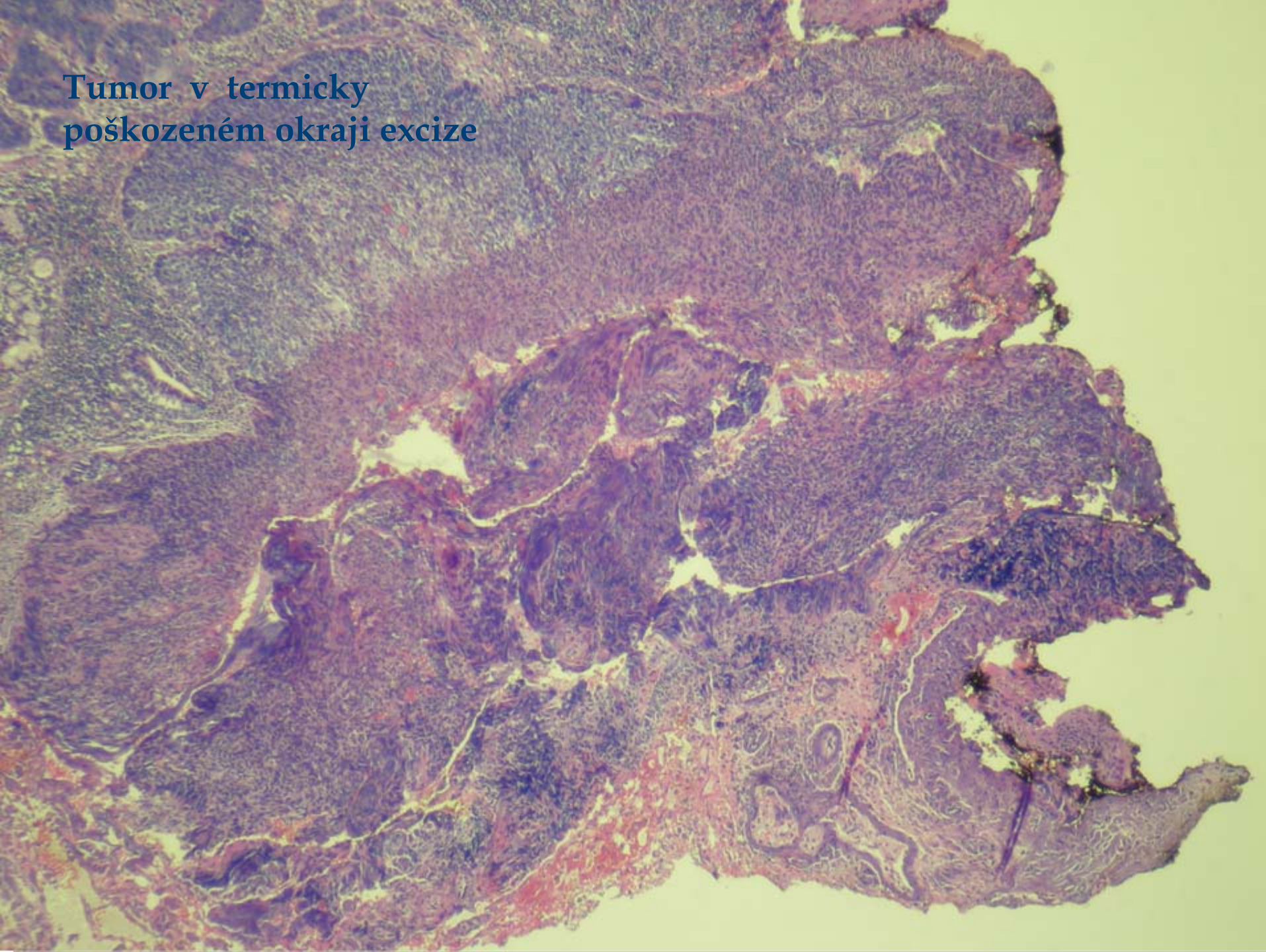
PAS



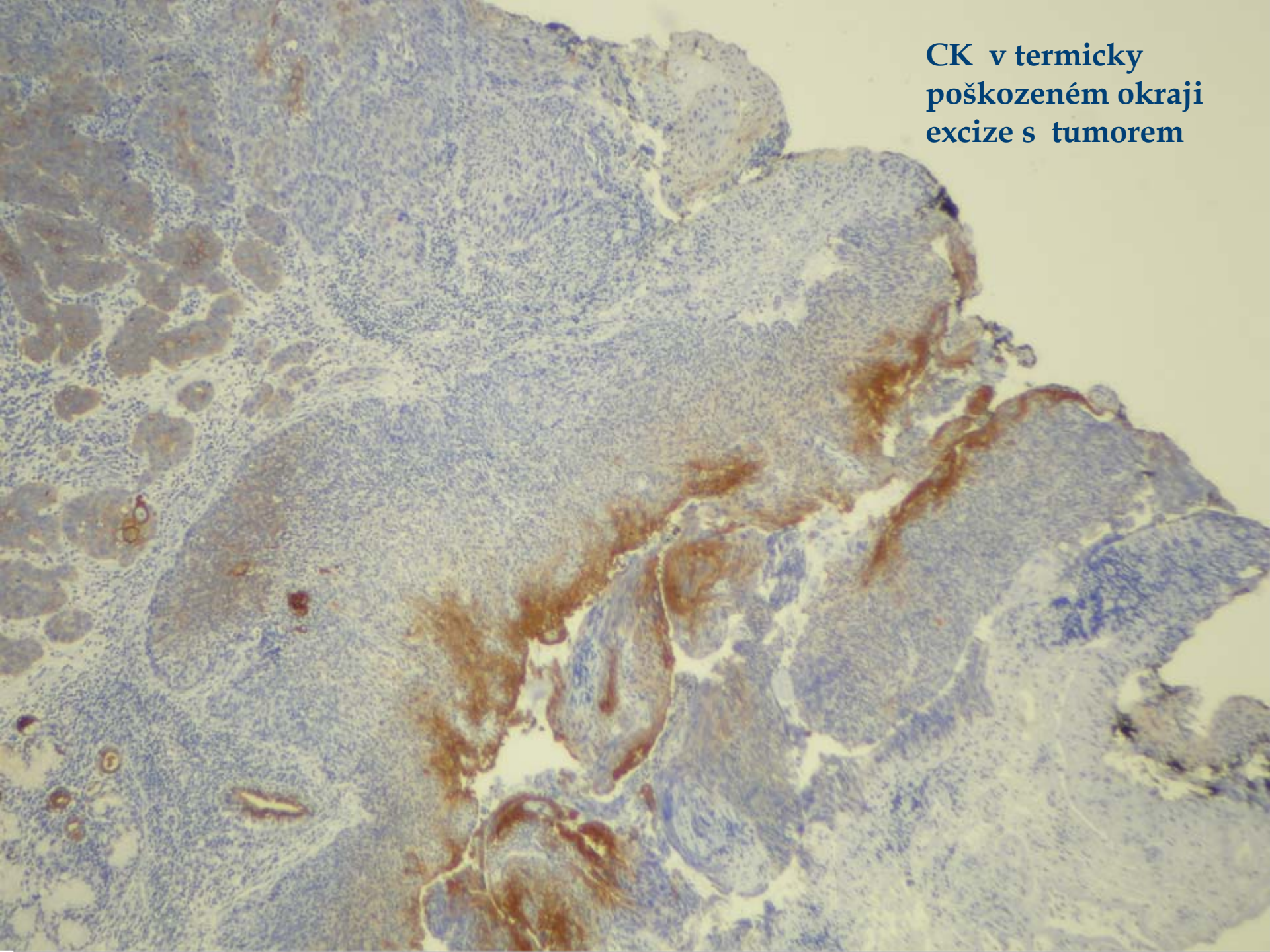
Od dysplázie k tumoru Ki67



**Tumor v termicky  
poškozeném okraji excize**



**CK v termicky  
poškozeném okraji  
excize s tumorem**



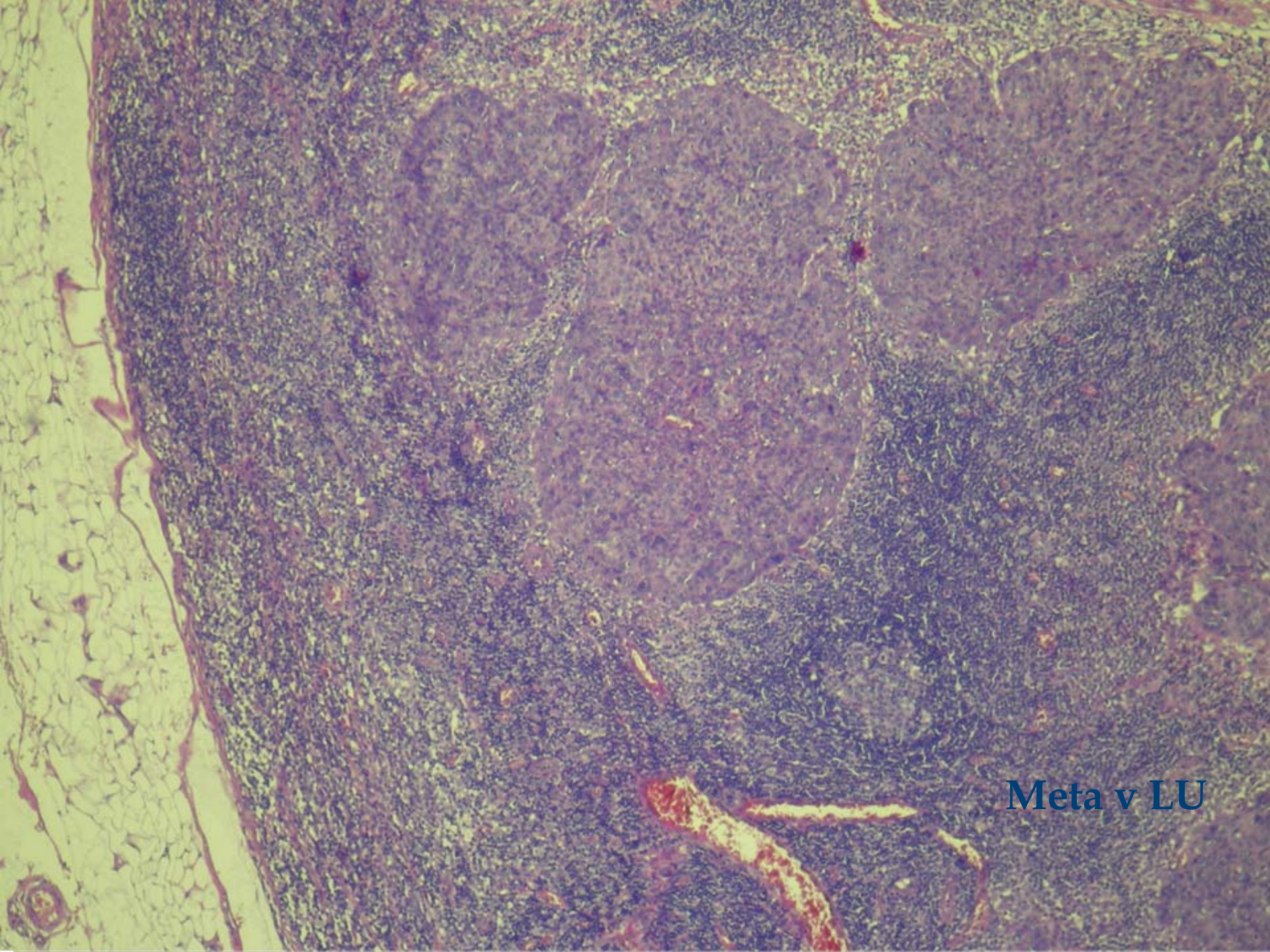


# Histologický nálezn materiálu č.1-4,6

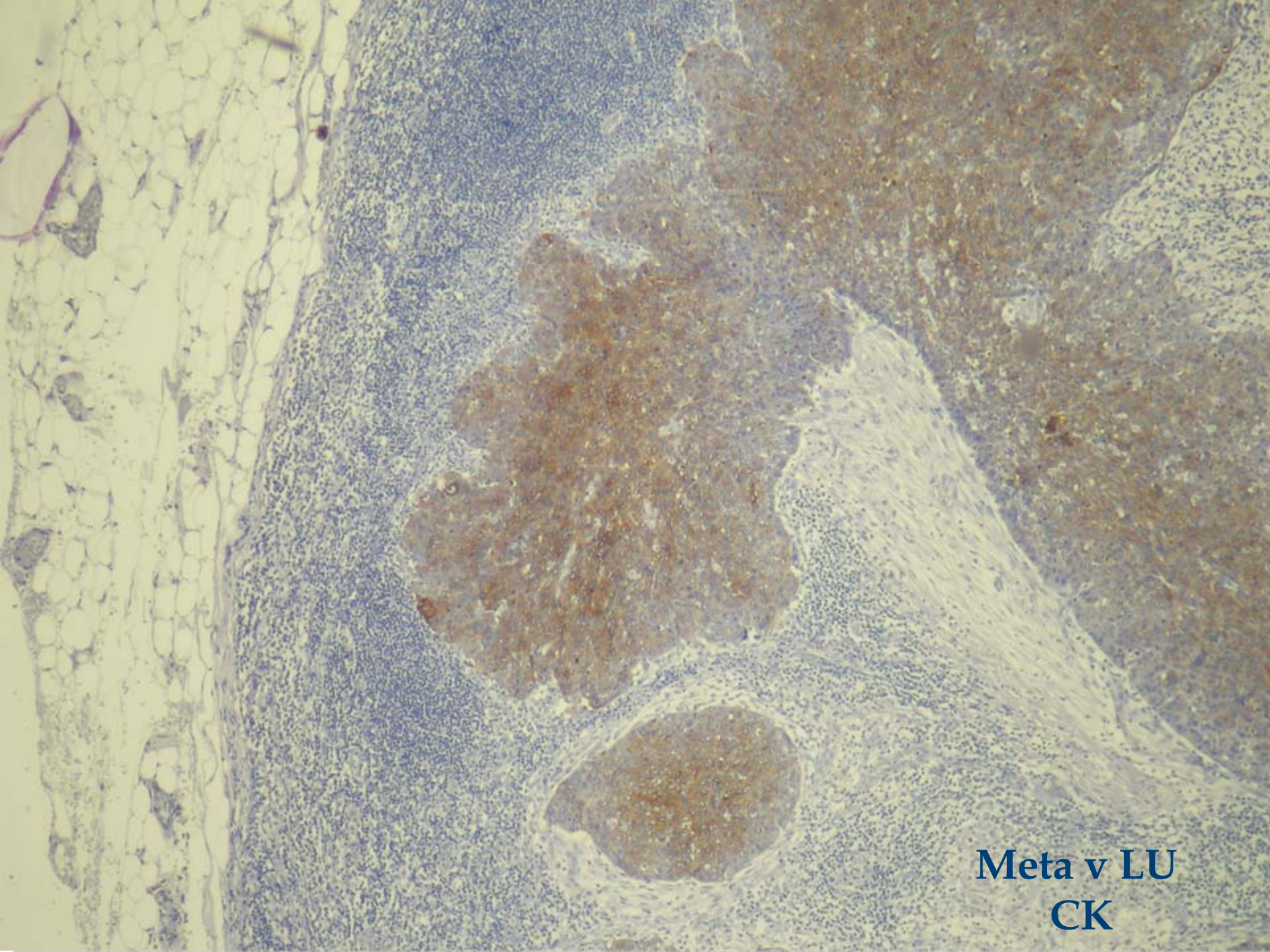
---

- Č.1: tuková tkáň 11x3x2,5cm se 13 LU 0,3-2,0cm  
**Hi**- 19LU do 25mm, ve 2 metastázy spinocelulárního Ca 10 a 13mm
- Č.2: elastická částice 2,5x2x1cm se 3LU 0,5cm  
**Hi**- 3LU do 10mm se sinusovou histiocytózou bez metastáz
- Č.3: elastická částice 3x2x1cm se 6 LU 0,3-0,8cm  
**Hi**- 11LU do 10mm se sinus. histiocytózou bez metastáz
- Č.4 : submandibul. sl. žl. 10g,4x2x1cm
- **Hi**- smíšená slinná žláza bez nádorových změn
- Č.6: tuhá, hladká částička 1x0,5x0,5cm s tukovou tkání a příčně pruhovanou svalovinou bez nádorových změn





Meta v LU



Meta v LU  
CK

# DISKUSE

---



# Spinocelulární karcinom

---

- Invazivní epiteliální neoplázie
- ❖ s různým stupněm skvamozní diferenciacie
- ❖ Časné metastazování i ve vzdálených LU
- ❖ Souvislost s abuzem alkoholu a tabáku
- ❖ Dospělí 5.-6. dekáda



# EPIDEMIOLOGIE

---

- >90% malignit dutiny ústní a orofaryngu
- Muži > ženy (mimo Indii Ž=M)
- Ca dut. ústní > Ca orofaryngu
- R.2000 globálně: 389,650 Ca

266,672 orální

5% všech Ca u M

122,978 orofarynx

2% všech Ca Ž

**Muži**: západní svět-Francie, fr. část Švýcarska, sever Itálie, střední a vých. Evropa(Maďarsko!!!!), Latinská Amerika, USA-2x>černoši

Incidence roste v jižní Asii, Austrálii, Evropě, Japonsku

↑ mladí muži pod 50let v západních zemích

---



# ETIOLOGIE

---

- KOUŘENÍ TABÁKU A ALKOHOL:
  - Synergie 75%o. a of. Malignit v Ev, Am, Japonsku
  - Kontrol. studie- dut. ústní, jícen, larynx- přímý kontakt s noxou
  - Nárůst i u skupin: abstinující kuřák  
nekouřící piják
  - Není rozdílů mezi pitím vína, piva a tvrdého alkoholu
  - UV záření a kouření- Ca rtu



# ETIOLOGIE

---

## ➤ ŽVÝKÁNÍ TABÁKU

- Hlavní příčina v Indii, Asii :  
konzumace betelových listů, betelových ořechů(areka) a  $\text{CaOH}_2$  (vápenec)- **karcinogeny**
- Příčina Ca d.ú. A orof. 50% mužů a 90% žen
- v Súdánu a na Stř. Východě obsahují tabákové výrobky rozemletý a fermentovaný tabák ve směsi s  $\text{NaCO}_3$ = tabákové nitrosaminy- **karcinogeny**

## ➤ HPV INFEKCE

- Genotyp HPV 16, 18 děl. čípek, kůže, v50% u Ca tonzil
  - Orálně/genitální kontakt
  - HPV 16 E6 protein inaktivuje p53 protein → spolu s kouřením **kritický bod karcinogeneze!!!**
- 





# PREVENCE

---

- ▶ dieta bohatá na ovoce a zeleninu
- ▶ antioxidanty, vitamíny, stopové prvky
- ▶ vyloučit rizikové faktory
- ▶ orální hygiena



# Sekundární primární tumory

---

- ▶ ↑ Riziko vzniku karcinomu horního GITu a dýchacích cest u pacientů s karcinomem dutiny ústní v intervalu delším než 6 měsíců.
- ▶ Molekulárně biologická analýza



# LOKALIZACE

---

- ▶ jakákoli části dutiny ústní
- ▶ geografické rozdíly v závislosti na rizikových faktorech:
- ▶ ret, zejména dolní
- ▶ tvářová sliznice, gingiva, patro, přední 2/3 jazyka, spodina dutiny ústní
- ▶ malé , asymptomatické léze: spodina dut. ústní, ventrolaterální jazyk, měkké patro
- ▶ orofarynx:
- ▶ zadní 1/3 jazyka, valecula, tonzily vč. krypt a arcus palatoglossus, uvula, měkké patro



# ŠÍŘENÍ TUMORU A STAGING

---

- ▶ Staging TNM klasifikace
- ▶ Mikrometastázy
- ▶ Izolované nádorové buňky
- ▶ Sentinelové uzliny
- ▶ Detekce tumoru molekulárně biologickými metodami
- ▶ Jazyk a tonzily!!! Objemná ložiska pod zdánlivě zachovalým slizničním povrchem



# Šíření lymfatickými

---

- ▶ Zhoršuje prognózu
  - ▶ Děje se mechanismem embolie prorůstáním
  - ▶ Extrakapsulární šíření tumoru zhoršuje prognózu
  - ▶ Stupeň diferenciace nádoru není spolehlivým prediktivním faktorem
  - ▶ Perineurální šíření
  - ▶ Lymfovaskulární invaze
  - ▶ Tloušťka tumoru >5mm
- } riziko šíření do LU



# Hematogenní šíření

---

- ▶ Méně závažné než šíření lymfaticami
- ▶ Plíce
- ▶ Velké vény krku
- ▶ Extrakapsulárně v krčních LU



# Biopsie sentinelových uzlin

---

- ▶ Zatím převážně experiment
- ▶ Využití při klinickém stagingu N0- malá skupinka pacientů
- ▶ LU nejbliže tumoru
- ▶ Vizualizace scinti+patentní modř
- ▶ Sampling SNL:
  - celá prokrájena po 150um s HE, CKAE1/3
- ▶ Mikrometa: do 2mm nebo izolované nádorové buňky v kontaktu s cévou či lymfat. sinusem nebo v extravaskulární lokalizaci
- ▶ Jednotlivé buněčné ostůvky mimo cévy kr. a lymf. jsou považovány za izolované nádorové buňky



# HISTOPATOLOGIE

---

- Odlišit od PEH (pseudepiteliomatosní hyperplázie)
- Záněty, poradiační změny, lemuje granular cell tumor, nekrotizující sialometaplázii, papilární hyperplázii patra
- Časná invaze- PROBLÉM!! neexistuje žádné guidelines
- Detailní prohlédnutí bazálních vrstev epitelu a lamina propria mucosae → při husté zánětlivé infiltraci velmi obtížné: BM, ctp výběžky epitelii do pojivové tkáně
- Cytologické atypie, mitózy
- Rozhodnutí o časně invazi je velmi subjektivní ↔
- ↔ Komunikace patologa s klinikem





# HISTOLOGICKÉ VARIANTY a ICD-O KÓD

---

- ▶ Verukozní karcinom 8051/3
- ▶ Bazaloidní varianta spinoCa 8053/3
- ▶ Papilární varianta spinoCa 8052/3
- ▶ Vřetenobuněčný karcinom 8074/3
- ▶ Akantolytický spinoCA 8075/3
- ▶ Adenoskvamózní karcinom 8560/3
- ▶ Carcinoma (epithelioma) cuniculatum 8051/3



# PROGNOSTICKÉ A PREDIKTIVNÍ FAKTORY

---

- ▶ GRADING
- ▶ Invaze okrajových částí tumoru
- ▶ Okraje excize
- ▶ Kohezivita nádorových buněk- jednotlivé elementy
- ▶ Pozitivita >2 regionálních LU
- ▶ Extrakapsulární šíření po povrchu LU
- ▶ Tloušťka
- ▶ Vaskulární invaze
- ▶ Molekulární markery nebyly identifikovány



DĚKUJI  
ZA POZORNOST

