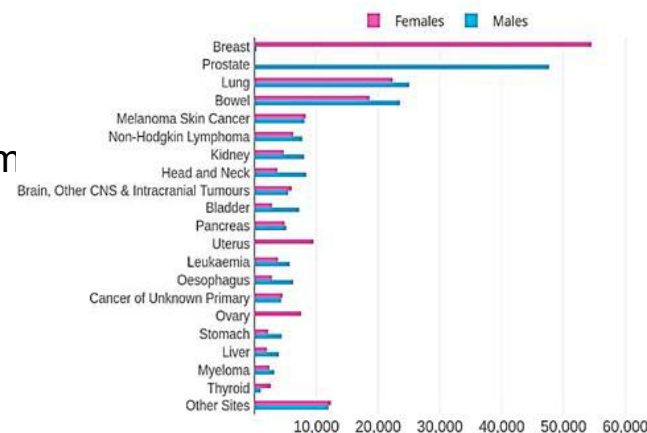


INCIDENȚA CANCERELOR

- **Incidența** diferitelor forme de cancer a suferit multe modificări de-a lungul timp

Barbați	Femei	Copii
Prostată	Glanda mamară	Leucemie acută
Plamân	Plamân	Tumori ale SNC
Colorectal	Colorectal	Sarcoame osoase
Vezica urinară	Endometrial	Tumori endocrine
Limfoame	Limfoame	Sarcoame



- **numărul deceselor prin cancer** a crescut semnificativ la bărbați, în timp ce la femei a scăzut ușor.

- la **bărbați**: creșterea ratei globale a deceselor prin cancer se datorează în mare măsură CBP.

- la **femei**: ameliorarea ratei deceselor prin cancer este în principal atribuită scăderii deceselor prin cancer uterin (cervix), gastric și hepatic.

- este menționată o creștere continuă a mortalității prin CBP.

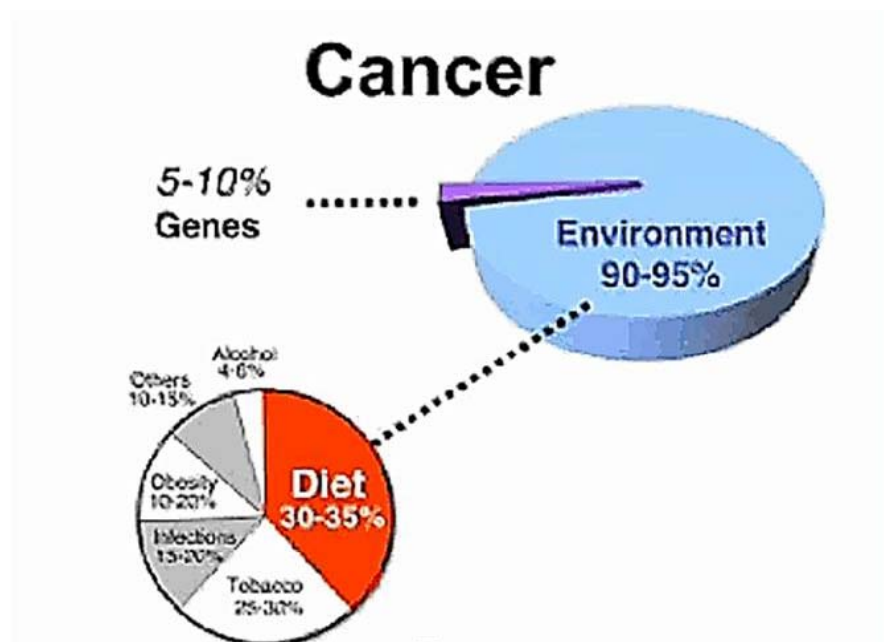
Deși la femei *cc mamare* sunt de trei ori mai frecvente decât cele *pulmonare*, datorită diferențelor mari ale ratei de vindecare dintre ele, acesta din urmă a devenit principala cauză de deces.

Bărbați	Femei	Copii
Plamân	Glanda mamară	Leucemie acută
Prostată	Plamân	Tumori ale SNC
Colorectal	Colorectal	Sarcoame osoase
Vezica urinară	Endometrial	Tumori endocrine
Limfoame	Limfoame	Sarcoame ale țesuturilor moi

ETIOLOGIA CANCERELOR

Etiologia cancerului este **multifactorială**, fiind implicate:

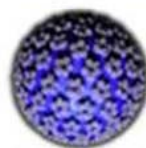
- factori genetici 5-10%,
 - factori de mediu și stilul de viață 90-95% ,
- care interacționează pentru a induce o anumită tumora maligna.



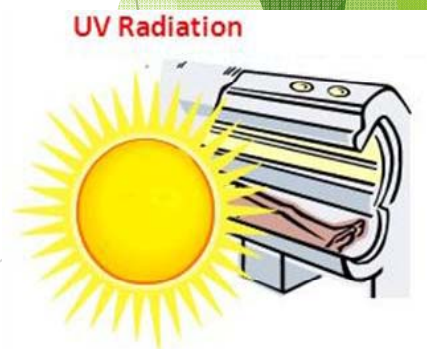
- Cele mai multe tipuri de cancer sunt legate de expunerea la **factorii de mediu**, stilul de viață sau comportamentali.

Factorii de mediu cei mai comuni includ:

- obezitatea (30-35%),
- tutunul (25-30%),
- infecțiile (15-20%),
- radiațiile (10%),
- lipsa activității fizice și poluanții de mediu.



Viruses (HPV, EBV)



I. FACTORII DE MEDIU

Zona geografica - incidențe crescute ale unor tumori în anumite arii geografice

- **cc gastric**: rata mortalității de 7-8 ori mai mare în Japonia vs SUA
- **CBP**: rata mortalității este dublă în SUA vs Japonia.
- **cc esofagian** - frecvent în “centura cancerului esofagian” din Asia, dintre Belarus și China de est.
- **cc cutanat** - frecvent în nordul Australiei, unde radiațiile UV sunt puternice.

Factorii hormonal - implicați în proliferare și diferențiere → orice dezechilibru hormonal și al receptorilor hormonală → proliferare celulară anormală → tumori.

- aceste modificări au și *implicații terapeutice*: cc mamar și prostatic pot fi tratate cu antagoniști ai hormonilor sexuali.

Vârsta joacă un rol important în aprecierea ratei deceselor prin cancer.

- cancerul este considerat o **boală a bătrănetii**, creșterea importantă a mortalității prin cancer apare între 55 - 75 de ani → **tumorile senile**.
- altă categorie sunt **tumorile copilăriei**: organele embrionare / fetale sunt foarte sensibile la carcinogenii chimici → **tumori imature**.

Factorii nutriționali:

- aportul crescut de grăsimi alimentare → creșterea secreției de acizi biliari → carcinogeni → crește riscul de **cc. colo-rectal**;
- aportul crescut de fibre alimentare → scade riscul de **cc. colo-rectal**;
- abuzul de alcool, în special din fructe distilate care conțin nitrozamine produse prin putrefacție → interferează detoxifierea de carcinogeni;
- fumul de țigare conține benzpiren și nitrozamine → **CBP**.

Cancerogeneza chimică

- substanțe care pot acționa direct / după conversia metabolică → substanțe cocarcinogene.
- toate substanțele chimice capabile de a induce cancerogeneza sunt **înalt electrophile** (au atomi cu deficit de electroni) → reacționează cu zonele bogate în electroni ale celulelor, inclusiv ADN, ARN și proteinele → **leziuni neletale ale genelor**.

Principalele substanțe cu rol de carcinogeni chimici sunt:

- **hidrocarburile aromatice policiclice** (benzpiren, benzantracen) din fumul de țigare, smoală și funingine → **CBP**;
- **nitrozaminele** ingerate odată cu mâncarea → **cc gastro-intestinal**;
- **aminele aromatice** din industria vopselurilor → **cc al vezicii urinare**;
- **hidrocarburile halogenate** (clorura de vinil) din procesarea PVC-ului → **angiosarcoame hepatice**;
- **toxinele micotice** (aflatoxinele) produse de fungi (silozurile de grâne) → **cc hepatocelulare**;
- **alcaloizii pirolizidinici** din condimente (nucșoară), legume (mazăre, fasole) → **cc hepatocelulare**.

Cancerogeneza fizică

- energia radiantă poate induce în toate tipurile de țesuturi transformarea malignă:
la nivelul genei c-onc apar mutații punctiforme → ADN-ul nu poate fi reparat → proliferare necontrolată

Exp: razele UV cresc incidența **cc scuamoase, cc bazocelulare și a melanoamelor maligne** cutanate.

Cancerogeneza virală.

• Virusurile ADN:

- **papilomavirusurile** (HPV) ~ 100 de tipuri distincte genetic, dintre care
 - tipurile 1, 2, 3 și 7 → papiloame
 - tipurile 16, 18 (rar 31, 33, 35 și 51) → 85% din displazii și **cc cervicale**.
 - **adenovirusurile** (tip 12, 18 și 31) sunt înalt tumorigene, prin genele de transformare E1A și E1B.
 - **virusul Epstein Barr** → **limfom Burkitt, limfoame cu celule B, limfoame Hodgkin, cc nasofaringian**.
 - **virusul hepatitei B** (HVB) și **C** (HVC) → **cc hepatocelular**.
- ### • Virusurile ARN (**oncornavirusurile**) → **leucemii și limfoame**.

II. EREDITATEA

- doar în 5-10 % din cancerele umane si cuprind 3 aspecte:

▫ **Sindromul cancerului moștenit** - moștenirea unei singure gene autozomal dominant → crește foarte mult riscul de dezvoltare al tumorii
Exp.: retinoblastomul, polipoza familială ereditară

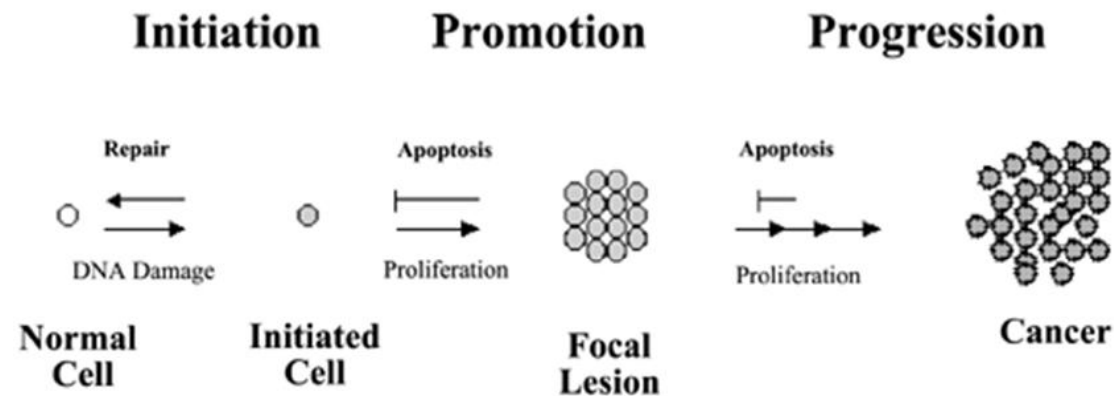
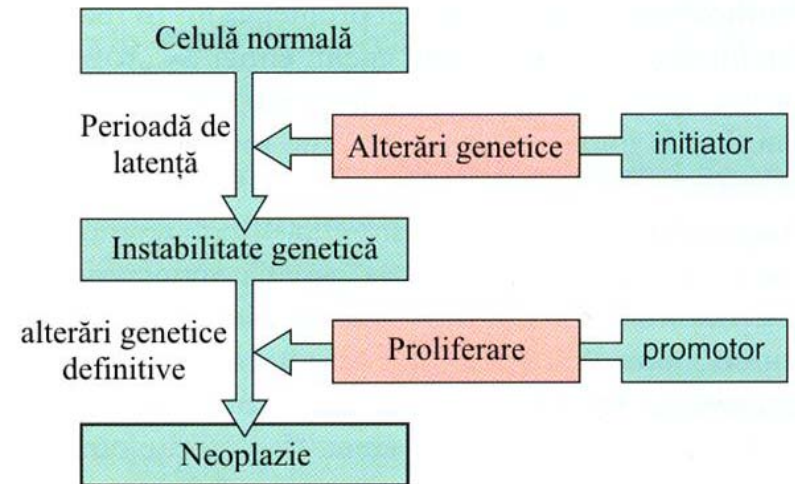
▫ **Cancerale familiale** – au caracteristici familiale comune cum sunt vârsta de debut, apariția la două sau mai multe rude apropiate și uneori existența de tumori multiple sau bilaterale
Exp.: cc colonului, gl. mamare, ovarului, creierului.

▫ **Sindromul autozomal regresiv** - refacere defectuoasă a ADN – ului
Exp.: xeroderma pigmentosum

PATOGENIA CANCERELOR

Cancerogeneza = proces multistadial, în sensul că între stimulul carcinogenic inițial și manifestarea finală a bolii canceroase există mai multe etape:

1. **inițierea** procesului neoplazic malign dintr-o celulă / grup de celule.
2. **faza de promoție** - alterarea cronică a expresiei informației genetice în celulele inițiatoare
3. etapă finală de **progresie neoplazică**.

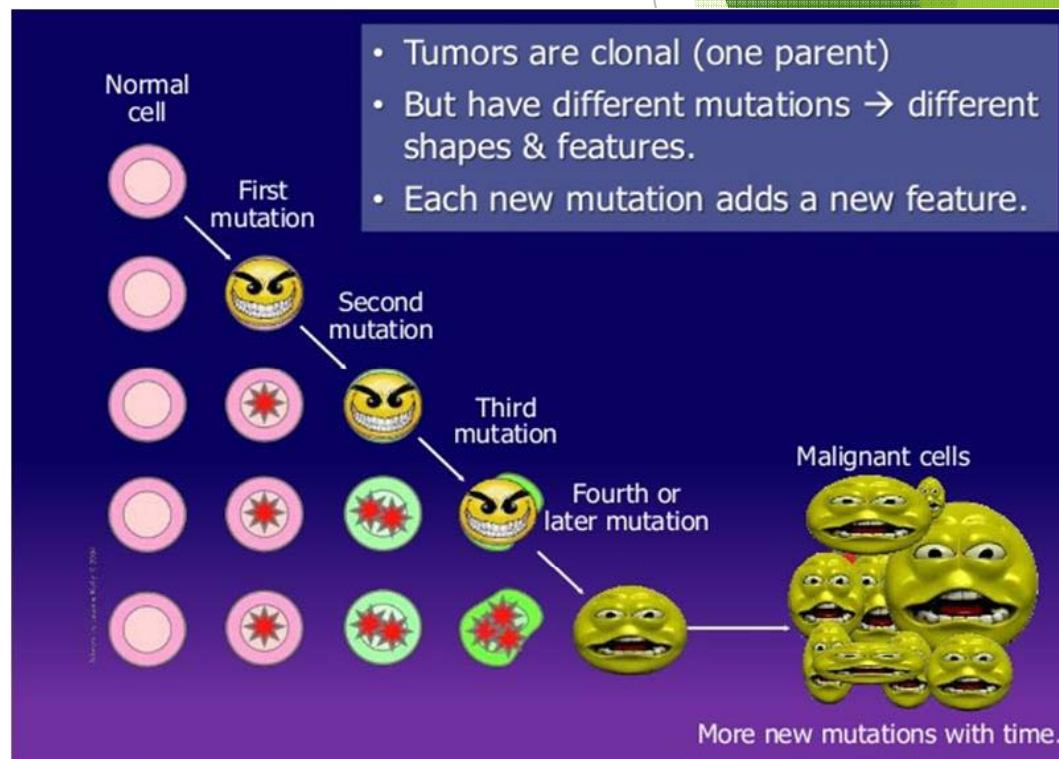
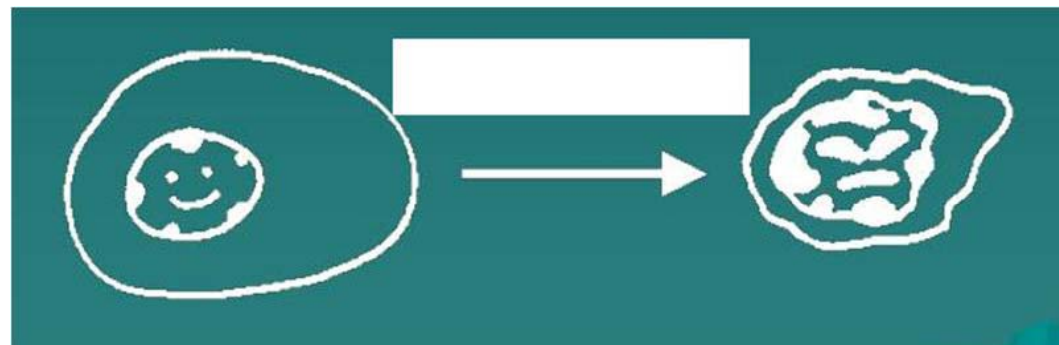


Deși cancerul se prezintă sub o mare variabilitate de forme macro și microscopice, ele **au în comun** o serie de caracteristici fundamentale la nivel molecular = **baza genetică a cancerelor**.

La baza cancerogenezei stă **leziunea neletală a genelor**, sub forma:

- **mutației genice**,
- **leziune dobândită** sub acțiunea factorilor de mediu (substanțe chimice, radiații, virusuri).

= **ipoteză genetică a cancerelor: masa canceroasă este rezultatul extensiei clonale a unei celule progenitoare care a suferit leziunea neletală a genelor**.



Principala țintă a dereglărilor genetice este constituită de 2 tipuri de gene reglatoare normale:

- **protooncogene:**

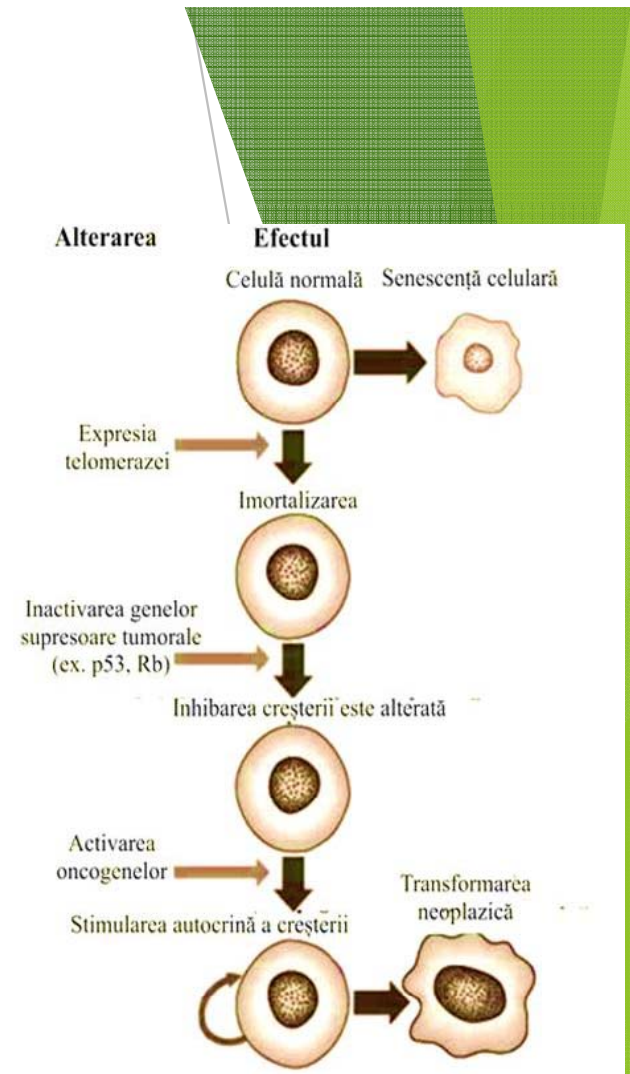
- c-erbB-2 (supraexprimat în cc. mamare),
- c-myc (supraexprimat în limfoame),
- ras (supraexprimat în 20% - 30% din neoplaziile umane).

- **antioncogene :**

- p16, gena codificatoare a proteinei retinoblastomului (pRb),
- gena PTEN si APC (gena polipozei adenomatoase).

O a treia categorie de **gene care controlează apoptoza** și pot funcționa ca proto / antioncogene: p53, survivina, caspaza-6, bcl-2, fas.

Se poate spune că dezvoltarea și comportamentul cancerelor (invazia și metastazarea) sunt consecința unei acumulări de leziuni genice.



IMUNITATEA ÎN TUMORI

Apariția cancerelor este rezultatul unor modificări genetice → exprimarea unor antigene pe suprafața celulelor care nu sunt recunoscute de sistemul imunitar.

În cancer ***supravegherea imună este inficientă*** din următoarele motive:

- **lipsa imunității**: atg specifice tumorale sunt insuficient imunogene
- **ineficiența celulelor T**: celulele T citotoxice nu detectează atg tumorale:
 - fie datorită **ineficienței** exprimării atg HLA,
 - fie datorită **blocării** receptorilor antigenici (molecule HLA) de către atg tumorale
- **lipsa clonelor celulare T**: sistemul imun al organismului tolerează atg tumorale *datorită lipsei unei clone corespunzătoare de celule T indusă tumoral*

Antigenele tumorale :

- **Antigene specifice tumorii (TSA_s):**

- determină răspuns imun al limfocitelor T citotoxice.
- sunt prezente pe celulele tumorale și pe nici o celulă normală.
- apar în: 40% din melanoame, 30% din cc. cu celule mici ale plămânului, 20% din cc. mamare.

- **Antigenele asociate tumorii (TAA_s):**

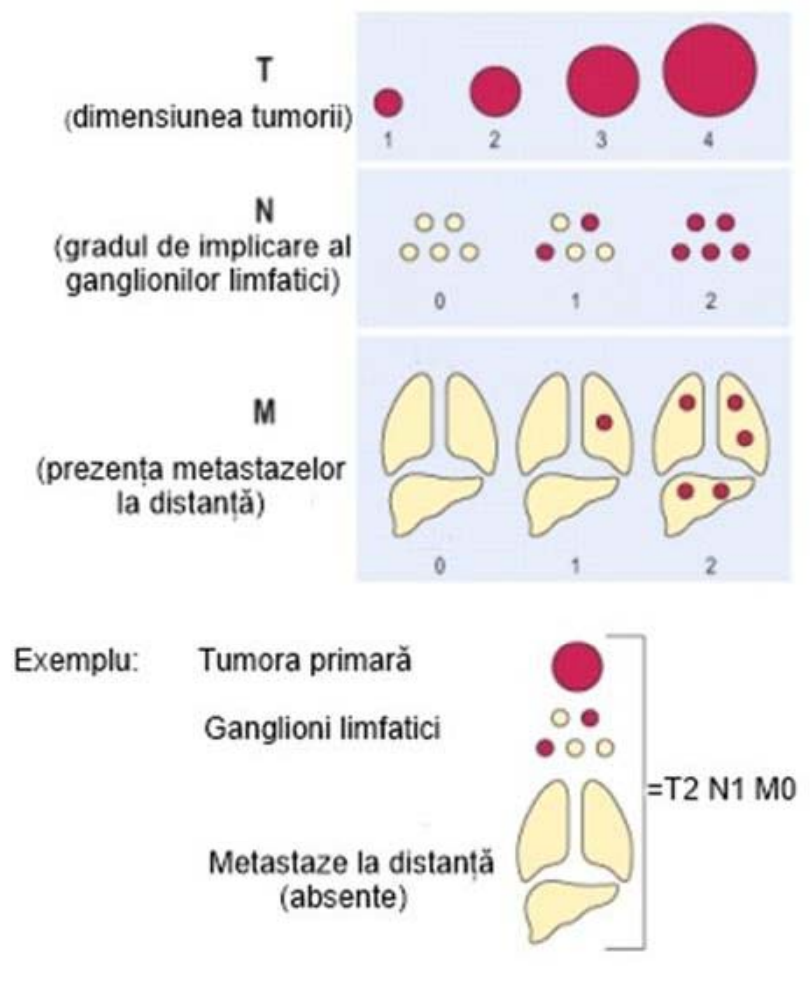
- nu determină un răspuns imun
- sunt prezente pe celulele tumorale **dar** și pe celule normale.
- pot fi împărțite în trei categorii:
 - antigene carbohidrate: c. mamar, c. pancreatic
 - antigene oncofetale (embrionare):
 - alfa fetoproteina (α FP – cc hepatic, cc ovarian, cc testicular, dar și boli hepatice necanceroase, cum ar fi ciroza și hepatita.),
 - atg carcinoembrionar (CEA – cc. gastrointestinale, ovariene, pancreas), gonadotrofina corionica (β HCG – coriocarcinoame, cc. gastrointestinale și mamare)
 - antigene specifice diferențierii: atg prostatic specific (PSA).

STADIALIZAREA TUMORILOR

Stadializarea bolii neoplazice este definită în funcție de 3 parametri, care împreună realizează **sistemul TMN**:

Uneori pentru a furniza date suplimentare sunt folosite câteva prefixe:

- **cTNM** - stadializarea inițială clinică și radiologică
- **pTNM** - stadializarea postoperatorie sau patologică (histopatologică)
- **ycTNM / ypTNM** - stadializarea în timpul / după chimioterapie
- **rTNM** - stadializarea cancerului recurent
- **aTNM** - stadializarea cancerului depistat la autopsie



- Scopul definirii și identificării **stadiilor** → rezultat reproductibil și ușor de comunicat, privind informațiile prognosticului bolii.
- Stadiile sunt notate cu cifre romane de la I la IV, corespunzător cu extinderea bolii și cu agravarea prognosticului general.

Stadiul 0 - carcinomul in situ / melanomul in situ, determinat prin examinarea microscopică a tumorii primare și se consideră că nu are un potențial metastatic.

Stadiul I - cancere care sunt mai mult sau mai puțin profund invazive local, dar fără boală regională sau afectare ganglionară.

Stadiul II și III - creșterea tumorii / gradului de afectare ganglionară

Stadiul IV - metastaze la distanță.



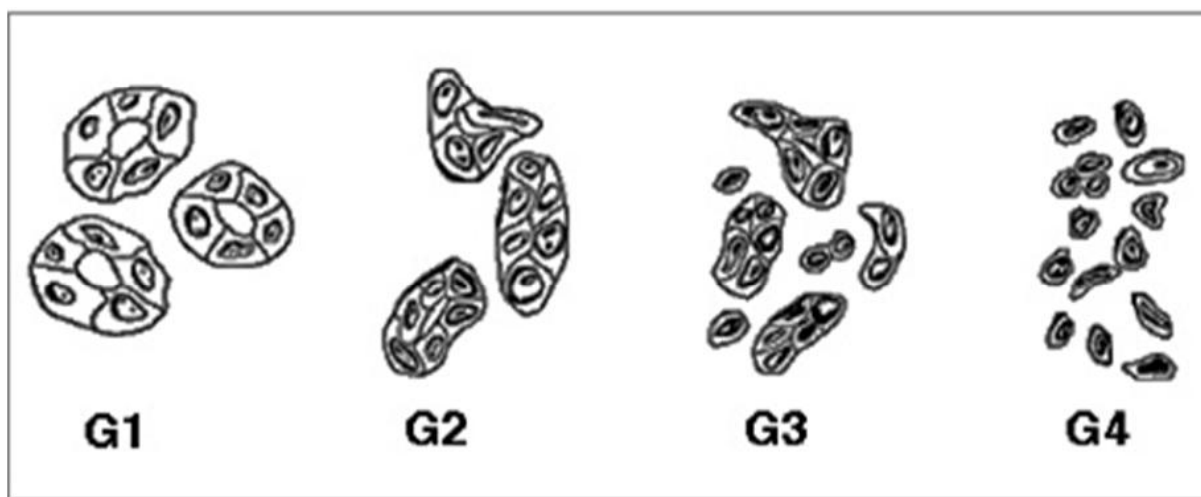
Pentru unele tipuri de cancer, pe lângă categoriile T, N și M, sunt necesari factori de prognostic pentru a atribui unui anumit grup / etapă.

De exemplu: gradul tumorii (G1-G4), vârsta la momentul diagnosticului, tipul histologic (carcinom, sarcom, melanom, etc), rata mitotică, markerii serici, receptorii hormonali, factorii ereditari, etc.

- În unele cazuri, este prevăzută și o **categorie X** dacă factorul căutat nu este disponibil.

Gradul de diferențiere (gradul de maturare) se referă la simpla evaluare histologică a măsurii în care tumora seamănă cu țesutul de origine:

- G1** - grad înalt de diferențiere (malignitate joasă)
- G2** - grad moderat de diferențiere (malignitate moderată)
- G3** - grad scăzut de diferențiere (malignitate înaltă)
- G4** - lipsa diferențierii (malignitate foarte înaltă).



Tumora primară (T) CBP

TX Tumoara primară nu poate fi evaluată sau tumora este dovedită de prezența celulelor maligne în spută sau spălare bronhică, dar nu este vizualizată prin imagistică sau prin bronhoscopie

T0 - Nu există dovezi ale tumorii primare / Carcinomul in situ

T1 Tumor ≤ 3 cm în cea mai mare dimensiune, nu există dovezi bronhoscopice de invazie proximal de bronhia lobara (nu în bronhia principală); răspândirea superficială a tumorii în căile respiratorii centrale (limitate la peretele bronșic)

T1a Tumoră ≤ 2 cm în cea mai mare dimensiune

T1b Tumoră > 2 cm dar ≤ 3 cm în cea mai mare dimensiune

T2 Tumor > 3 cm dar ≤ 7 cm sau tumoare cu oricare din următoarele: invadează pleura viscerală, implică bronhia principală ≥ 2 cm distal față de carina, asociat cu pneumonită atelectazică / obstructivă care se extinde până la regiunea hilară, dar care nu implică întregul plămân

T2a Tumor > 3 cm dar ≤ 5 cm în cea mai mare dimensiune

T2b Tumor > 5 cm dar ≤ 7 cm în cea mai are dimensiune

T3 Tumor > 7 cm sau unul care invadează direct oricare dintre următoarele: toracele (inclusiv tumori superior de sulcus), diafragma, nervul frenic, pleura mediastinală sau pericardiul parietal; tumora în bronhia principală < 2 cm distal de carina dar fără implicarea carinei; atelectazia asociată / pneumonita obstructivă a întregului plămân

T4 Tumor de orice dimensiune care invadează oricare dintre următoarele: mediastin, inimă, vasele mari, traheea, nervul laringian recurent, esofag, corpul vertebral sau carina; sau noduli tumorali separați într-un lob diferit ipsilateral

Ganglionii limfatici regionali (N)

NX - Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați

N0 - Nu există metastaze ganglionare regionale

N1 - Metastazele în nodulii limfatici hilare peribronchiali și / sau ipsilaterali ipsilaterali și nodurile intrapulmonare, incluzând implicarea prin extensie directă

N2 - Metastaza în ganglionii limfatici mediastinali și / sau subcarinali ipsilaterali,

N3 - Metastaze în ganglionii limfatici contralaterali mediastinali, contralaterali hilare, ipsilaterale sau contralaterale scalene sau supraclaviculare

Metastaze la distanță (M)

MX - Metastazele la distanță nu pot fi evaluate

M0 - Fara metastază la distanță

M1 Metastaze distante: M1a Nodulul tumoral separat într-un lob contralateral; tumora cu noduli pleurali sau efuziune pleurală (sau pericardică) malignă, M1b metastaze la distanță

GRUPURI DE PROGNOSTIC - CBP

Stadiu		T	N	M
I	Ia	T1a	N0	M0
		T1b	N0	M0
	Ib	T2a	N0	M0
II	IIa	T1a	N1	M0
		T2b	N0	M0
	IIb	T2b	N1	M0
		T3	N0	M0
III	IIIa	T1	N2	M0
		T2	N2	M0
		T3	N2	M0
		T3	N1	M0
		T4	N0	M0
		T4	N1	M0
	IIIb	T4	N2	M0
		T1	N3	M0
		T2	N3	M0
		T3	N3	M0
		T4	N3	M0
IV	IV	orice T	orice N	M1a / 1b

TUMORI EPITELIALE BENIGNE

PAPILOMUL
CONDILOMUL
POLIPUL
ADENOMUL

PAPILOMUL – se dezvoltă din epiteliul scuamos / zone de metaplazie scuamoasă.

Localizări: tegumente, mucoasa buco-faringiană, laringiană, esofagiană, vulvo-vaginală, anală, etc.

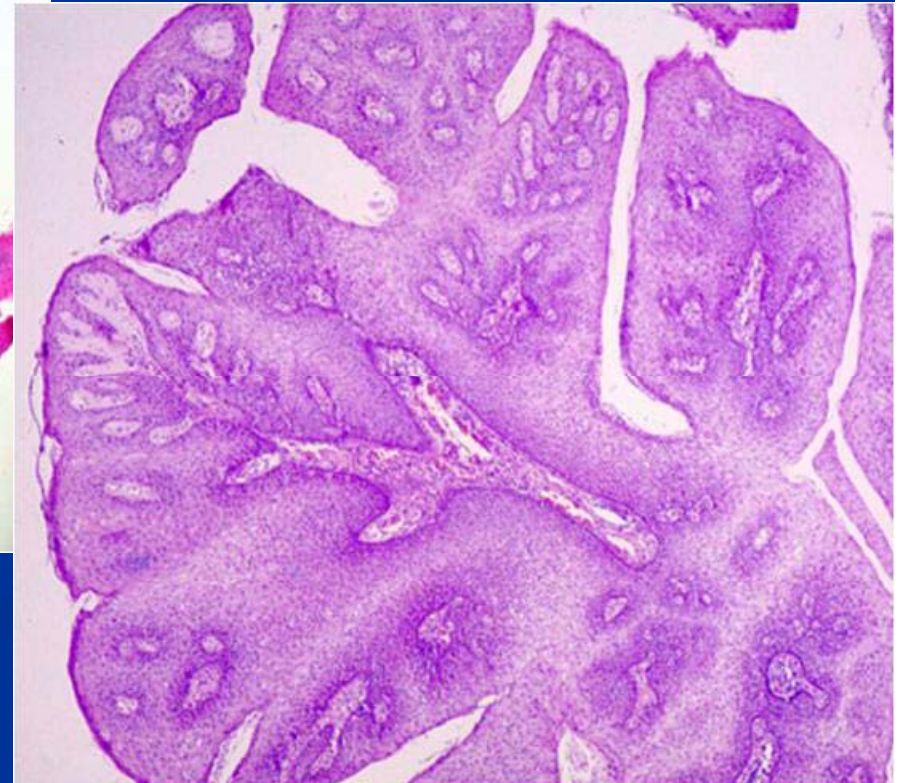
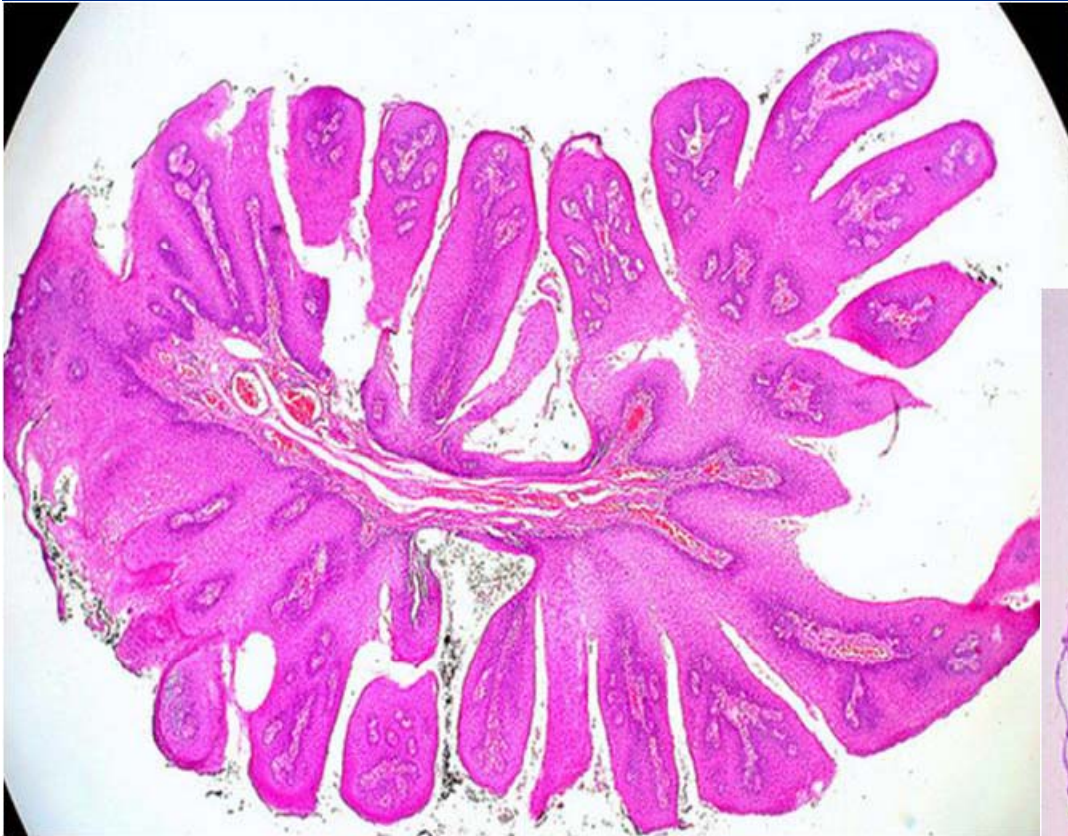
M - excrescențe sesile / pediculate, unice / multiple, culoare rozată, consistența moale, dimensiuni în general reduse.



m

- epitelul pavimentos proliferat (papilomatoza), dispus în jurul unui ax conjunctivo-vascular.
- îngroșarea stratului malpighi (acantoză), a stratului granular (hipergranuloză) și cornos (hipercheratoză)
- mitoze rare / absente, membrana bazală intactă.

Evoluția - favorabilă, uneori apar complicațiile: ulceratia și infecția.



CONDILOMUL - cauzat de infecția cu anumite tipuri de HPV.

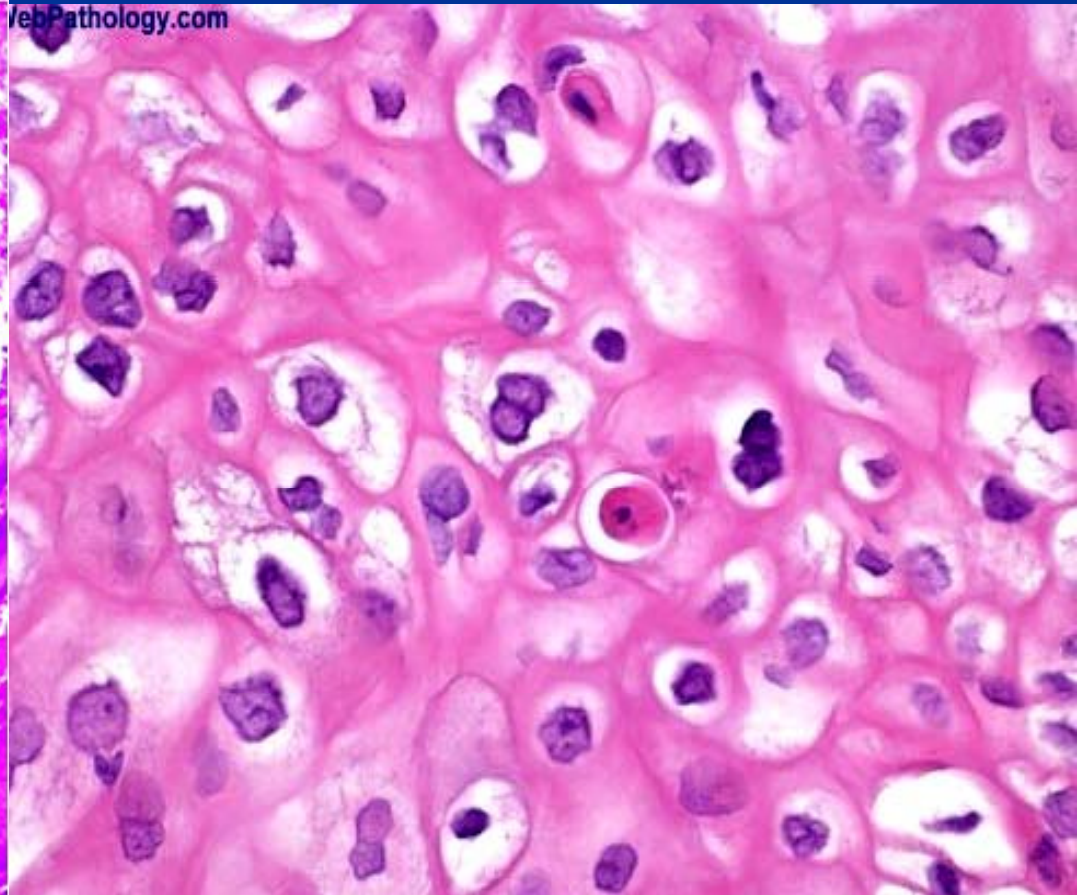
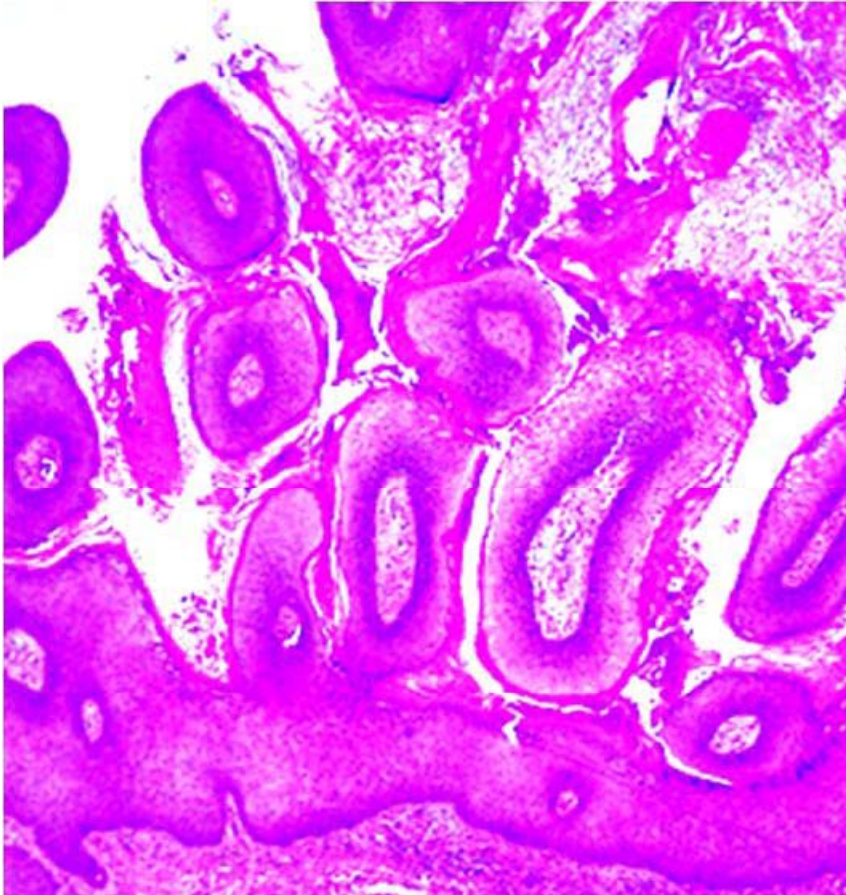
Localizări regiunea ano-genitală.

M zone ușor reliefate, unice / multiple, de culoare roșietică (condiloame plate) / formațiuni proeminente, cu aspect muriform (condiloame acuminate).



m

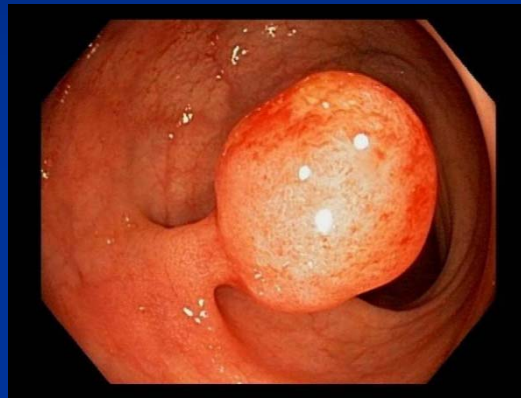
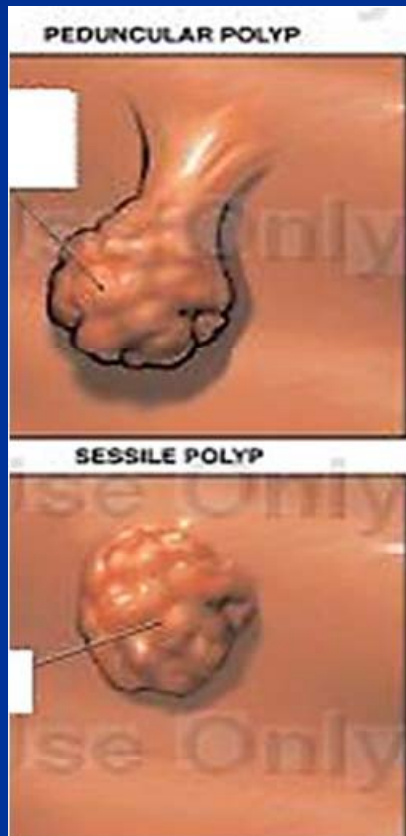
- proliferarea epitelului pavimentos în jurul unor axe conjunctivo-vasculare.
- la nivelul celulelor din straturile superficiale și medii se observă aspecte de **atipie coilocitozică** = expresia morfologică a infecției cu HPV: halou citoplasmatic clar perinuclear, înconjurat de un strat redus de citoplasmă densificată, modificări de atipie nucleară (aspect de “prună”, “stafidă”).



POLIPUL - tumora benignă a epiteliilor cilindro-cubice.

Localizări: mucoasa gastrică, intestinală, colică, endocol, endometru, etc.

M - formațiuni sesile / pediculate, unice / multiple (polipoza), de dimensiuni în general reduse și consistență moale.

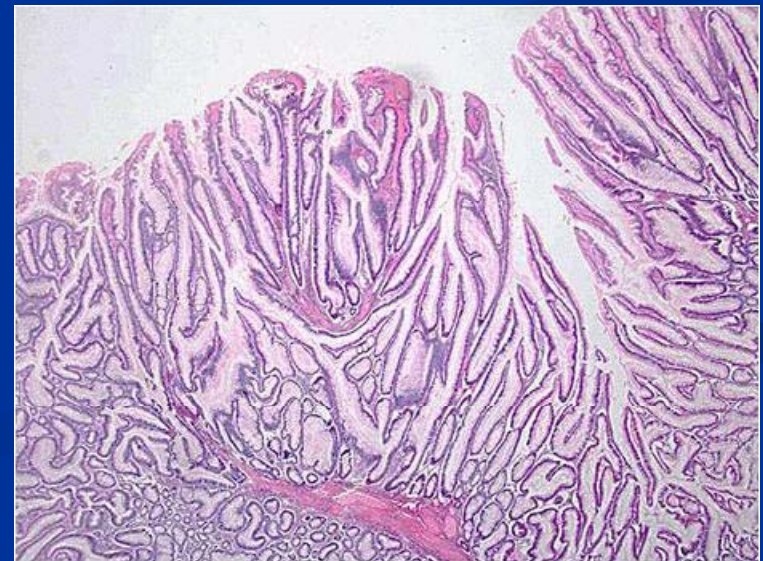
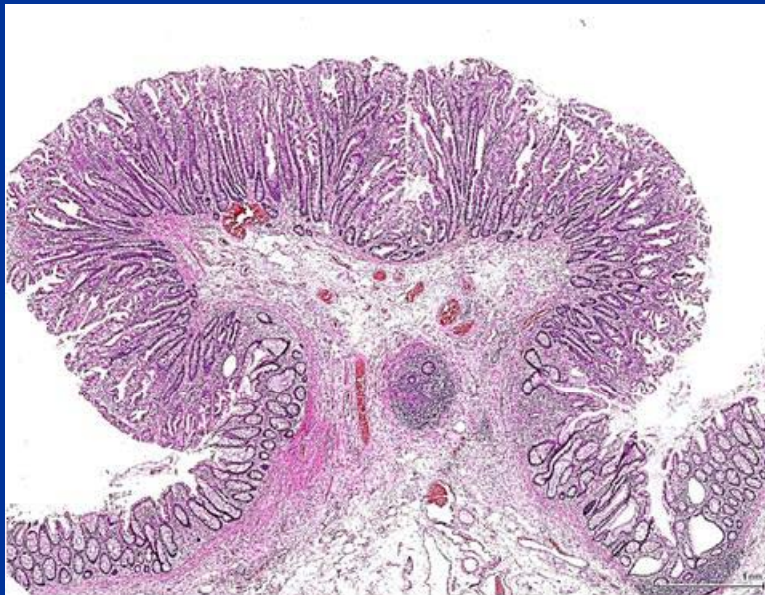


m

- ° **Polip simplu:** ax conjunctivo-vascular acoperit de epiteliu cubic / cilindric, uni / pluristratificat.
- ° **Polip adenomatos:** asociază proliferări glandulare
- ° **Polipul vilos** (colon / rect): ax conjunctivo-vascular tapetat de epiteliu cilindric înalt, mucosecretor.

Evoluția

- favorabilă, pot apare ulcerații, necroze / inflamația tumorilor.
- malignizarea rara, în special în cazul polipozelor multiple gastro-intestinale.



ADENOMUL - tumora benignă a epiteliilor glandulare.

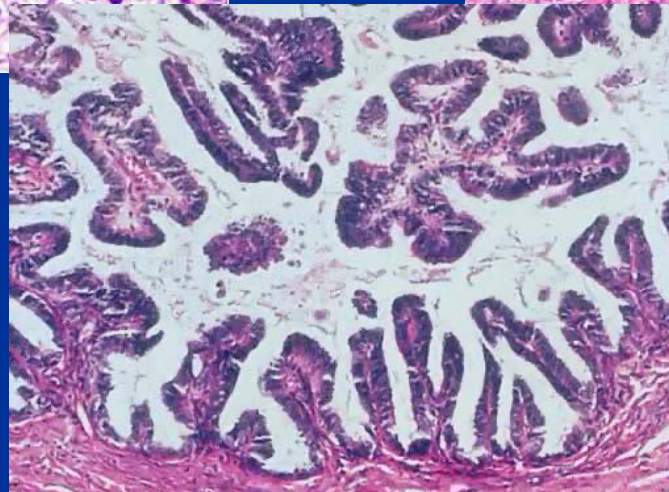
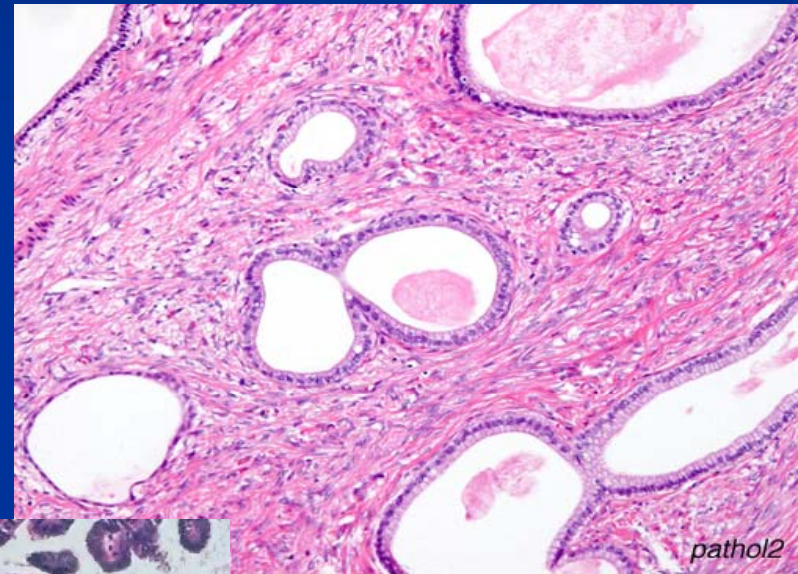
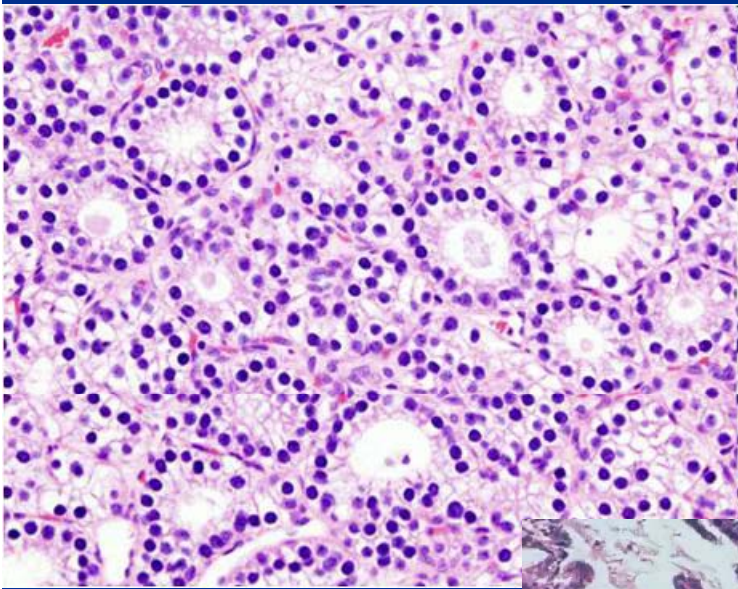
Localizări : gl mamară, ficat, rinichi, tiroida, hipofiza, gl sebacee, etc

M nodular, bine delimitat, dimensiuni variabile; consistența redusă, adesea cu zone fluctuente.



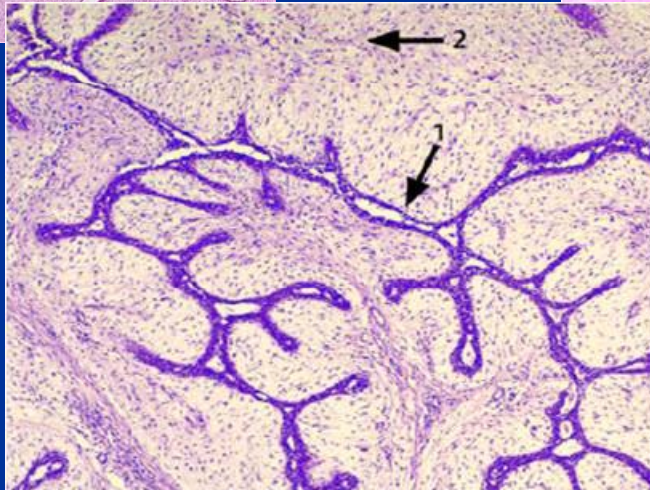
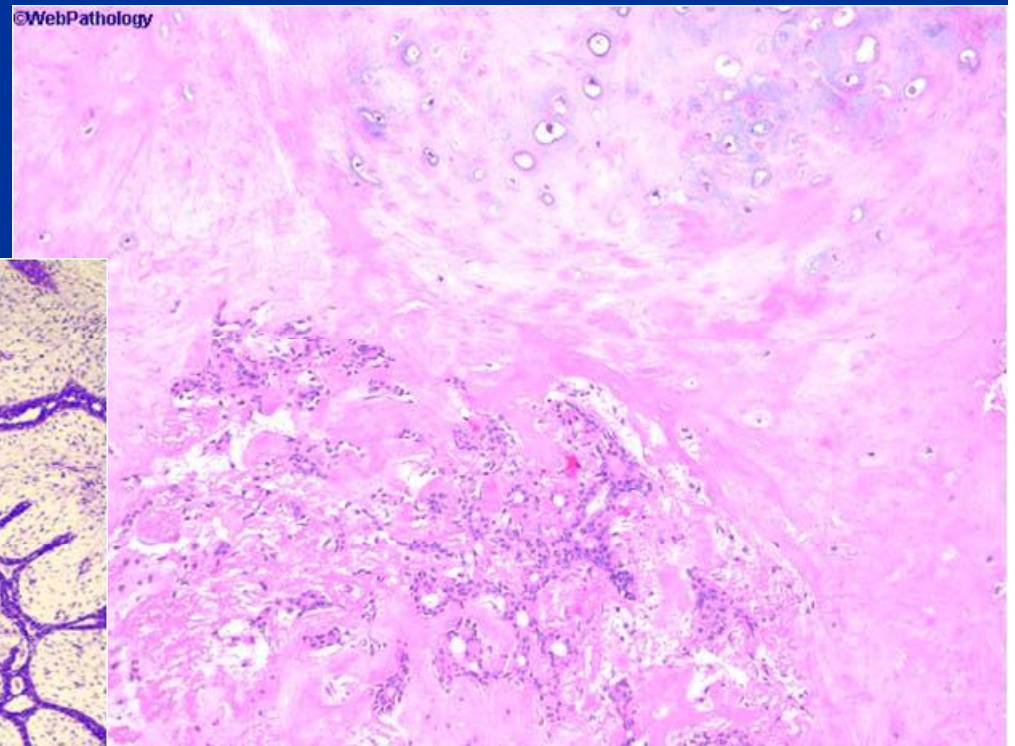
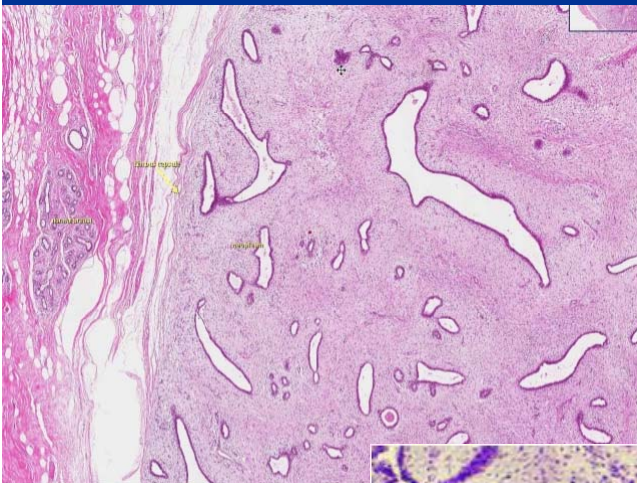
m

- formațiuni glandulare / tubulare, tapetate de celule epiteliale dispuse uni / bistratificat.
- nu comunică cu canalele excretoare → produșii de secreție se acumulează → dilatarea chistică a glandelor = **chistadenoame** (chistadenomul ovarian).
- in adenoamele cu proliferare epitelială → papile intraglandulare = **adenom papilar** (adenom renal).



- proliferarea epitelială se poate însoți de proliferarea țesutului conjunctiv = **fibroadenoame** (fibroadenom mamar).
- se pot observa zone variate de metaplazie stromală: cartilagiu, mixoid sau os și realizând aspectul de **adenom pleiomorf** (adenom pleiomorf al glandelor salivare).

Evoluția - favorabilă; adenoamele dezvoltate din glandele endocrine își pot păstra funcția de secreție hormonală



TUMORI EPITELIALE MALIGNI

CARCINOMUL SCUAMOS
CARCINOMUL BAZOCELULAR
ADENOCARCINOMUL

CARCINOMUL SCUAMOS - tumora malignă dezvoltată din epiteliul pavimentos / zone de metaplazie scuamoasă.

Localizări: tegumente, exocol, laringe, faringe, esofag, buze, cavitate bucala, etc.

- zone de metaplazie scuamoasă: bronhii, endocol, vezicula biliară, vezica urinară.

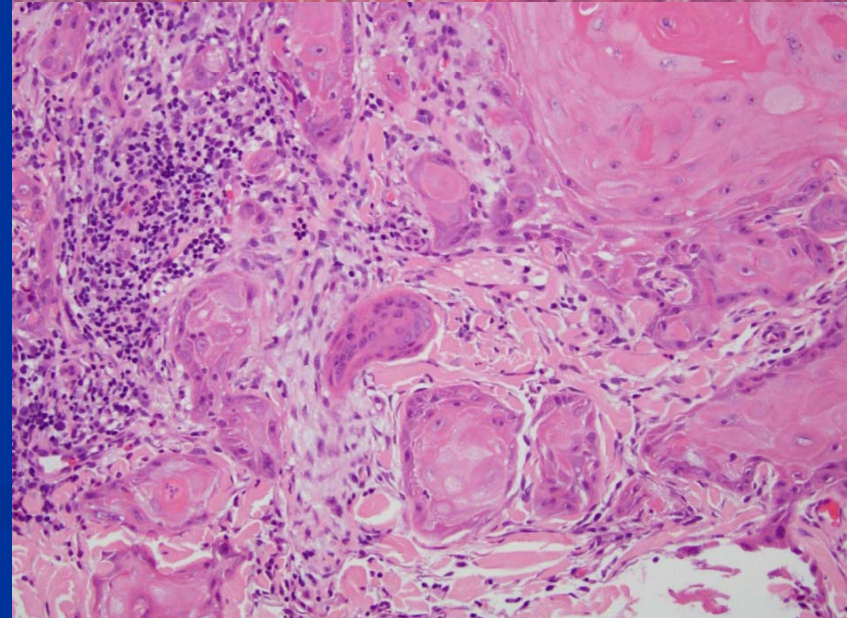
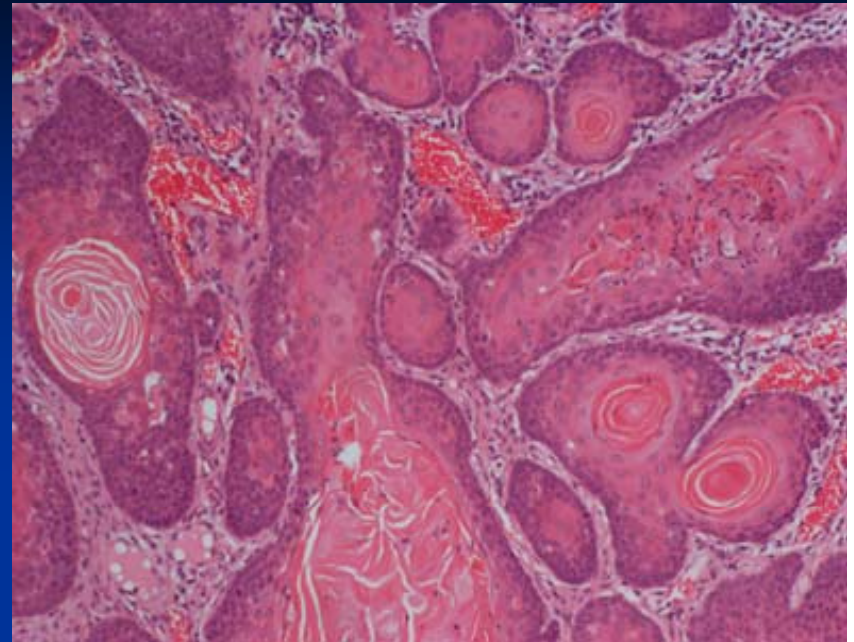
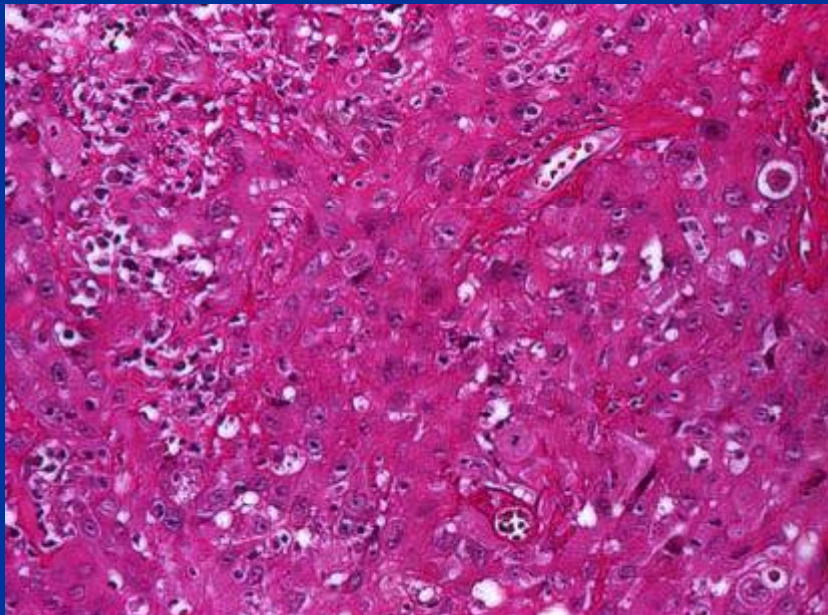
M: mase vegetante / ulcerate, cu limite imprecise; consistența fermă și dimensiunile variabile.



m:

- **bine differentiate (GS)**: celulele tumorale din centrul insulelor evoluează către maturare și cheratinizare → structuri lamelare concentrice = perle cheratozice.
- **slab differentiate (GI)**: perlele cheratozice sunt rare iar cheratinizarea este incompletă cu persistența nucleilor.
- **nediferențiate** perlele cheratozice absente, cheratinizarea unicelulara, atipii frecvente

Evoluția - inițial local infiltrativ și distructiv, apoi metastaze în ganglionii sateliți

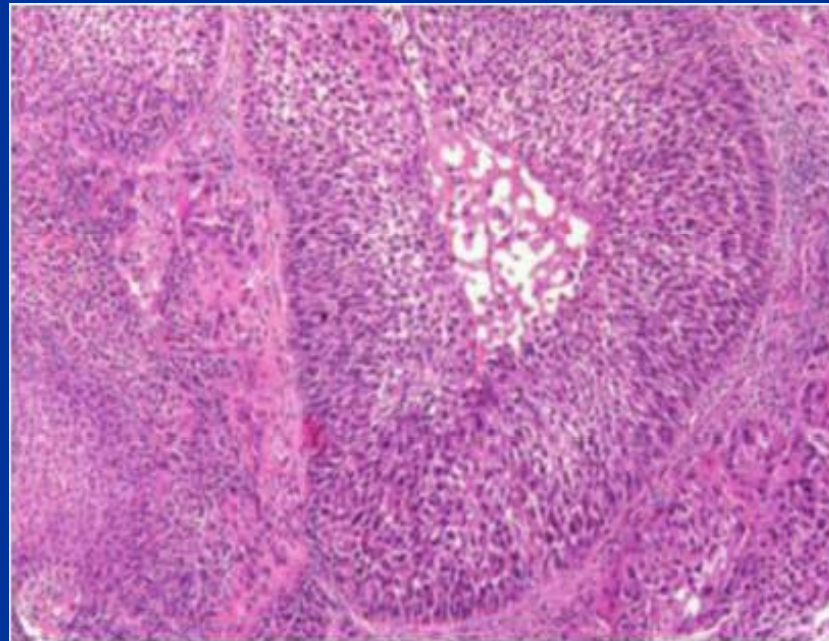
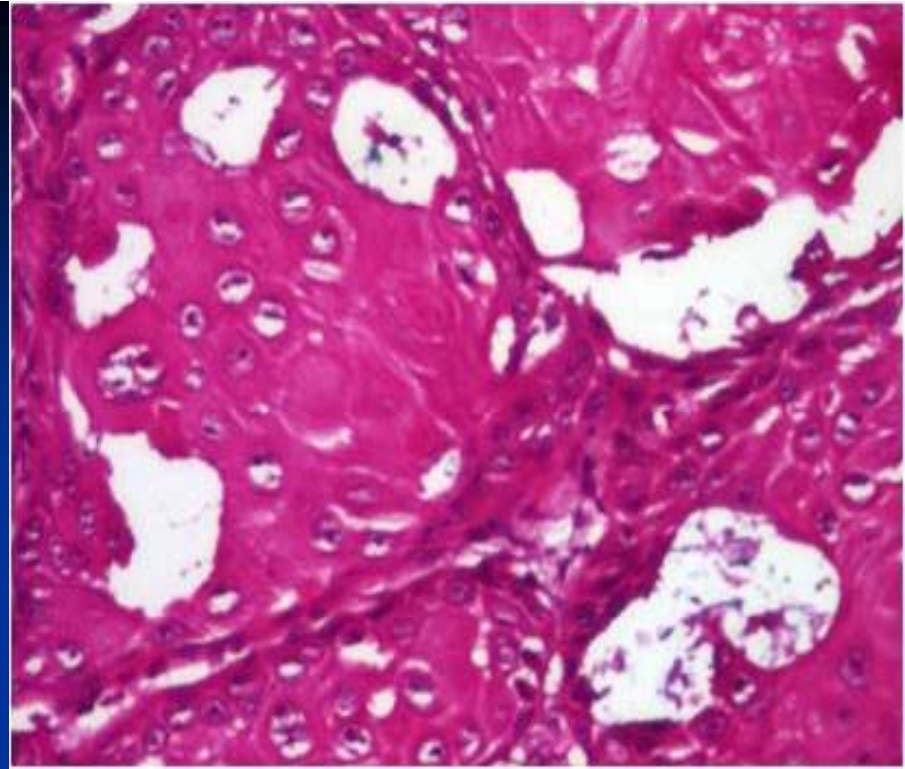


CARCINOMUL BAZOCELULAR se dezvoltă din stratul bazal al epidermului

Localizare: majoritatea la nivelul feței, în special pe frunte, ureche și supraorbital.

M ulcerație care se extinde lent, spre lateral și în profunzime, distrugând țesuturile.

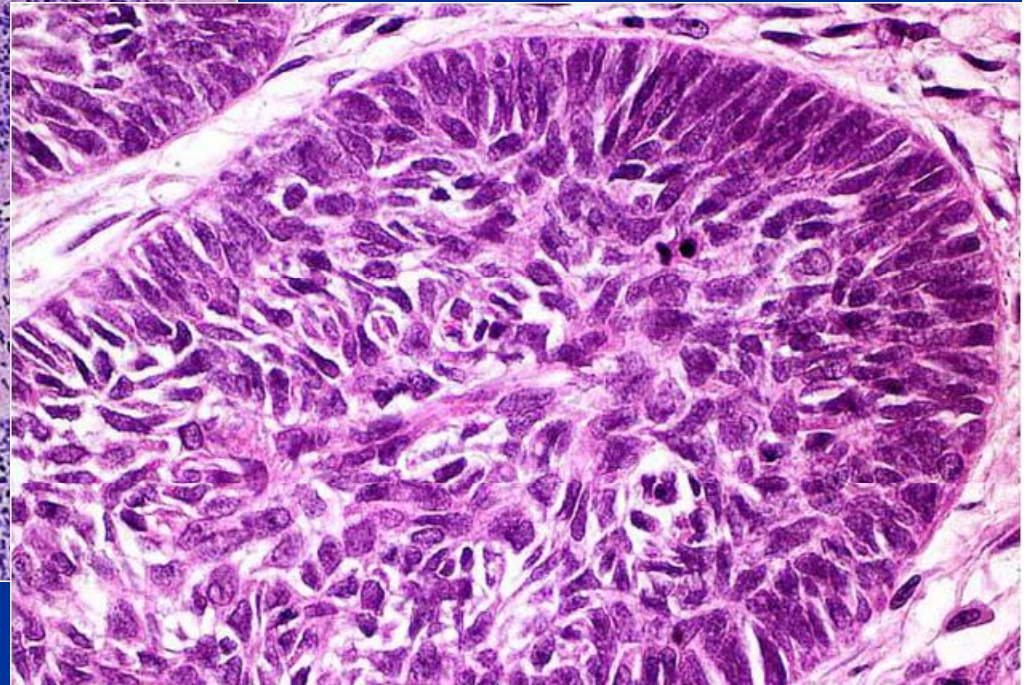
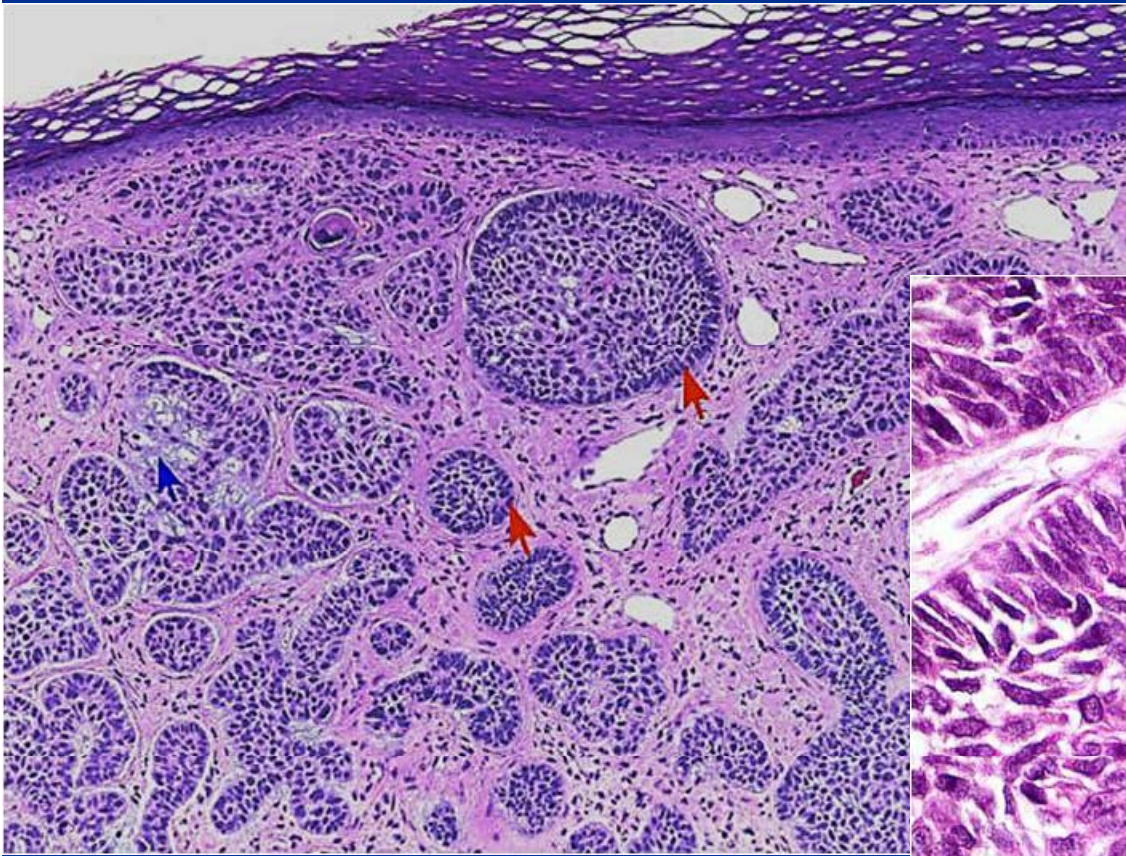


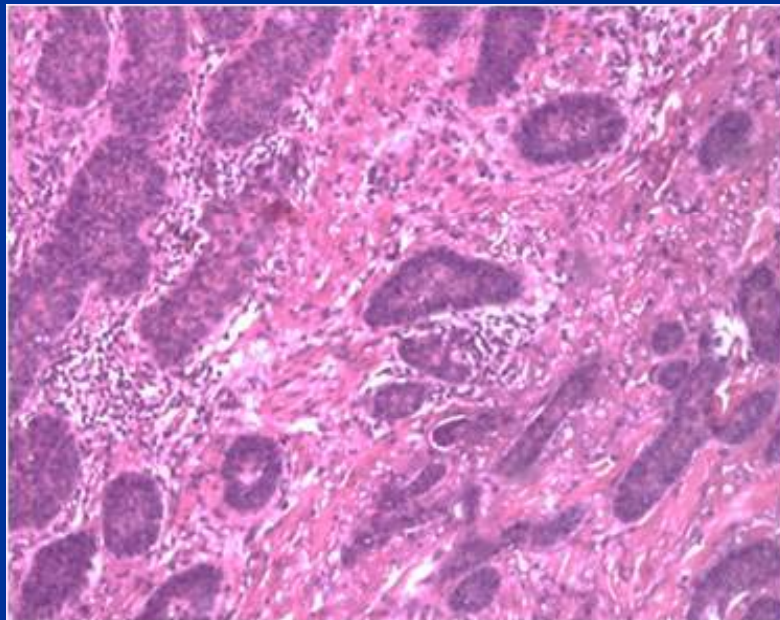
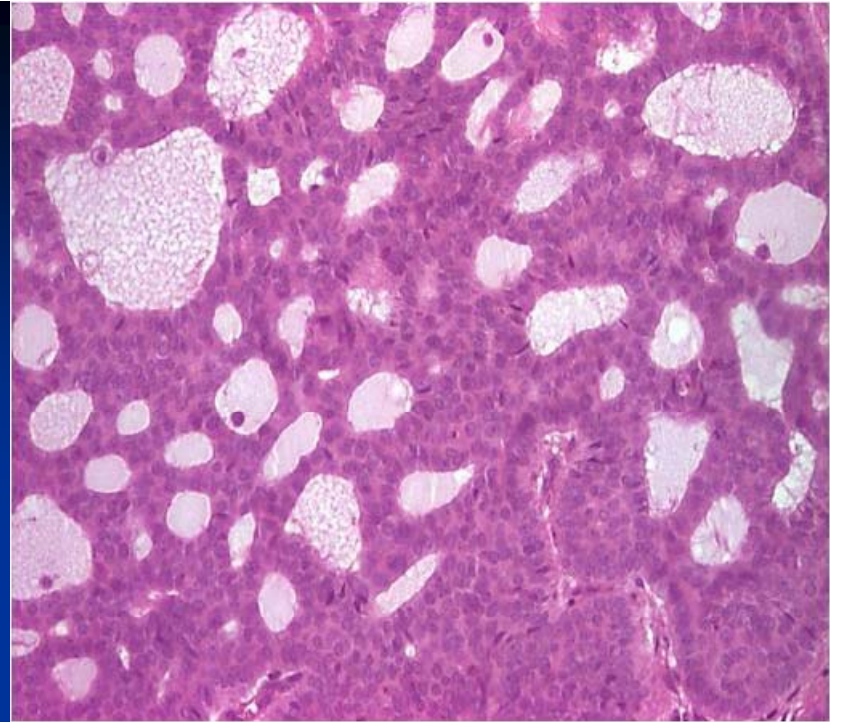
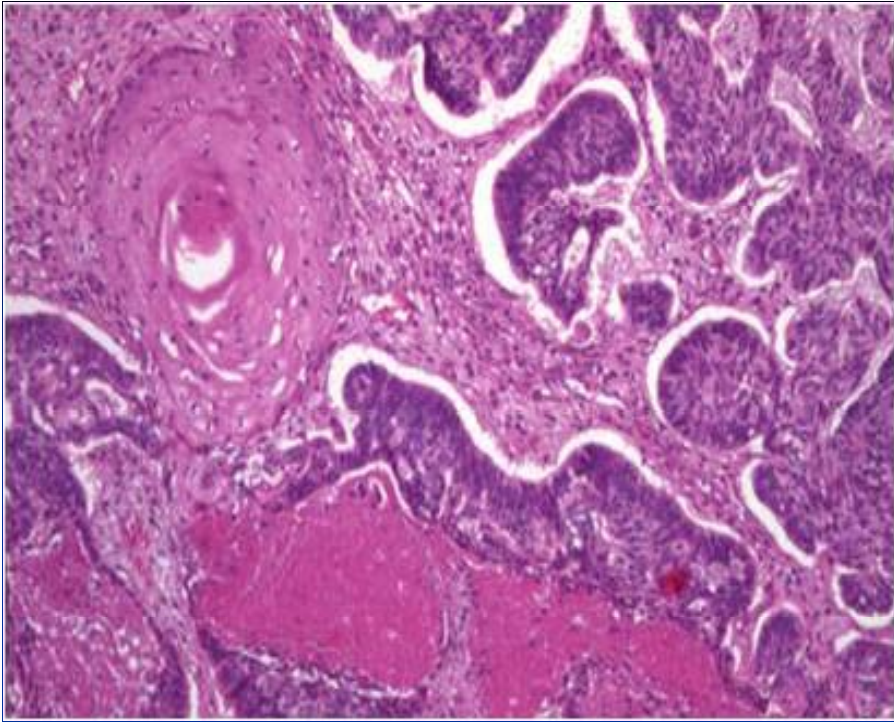


m

- insule și plaje de celule tumorale cu talie mică, citoplasma redusă, bazofilă și nuclei mari, hipercromatici.
- stratul de celule din periferia insulelor tumorale are aranjament palisadic și perpendicular pe stroma tumorală.

Evoluția este mai blândă decât a altor tumori maligne: invazie lentă din aproape în aproape, propagarea limfatică sau hematogenă fiind o excepție



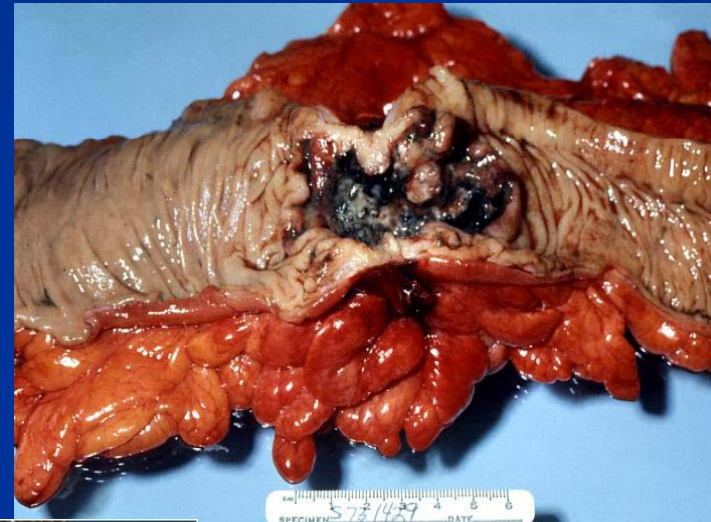


ADENOCARCINOMUL - tumora malignă dezvoltată din epiteliile cilindro-cubice de căptușire și din epiteliile glandulare.

Localizări: stomac, colon, mamela, endometru, plămân, pancreas, etc.

M

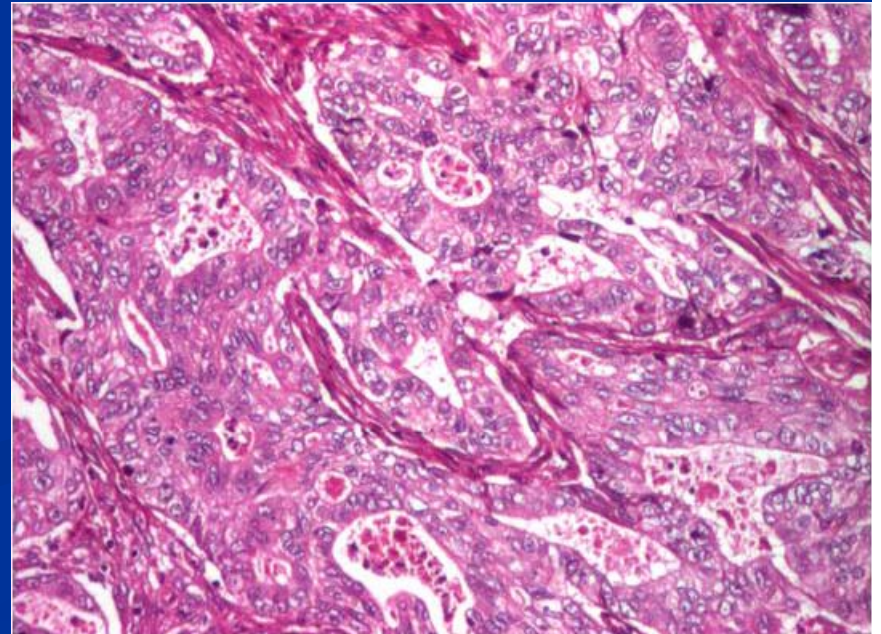
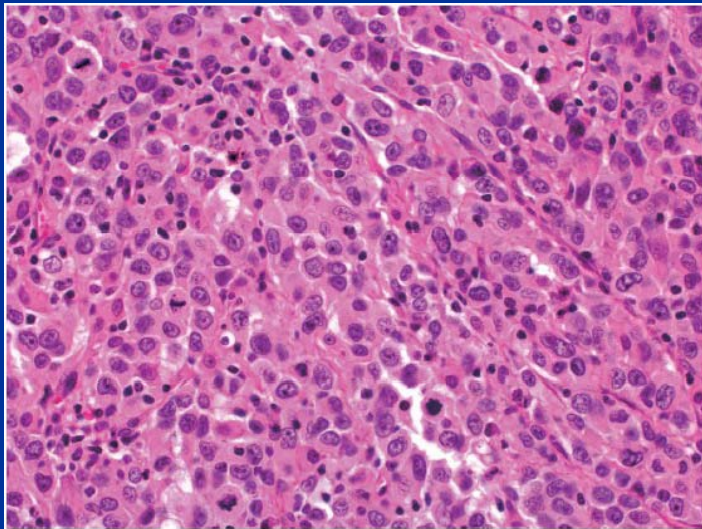
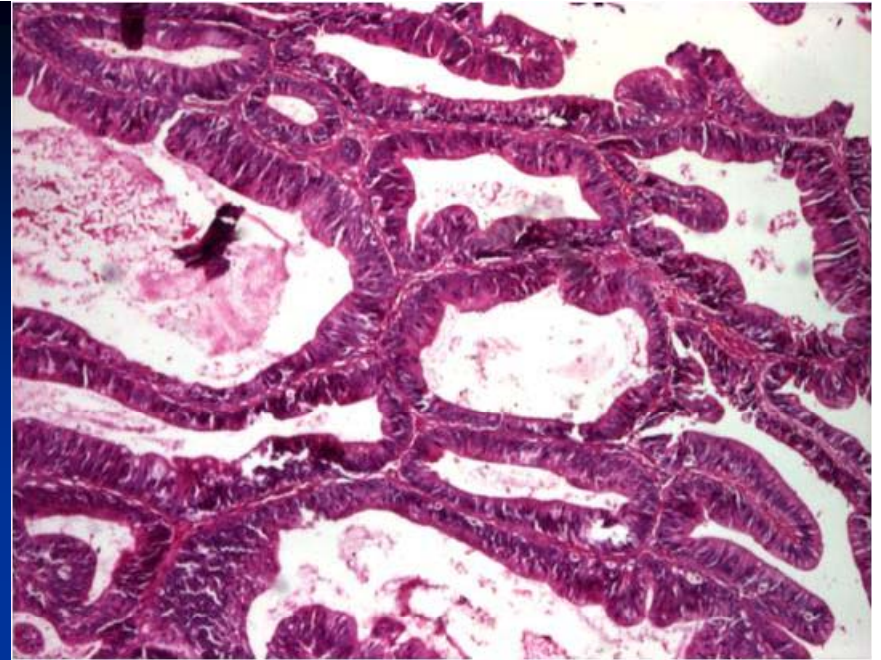
- organe parenchimatoase: formă nodulară prost delimitată,
- organele cavitare: vegetante, infiltrante difuze sau ulcerate.

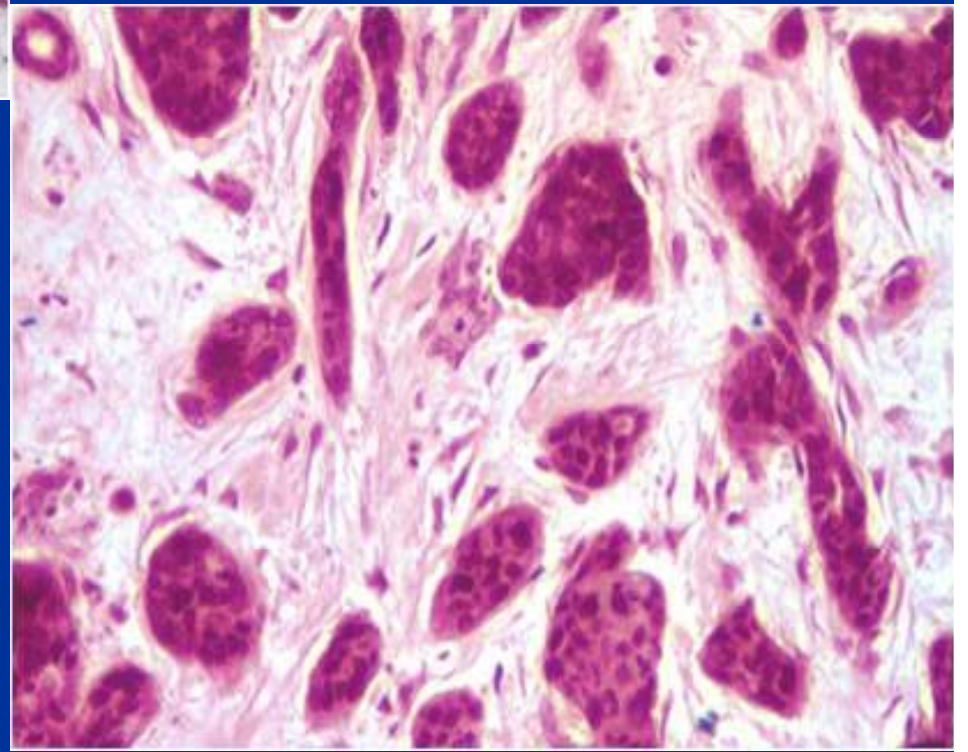
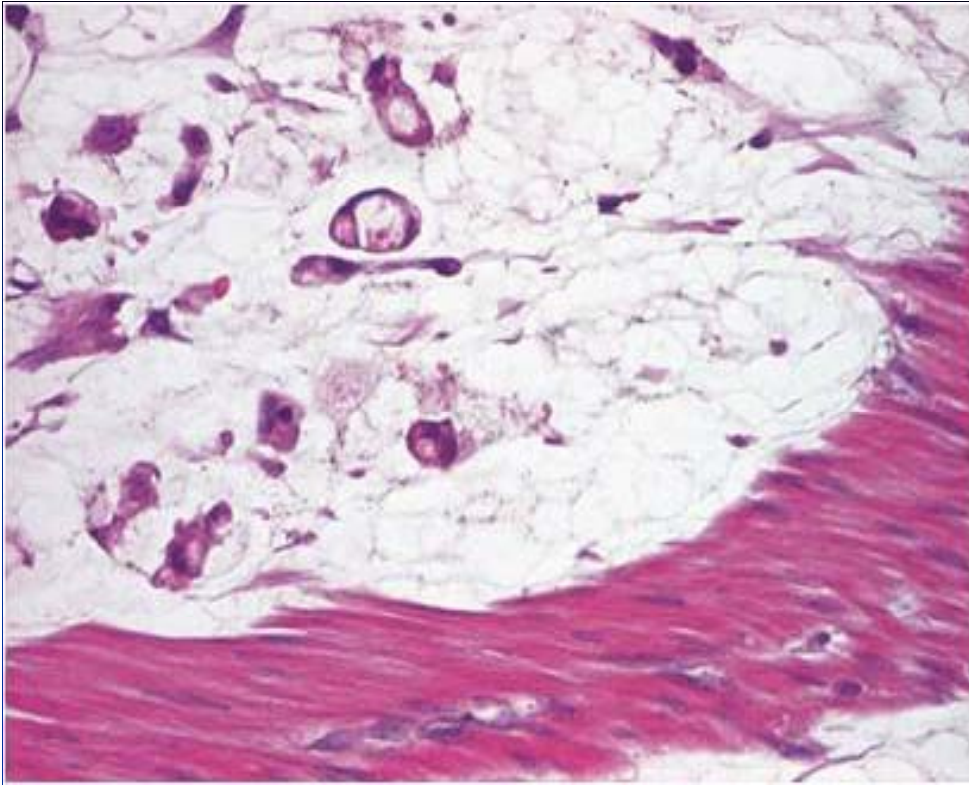


m:

- **bine diferențiate (GS)**- predomină formare de structuri glanduliforme,
- **slab diferențiate (GI)** rareori mai realizează structuri glanduliforme, celulele carcinomatoase fiind dispuse sub formă de mase compacte
- **nediferențiate** mase celulare compacte, atipii frecvente

Evoluția dezvoltarea invazivă și distructivă locală → diseminarea limfatică în ganglionii sateliți → răspândirea limfo-hematogenă.





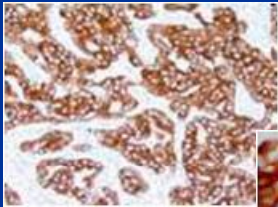
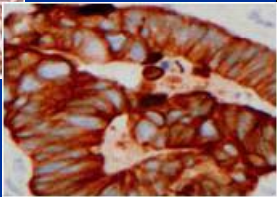
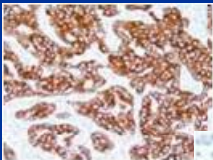
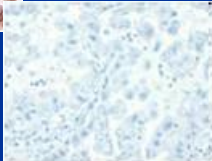
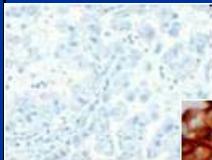
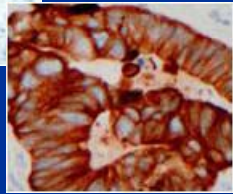
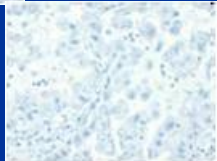
MARKERI IMUNOHISTOCHIMICI UTILI ÎN DIAGNOSTICUL TUMORILOR EPITELIALE

Citokeratinele (CK) acide și bazice - markeri fundamentali ai diferențierii epiteliale.

- Există 20 de tipuri de CK (catalog Moll), **bazice CK1-8** (tip II) și **acide CK9-20** (tip I), numerotate în ordinea descrescătoare de la greutatea moleculară mare (HMWCK) la greutate moleculară mică (LMWCK)
 - **HMW CK** - exprimate predominant în epitelile scuamoase, = "**keratine scuamoase**",
 - **LMW CK** - exprimate în toate țesuturile epiteliale, cu excepția celui scuamos keratinizat = "**keratine simple / non-scuamoase**".

Dintre acestea, **CK 7** și **CK20** sunt utilizate pentru a identifica originea necunoscută a unui carcinom de primar

dictat în primul rând de topografia lezională.

CK7+/CK20+	CK7+/CK20-	CK7-/CK20+	CK7-/CK20-
cc. vezicula biliara cc. pancreas cc. urotelial cc. mucinos ovarian cc. endocervical	cc. ducte biliare cc. mamar cc. endometrial cc. esofagian cc. pulmonar cc. gl. salivare cc. tiroidian	cc. colon cc. gastric adcc. vezica urinara	cc. prostata cc. suprarenala
 	 	 	 

Cocktail-uri de CK - pentru a crește randamentul dg IHC, expresia CK este de obicei analizată prin **amestecuri de CK**= "**cocktail-uri de CK**":

- **AE1/AE3** (pan-CK) = prima linie de markeri, deoarece recunoaște atât LMWCK cât și HMWCK → identifică practic toate tipurile de carcinoame, scuamoase și non-scuamoase (excepție: cc hepatocelular)

- **Cam5.2** este o completare pt AE1/AE3, deoarece recunoaște acele carcinoame care sunt ratate de AE1/AE3, dar nu recunoaște cc scuamos.

Dar, CK sunt constant identificate și în unele **tumori nonepiteliale**: sarcomul sinovial, cordom, sarcomul epitelioid și adamantinomul și mai rar în leiomiosarcom, tumorile maligne ale nervului periferic malign (MPNST) și angiosarcomul epitelioid.

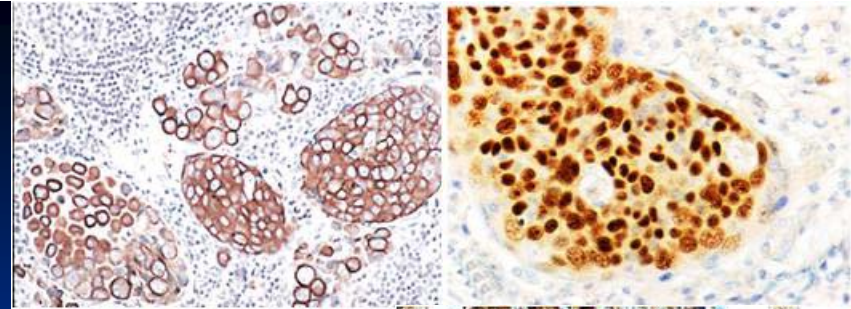
Alți markeri de diferențiere epiteliala:

- **EMA** și **CEA** - reacționează ca "LMWCK" - pot fi markeri al epitelilor glandulare

- **p63** reacționează ca "HMWCK" - poate fi marker al epitelilor scuamoase / uroteliale și al celulelor bazale,

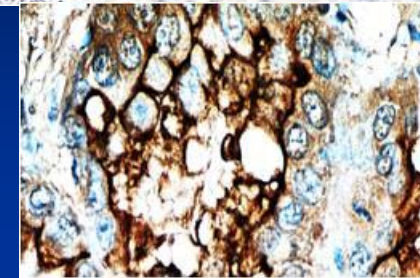
- markerii epiteliali adjuvanți: desmoplakina, desmogleina și E-cadherina (moleculă de adeziune).

CK



p63

EMA



Imunocolorare:

- CK – citoplasmatică,
- EMA - apicală,
- p63 – nucleară,
- desmoplakina – membranară și citoplasmatică,
- desmogleina - membranară,
- E-cadherina – membranară.

Utilitate:

- au grad ridicat de specificitate și sensibilitate pentru **dg de carcinom**, dar expresia lor în celulele epiteliale este dependentă de gradul de diferențiere celulară,
- principala aplicație este cea de a **diferenția** carcinoamele de tumorile non-epiteliale maligne (limfom, melanom, sarcom, gliom), AE1/AE3, Cam5.2 și EMA fiind prima linie de anticorpi utilizată în acest scop.