




PATOLOGIE KŮŽE A SLIZNIC

Lukáš Velecký

- 
- postižení kůže – heterogenní skupina
 - benigní x maligní nádory
 - melanocytární afekce
 - primární kožní onemocnění
 - systémová onemocnění s projevy na kůži (Kaposiho sarkom u AIDS, SLE, ...)

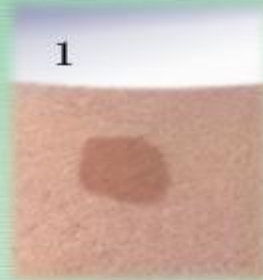
Makroskopické termíny

- **makula** – ploché a barevně odlišné ložisko
- **papula** – nad povrch vyklenující se ložisko
- **plaka** -vyvýšené ložisko nad 5mm
- **vezikula** - puchýřek)
- **bula** - puchýř nad 5mm)
- **šupina**
- **lichenifikace** – opakované škrábání
- **exkoriace** – traumatické zničení epidermis

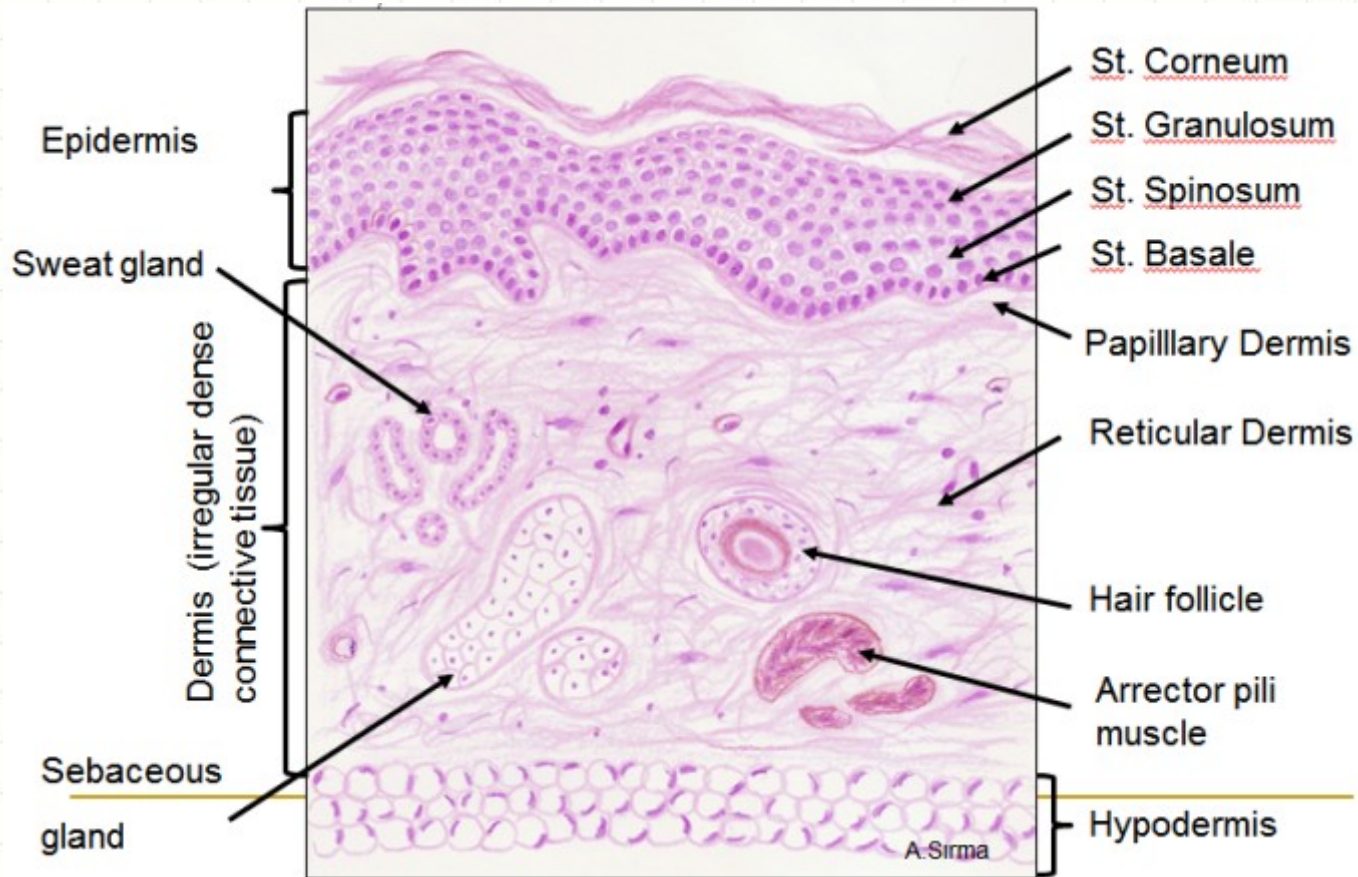
Makroskopické termíny

Skin Eruptions

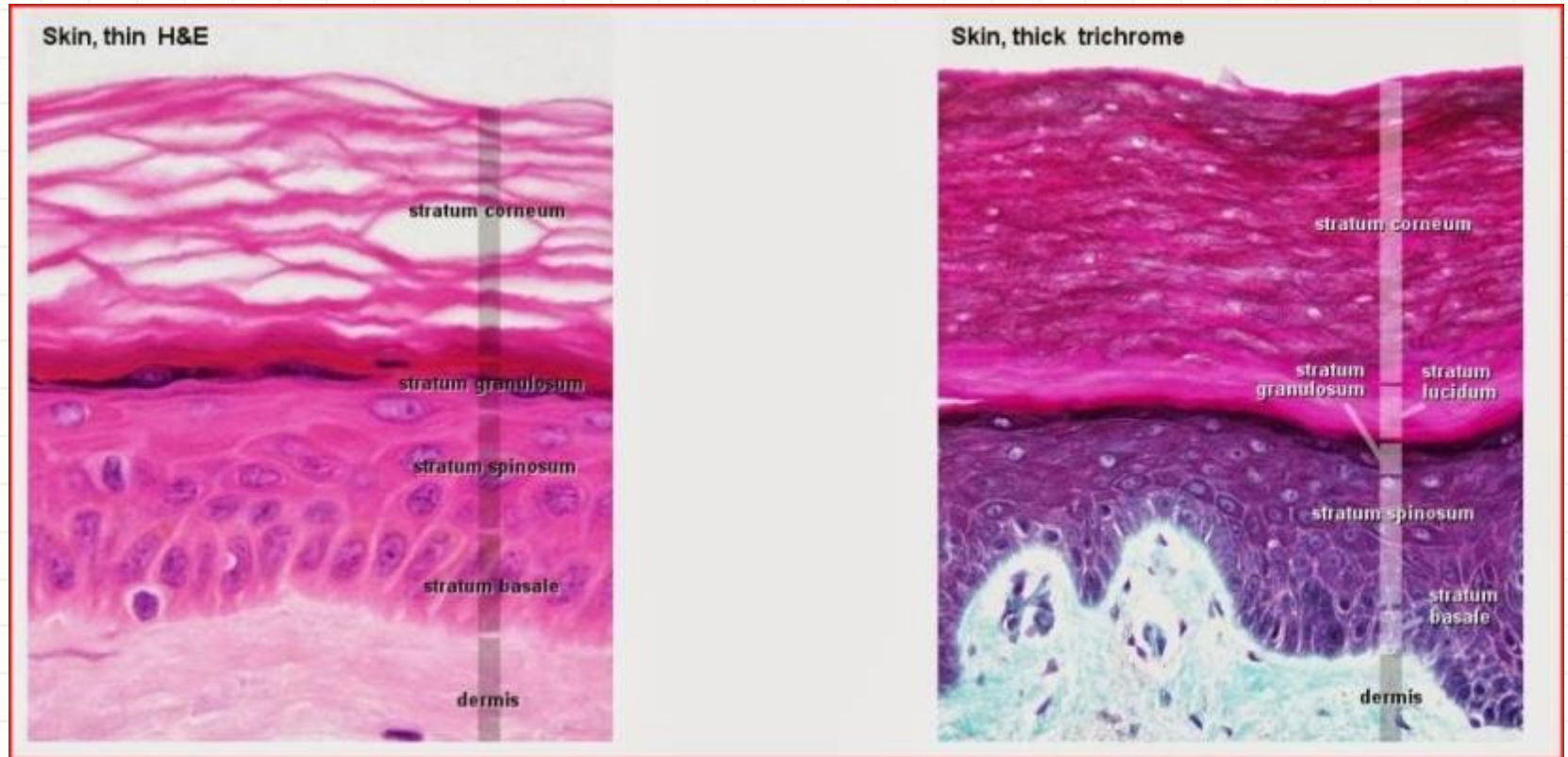
1. **Macules-**
flat spots
2. **Papules-**
firm, raised areas
3. **Vesicles-**
blisters
4. **Pustules-**
pus-filled sacs
5. **Ulcer-**
deep loss of skin



Histologická stavba kůže



Histologická stavba kůže



Histologický termíny

- **hyperkeratóza** - hyperplazie stratum corneum
- **parakeratóza** - jádra ve stratum corneum
- **akantóza** – hyperplazie epidermis
- **dyskeratóza** – abnormální předčasná keratinizace
- **akantolýza** – ztráta mezibuněčných spojů, porucha soudržnosti bb
- **papilomatóza** – hyperplazie papilární dermis, dermální papily se prodlouží, povrch bradavičnatý
- **spongióza** – intercelulární edém epidermis



Akutní zánětlivé dermatózy

Urtikaria (kopřivka)

- lokalizovaná degranulace žírných buněk -> mikrovaskulární hyperpermeabilita -> dermální edém
- imunitní podklad (hypersenzitivita 1. typu), reakce na antigeny/alergeny/léky/bodnutí hmyzem/
- dermografismus
- lehký perivaskulární lymfocytární a intersticiální infiltrát s neutrofily a někdy i s eosinofily

dermografismus






- mírné lymfocytární perivaskulární infiltráty s účastí eosinofilů a neutrofilů
- epidermis normální

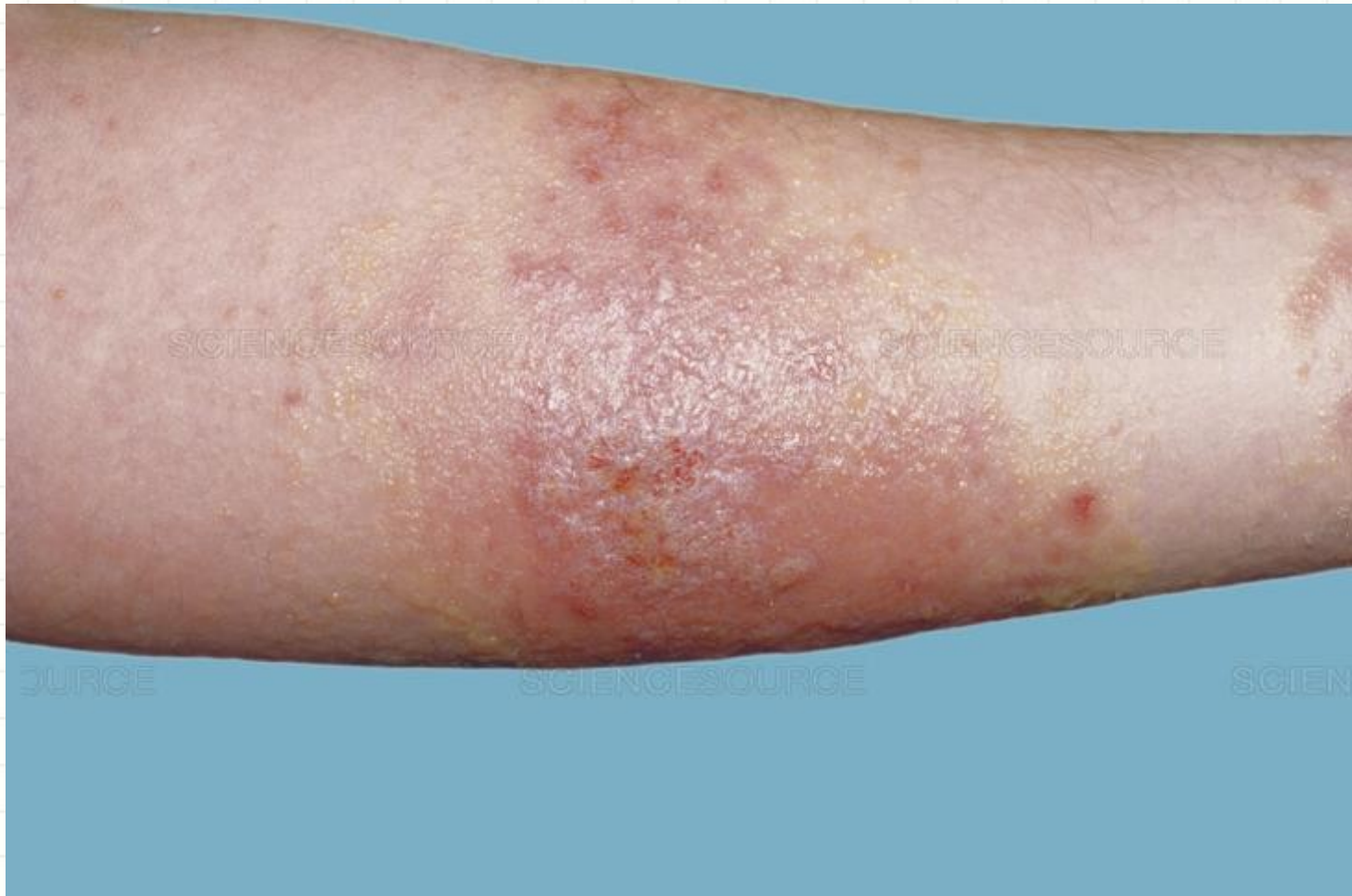
Akutní ekzém dermatitida (spongiotická)

Velmi pestrá etiologie

- atopický zánět
- reakce na léky
- kontaktní alergická reakce /hypersenzitivita IV.typu)
- fotosenzitivní
- primární iritační

- 
- makroskopicky červená ložiska, papuly, vezikuly, po prasknutí i ulcerace
 - histologicky pozoruje spongiózu, s viditelným rozšířením intercelulárních spojů epidermis
 - perivaskulárně lymfocytární celulizace, edém, příměs neutrofilů/eozinofilů dle etiologie
 - u chronicity tzv. lichenifikace

Akutní dermatitida



lichenifikace





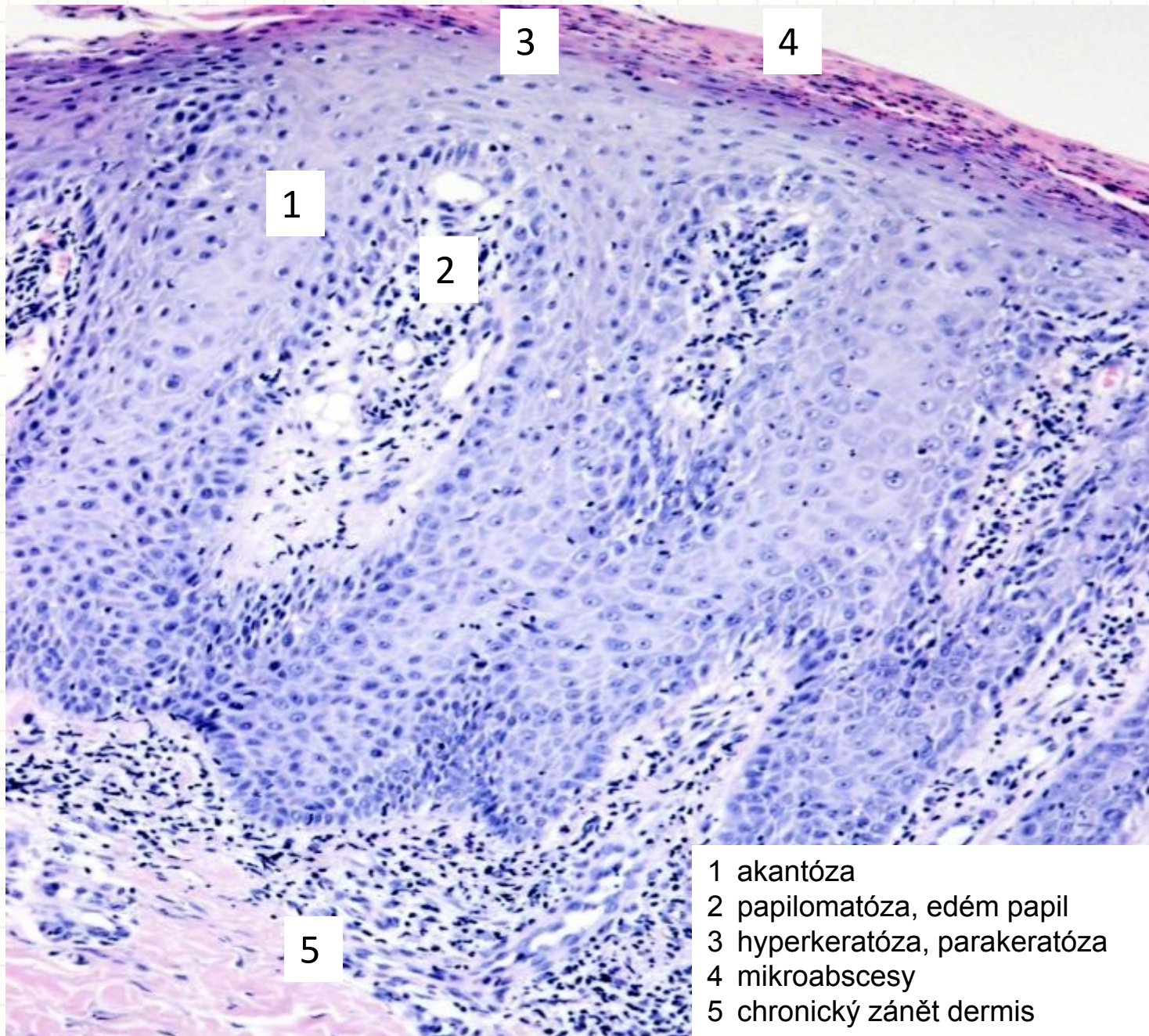
Chronické zánětlivé dermatózy

Psoriáza (lupénka)

- chronické onemocnění kůže (hyperproliferace epidermis)
- predilekce:
 - lokty, kolena, extenzorové partie kůže
 - může dojít ke generalizaci
- celkové projevy, arthropatie
- makro:
 - splývající červenohnědé skvrny nebo papulky
 - na povrchu bílé šupiny

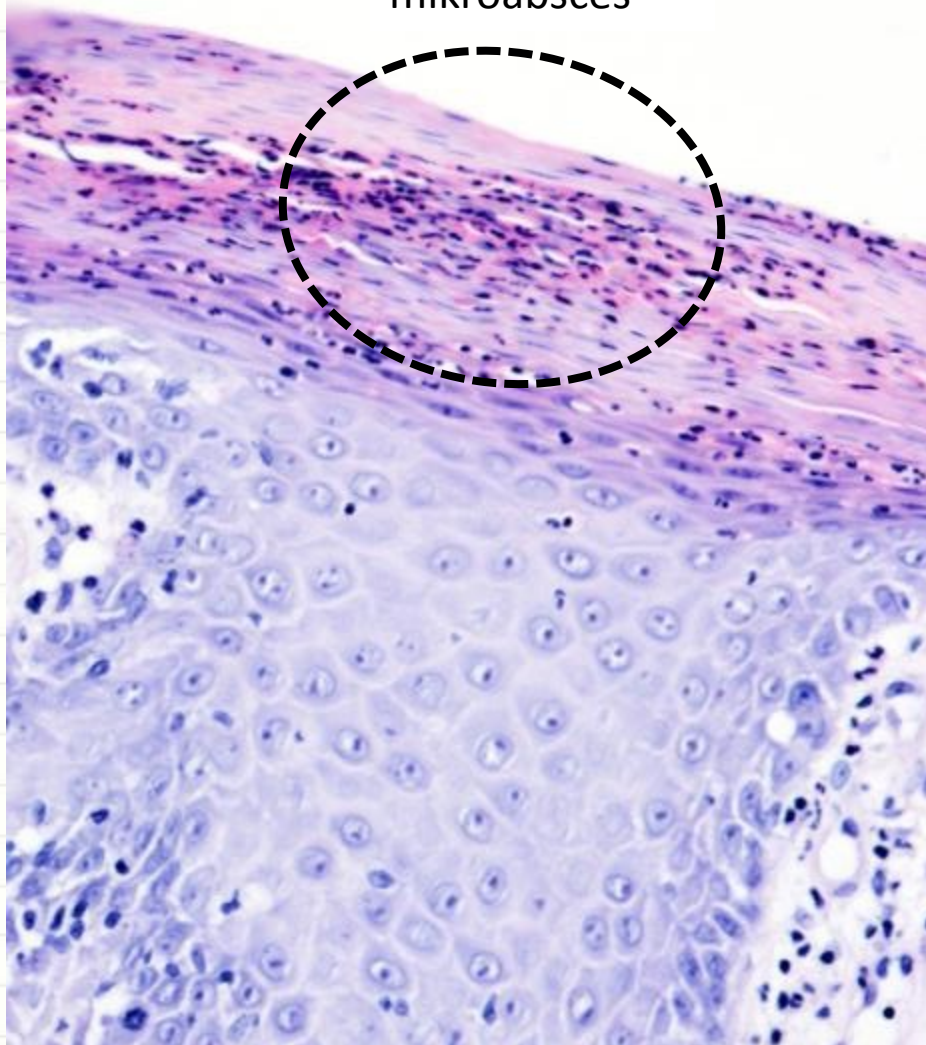
- mikro:
 - hyperkeratóza, parakeratóza
 - vymizelé stratum granulosum
 - akantóza
 - ztenčení suprapapilární vrstvy dermis
 - edém papil
 - neutrofilie ve stratum corneum – mikroabscesy (Munroovy)
 - v dermis chronický zánětlivý infiltrát





- 1 akantóza
- 2 papilomatóza, edém papil
- 3 hyperkeratóza, parakeratóza
- 4 mikroabscesy
- 5 chronický zánět dermis

mikroabsces



Lichen ruber planus

- chronické onemocnění kůže a sliznic
- **svědivé**
- predilekce
 - zápěstí, volární strana předloktí, bérce
- makro
 - polygonální ploché papulky barvy kůže
 - mohou splývat → fialovočervená ložiska
 - 1/2 případů v dutině ústní

Lichen ruber planus

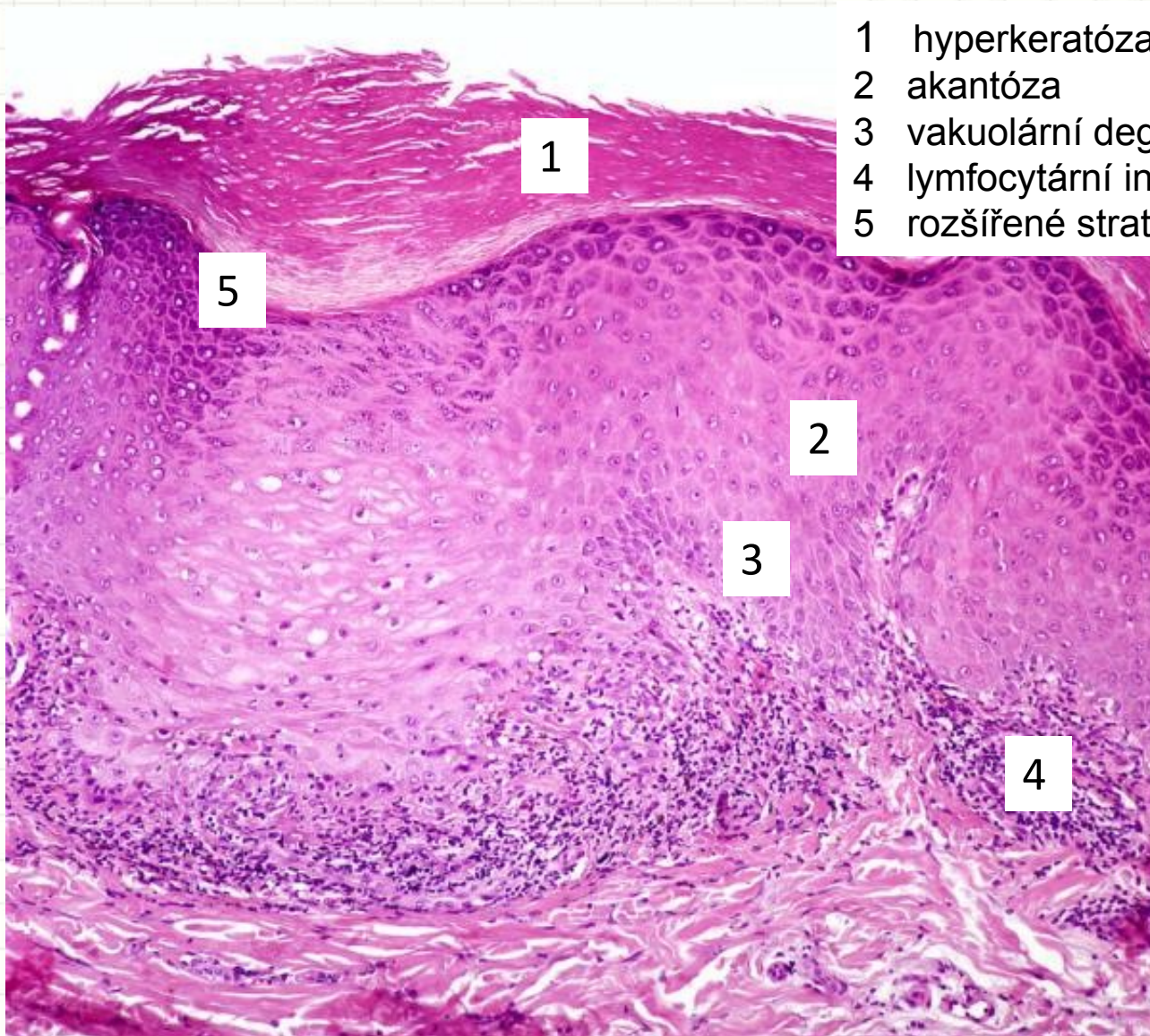
- **mikro:**

- hyperkeratóza bez parakeratózy, rozšířené str. granulosum
- nepravidelná akantóza, roztroušené nekrotické keratinocyty
- hustý lymfocytární infiltrát v horní dermis destruuje bazální vrstvu epidermis = lichenoidní infiltrát → uvolněný pigment v melanofázích

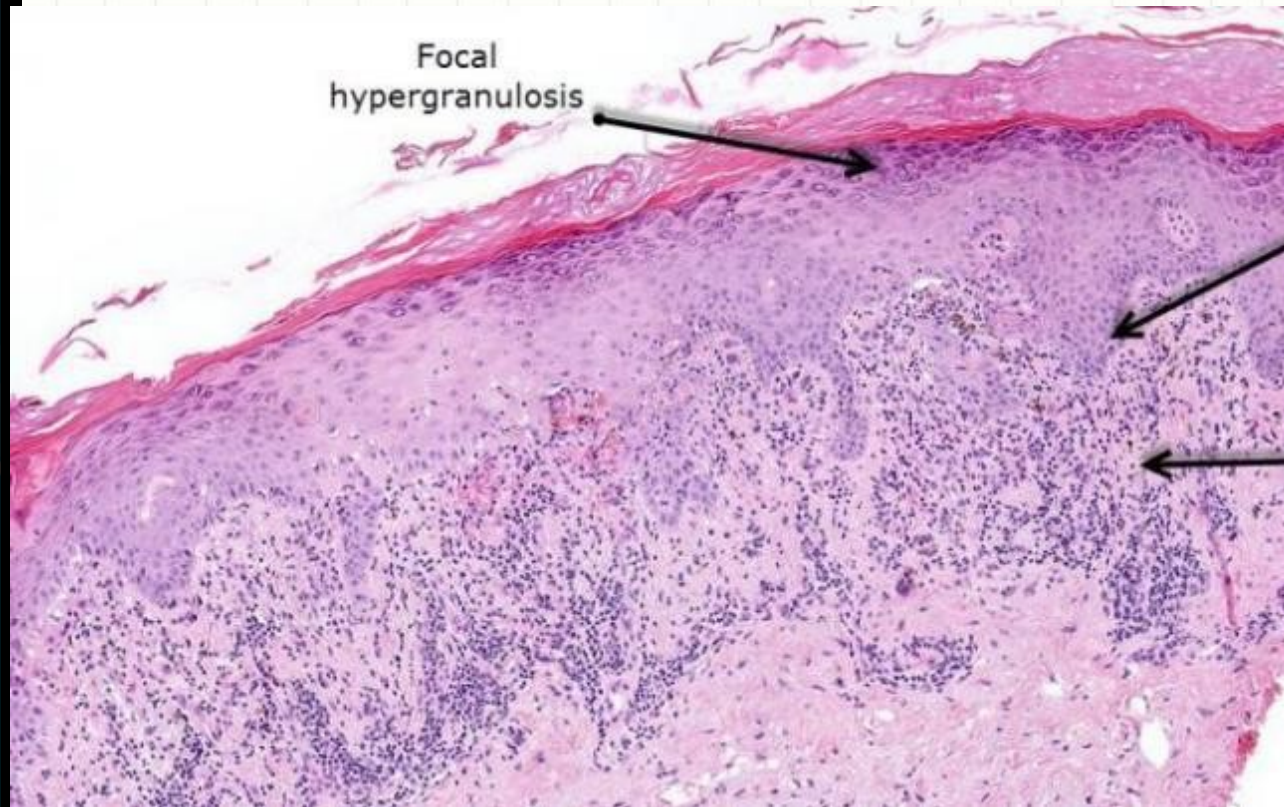
Lichen ruber planus



Lichen ruber planus



- 1 hyperkeratóza bez parakeratózy
- 2 akantóza
- 3 vakuolární degenerace
- 4 lymfocytární infiltrát
- 5 rozšířené stratum granulosum



Focal hypergranulosis

Saw tothing of the epidermis

Moderate lichenoid infiltrate of lymphocytes

Lichen Planus

Puchýřnaté choroby

- **dle lokalizace:**

- *subkorneální*
- *intraepidermální*
- *subepidermální*

- **druhy puchýřů dle mechanismu vzniku:**

- *akantolýza* (rozpuštění mezibuněčných spojů stratum spinosum)
- *spongióza* (rozvolnění = oddálení mezibun. spojů stratum spinosum)
- *balonová a retikulární degenerace*
- *vakuolární degenerace bazální vrstvy*
- *nekrotické puchýře*

Vrozená epidermolysis bullosa

- velmi vzácná skupina geneticky podmíněných onemocnění (AD i AR)
- defektní strukturální proteiny keratinocytů v oblasti bazální membrány
- na kůži a sliznicích rozsáhlé puchýře vznikající i po minimálním traumatu
- dg:
 - transmisní elektronová mikroskopie
 - imunofluorescence (IF)
 - molekulárně-genetické metody

Vrozená epidermolysis bullosa

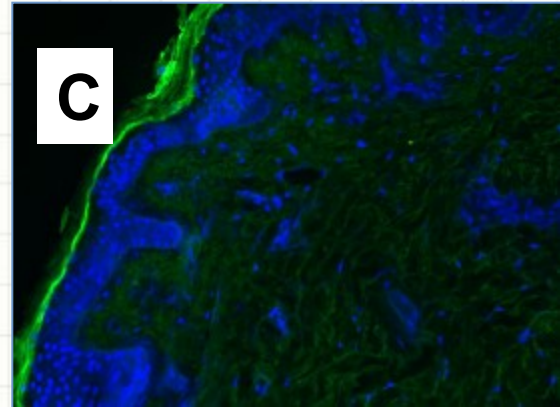
A



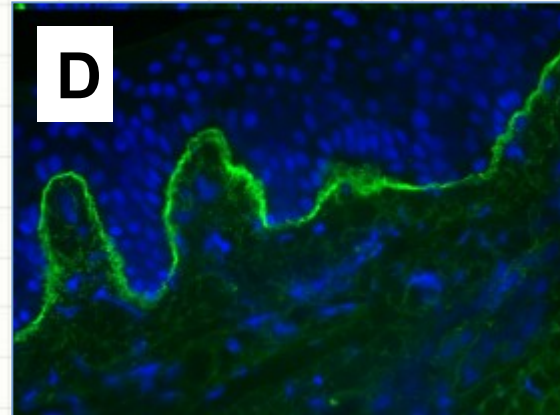
B



C



D



A, B: rozsáhlé mokvající puchýře

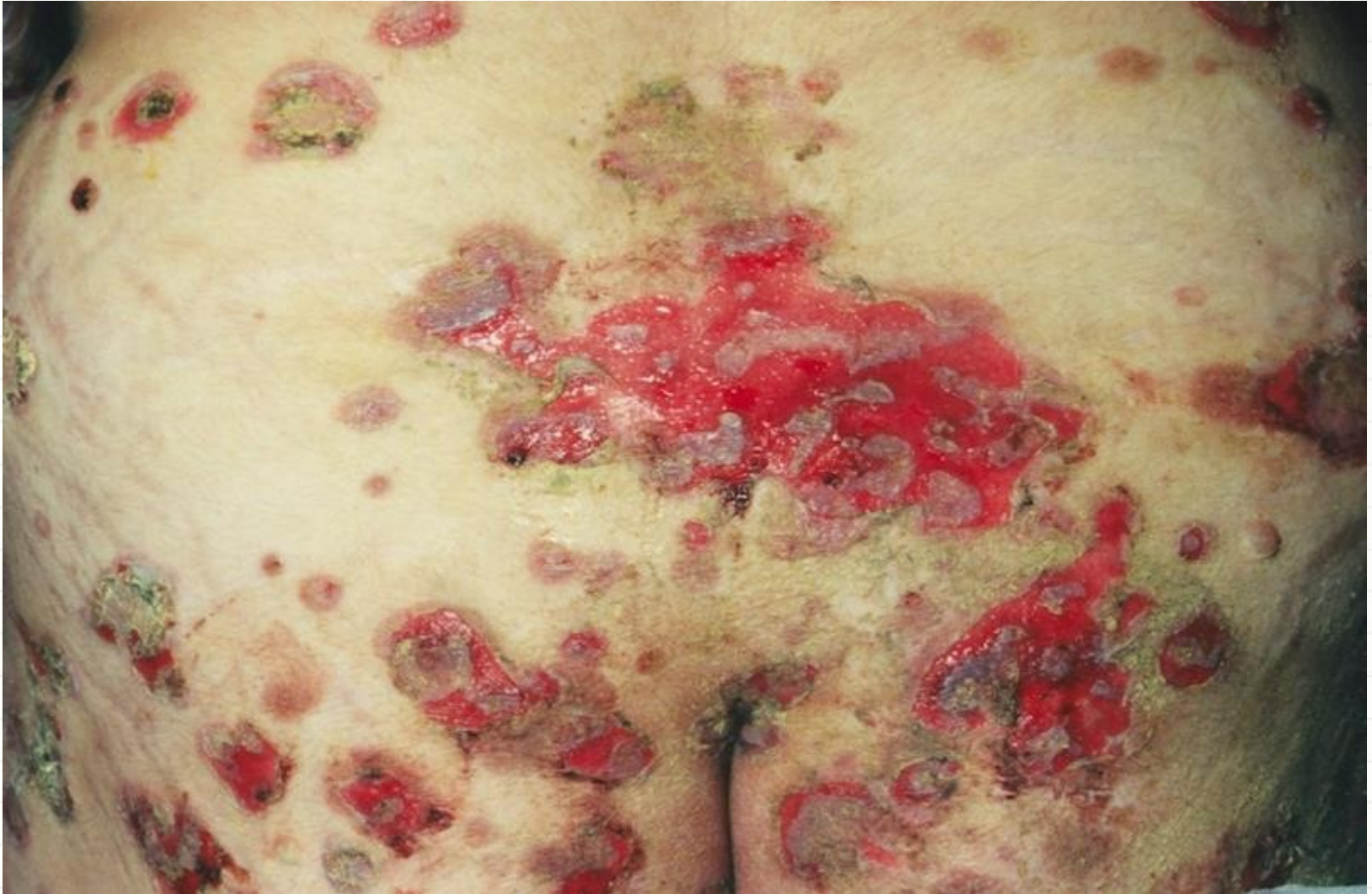
C: absence kolagenu VII v dermo-epidermální junkci (IF)

D: kolagen VII - pozitivní kontrola (IF)

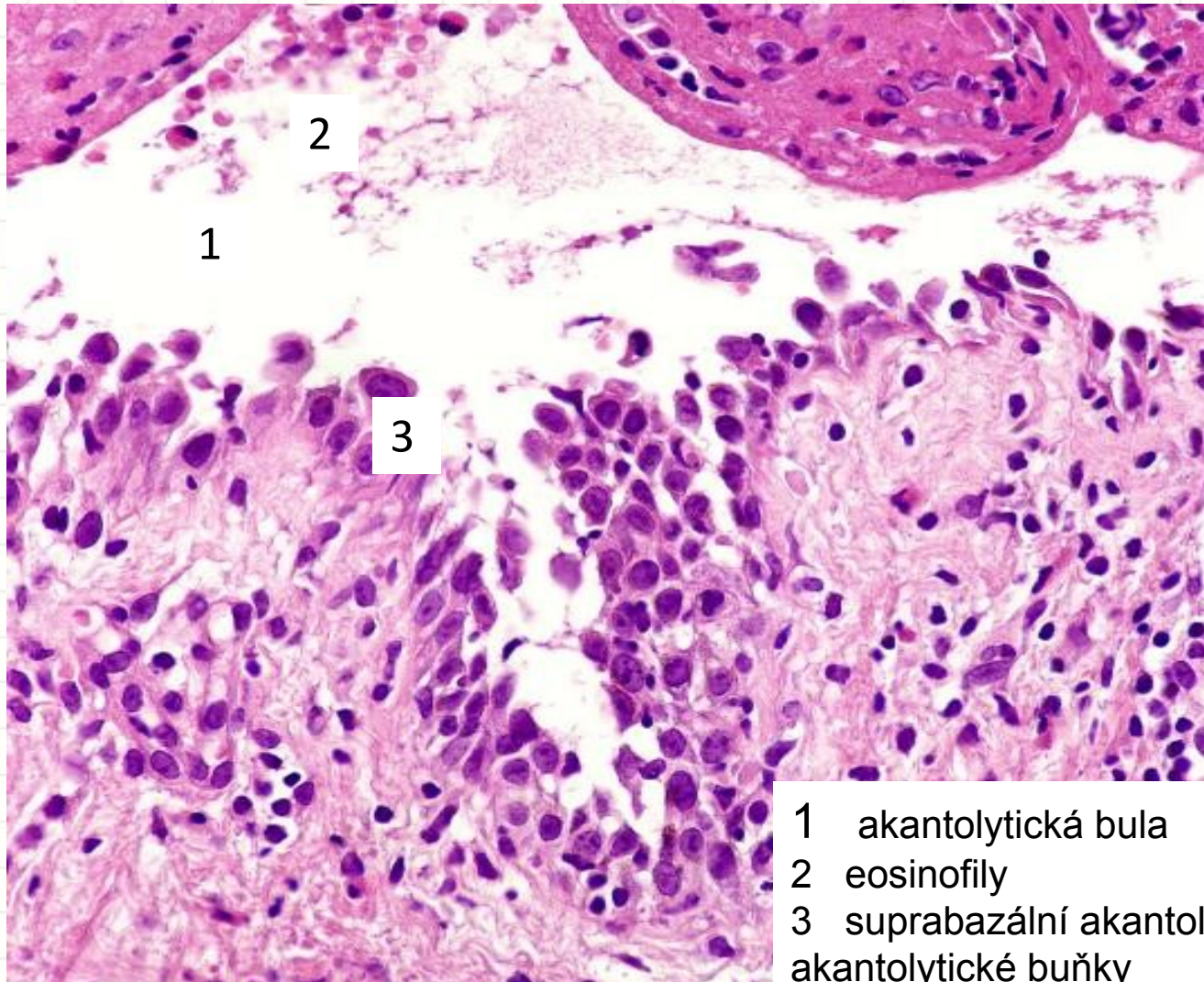
Pemphigus vulgaris

- život ohrožující choroba, může začít v každém věku
- opakované ataky
- akantolýza → tvorba rozsáhlých puchýřů
→→→ ztráty tekutin, bílkovin, infekce
- puchýře suprabazálně, četné eosinofily
- imunofluorescence
 - depozita Ig mezi keratinocyty

Pemphigus vulgaris



Pemphigus vulgaris

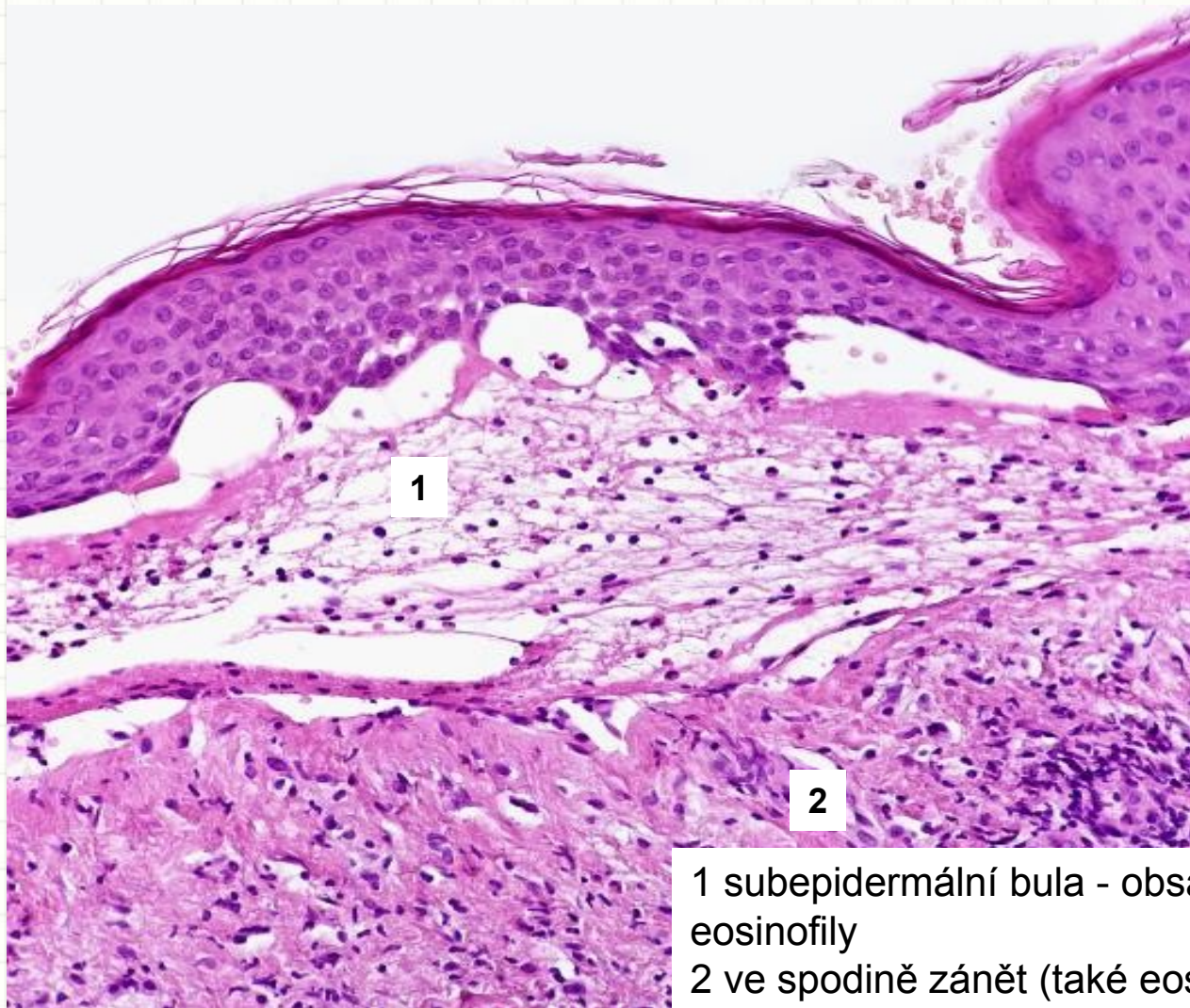


- 1 akantolytická bula
- 2 eosinofily
- 3 suprabazální akantolýza, kulaté akantolytické buňky

Bulózní pemphigoid

- chronické onemocnění kůže
- benigní průběh (X pemphigus vulgaris)
- postihuje starší pacienty (60 let)
- subepidermální tenzní buly, četné eosinofily
- imunofluorescence:
 - subepidermálně depozita Ig, C3, fibrin

Bulózní pemphigoid

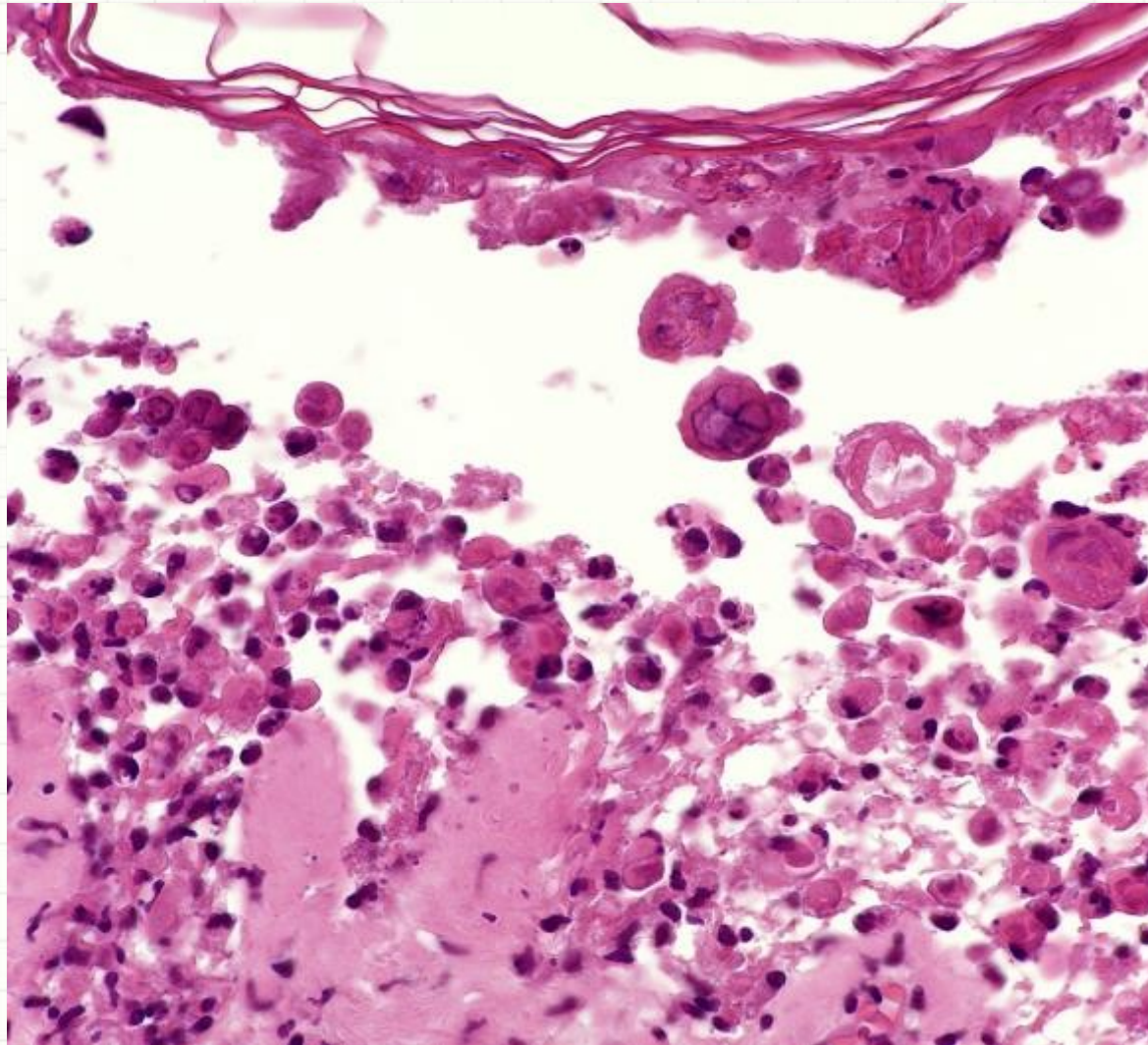


1 subepidermální bula - obsahuje fibrin a eosinofily
2 ve spodině zánět (také eosinofily)

Herpes simplex

- recidivující výsev puchýřnatých papulí, většinou erodujících
- lokalizace
 - na hranici červeně rtů
 - anogenitálně

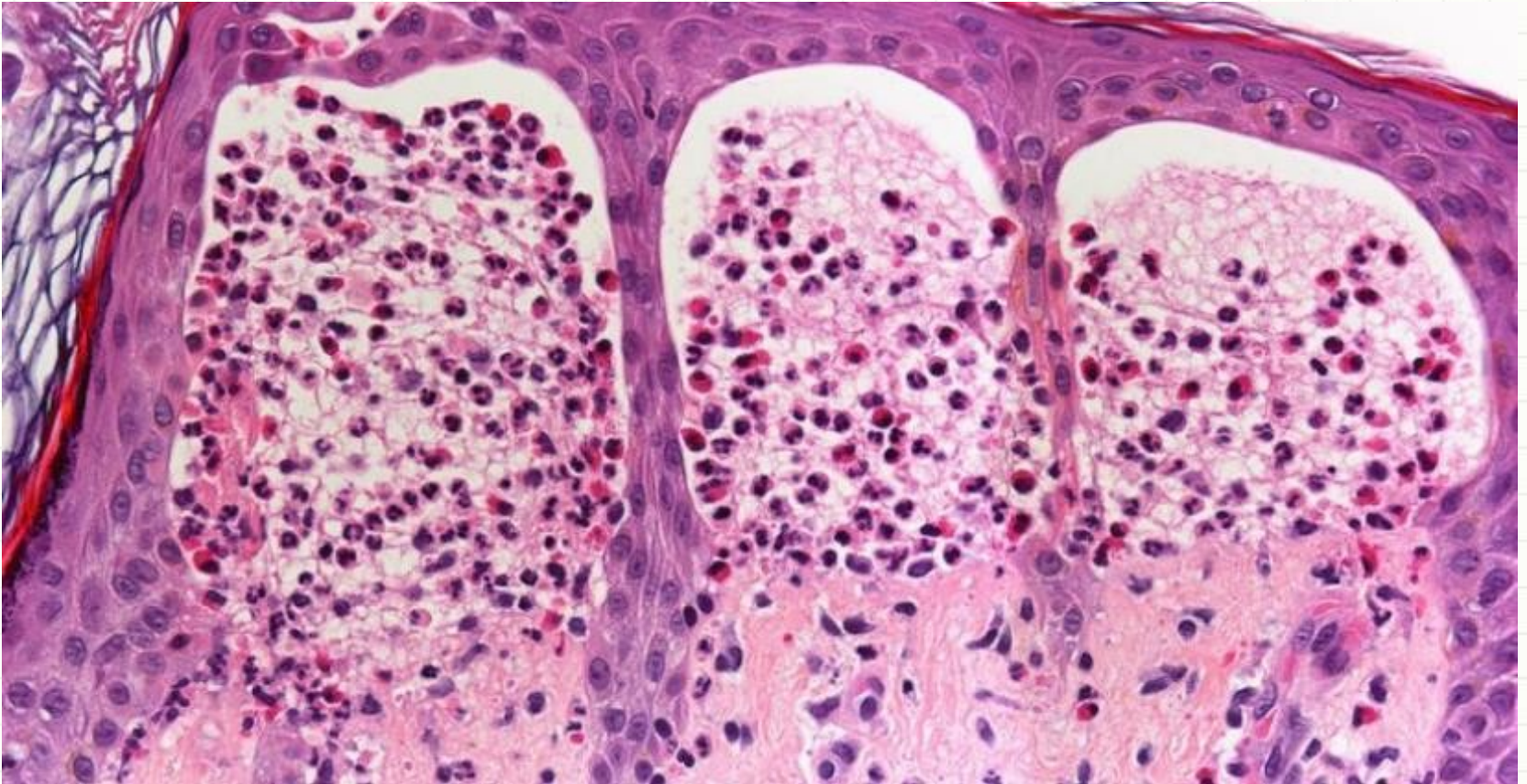
Herpes simplex



Dermatitis herpetiformis Duhring

- chronické onemocnění kůže
- hypersenzitivita na gluten (spolu s celiakií)
- silný pruritus (+ exkoriace ze škrábání)
- edém v papilách, subepidermální puchýře
- četné neutrofily (ve vrcholcích dermálních papil)
- imunofluorescence:
 - depozita IgA subepidermálně

Dermatitis herpetiformis



v papilách je edém a akumulace neutrofilů (až drobné subepidermální vesikuly)

Granulomy

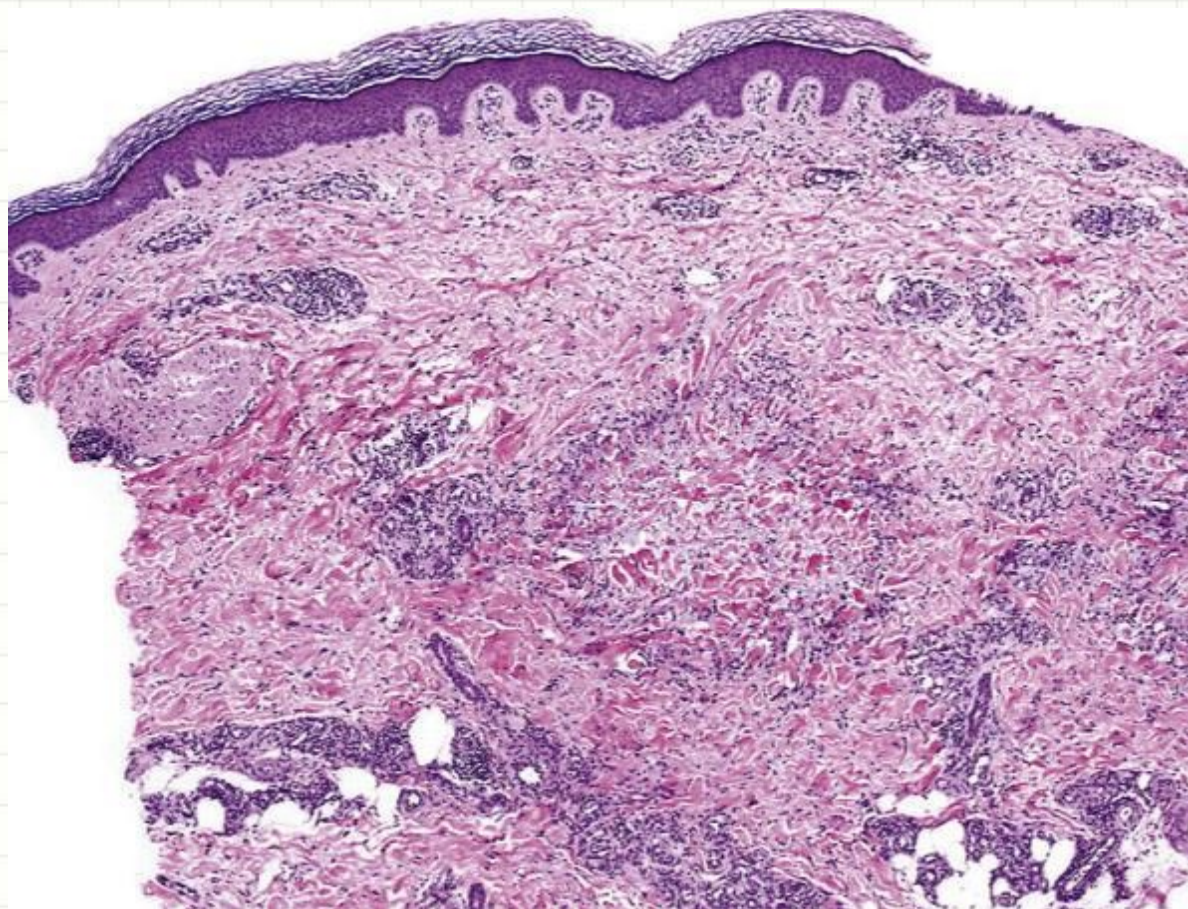
- chronické onemocnění kůže
- v dermis hustě nakupené modifikované histiocyty
- **klasifikace dle histologie:**
 - epiteloidní granulomy
 - palisádující granulomy
 - zánětlivé granulomy
- **klasifikace dle etiologie:**
 - infekční: mykobakteria, plísně
 - neinfekční: cizí tělesa
 - imunologicky nejasně podmíněné

Granuloma annulare

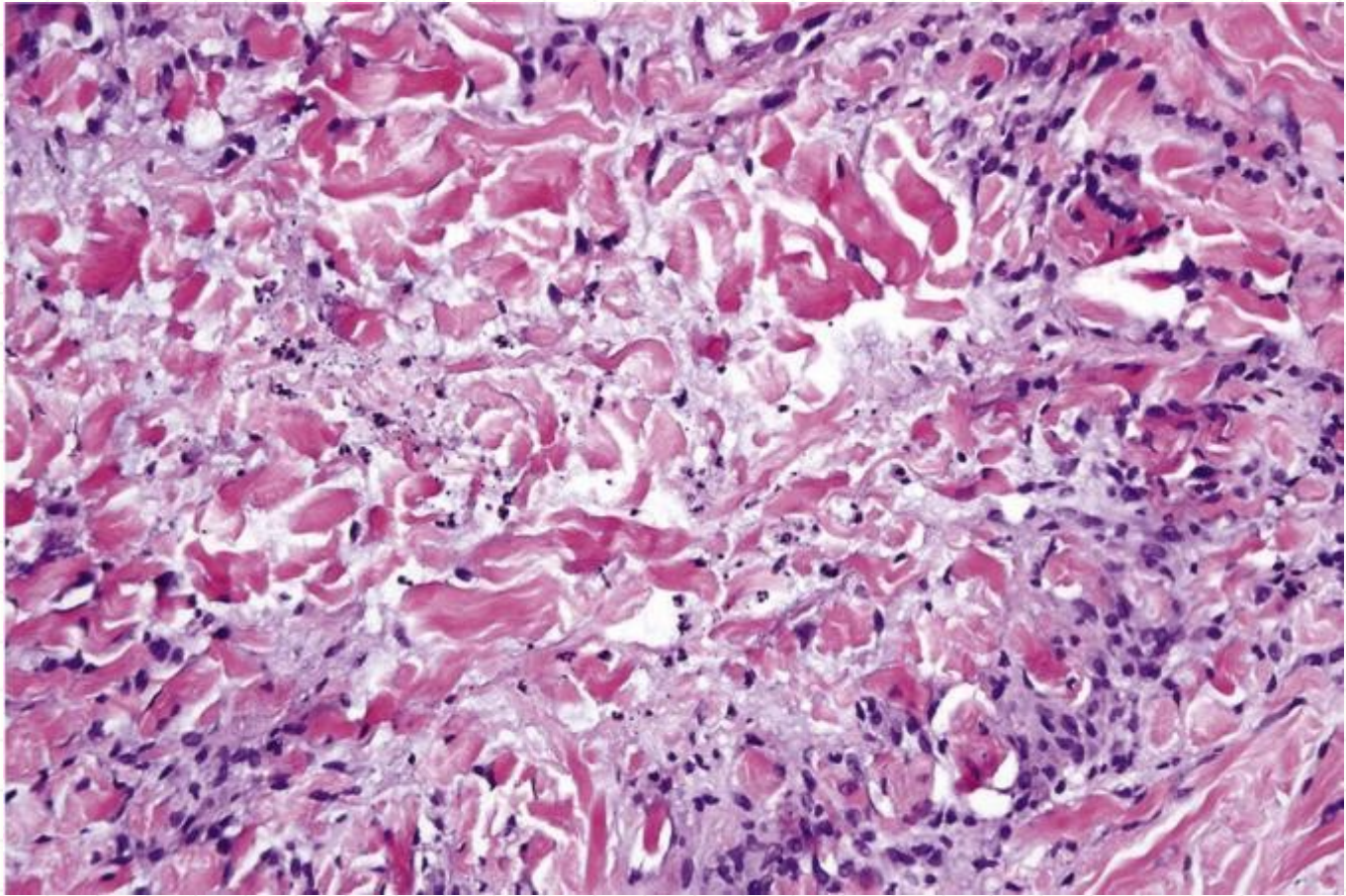
- chronické získané onemocnění kůže nejasné etiologie
- zpravidla dojde po čase k (i spontánnímu) odeznění
- vícečetná okrouhlá ložiska s vyvýšenými okraji
- mikro:
 - palisádující granulom v dermis
 - neostře ohraničený
 - okolo ložisek nekrobiózy



Zdroj: Dermatopathology, **High-Yield Pathology**

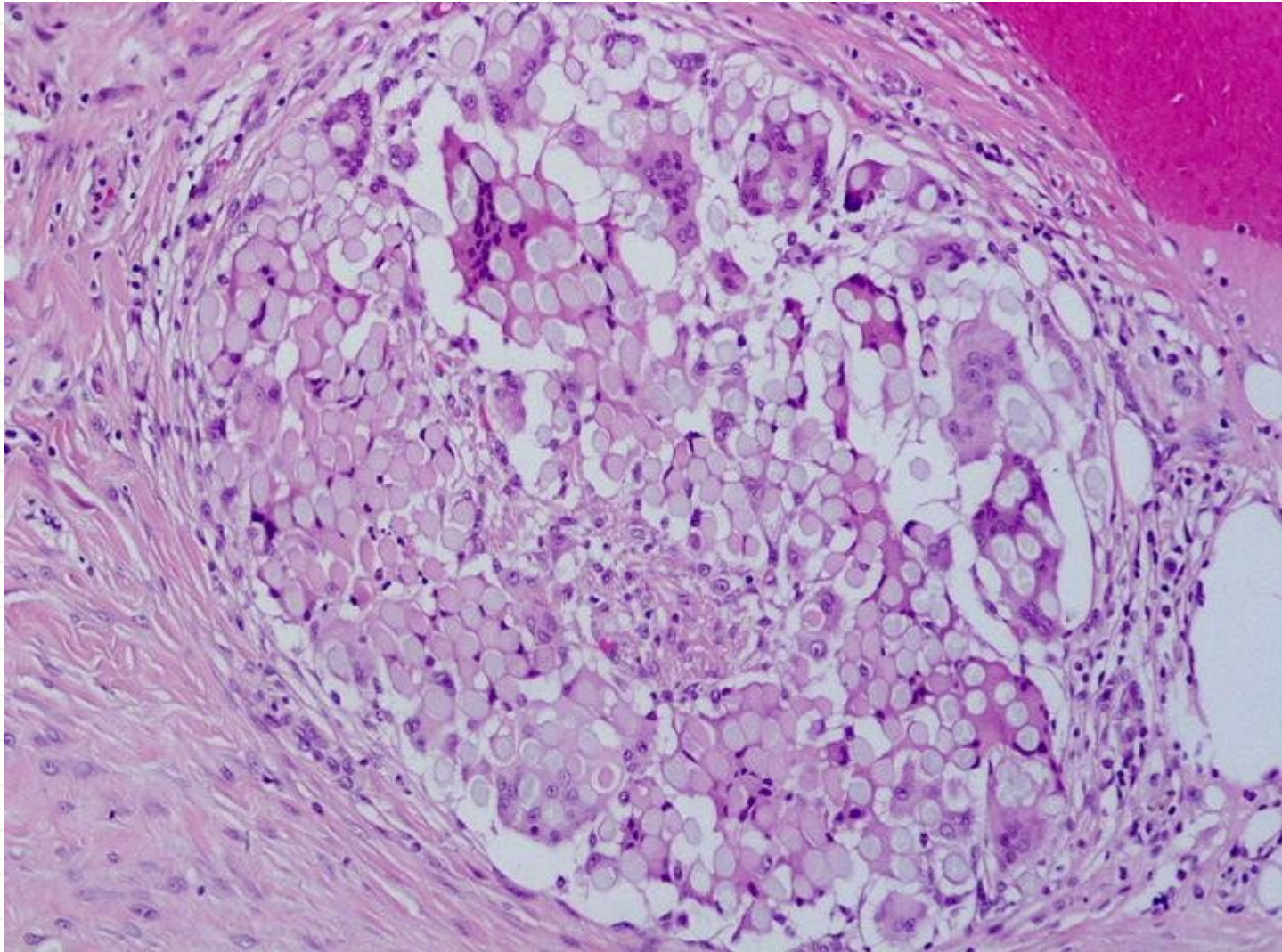


Zdroj: Dermatopathology, **High-Yield Pathology**



Zdroj: Dermatopathology, **High-Yield Pathology**

Schlofferův pseudotumor



Verruca vulgaris

- vyvolána HPV (typ 2, méně často typ 1, 4, 7...)
- přenos: přímým kontaktem, i autoinokulace
- nejčastější lokalizace: prsty rukou, nohy

- makro:
 - bradavčitá tuhá léze barvy kůže

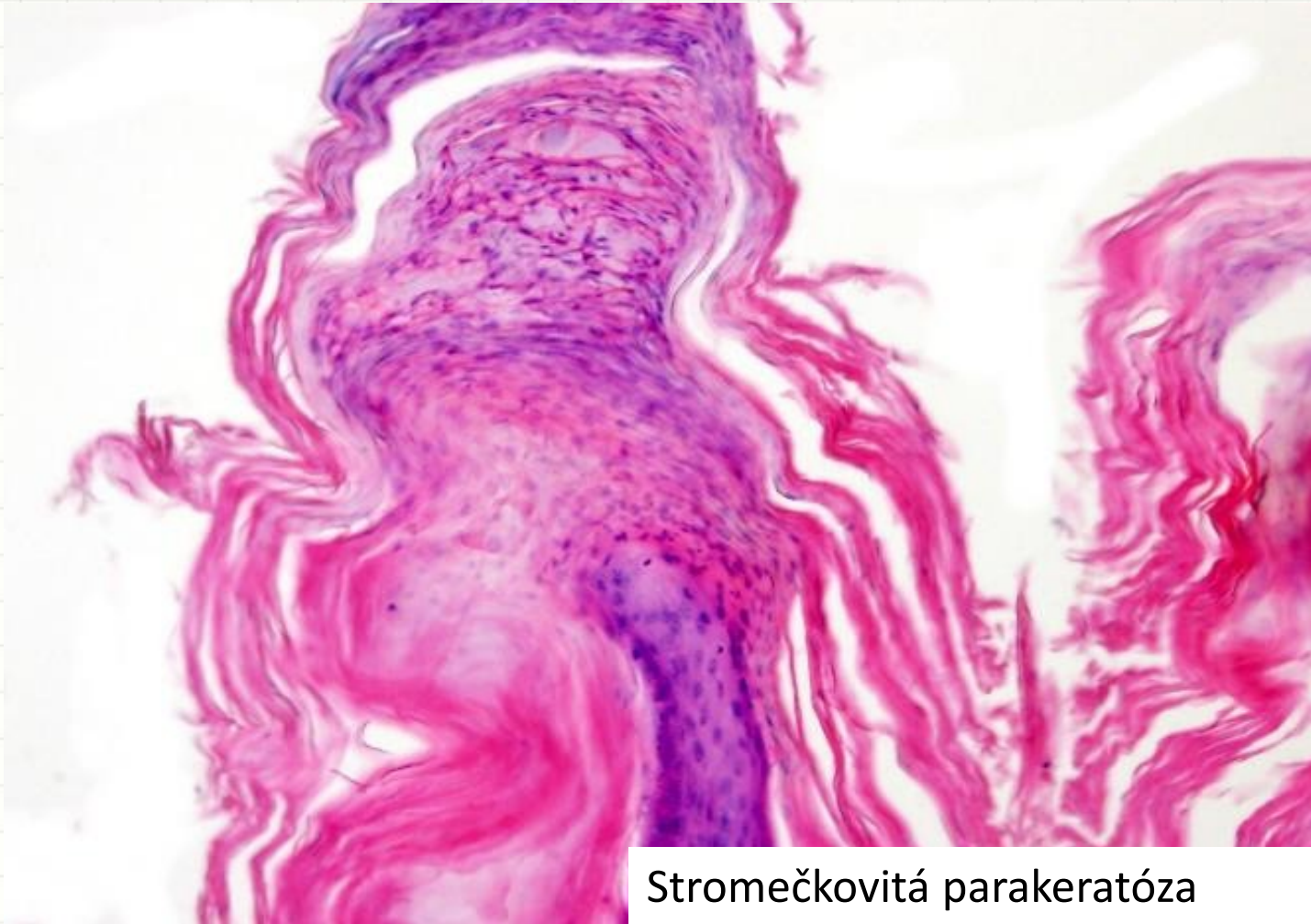
- mikro:
 - nevětvené papily s akantózou, „stroměčkovitou“ hyperkeratózou a parakeratózou
 - intracytoplazmatické virové inkluze
 - ve škáře i stromatu papil kulatobuněčný zánětlivý infiltrát

Verruca vulgaris



Papilomatóza + hyperkeratóza + parakeratóza

Verruca vulgaris

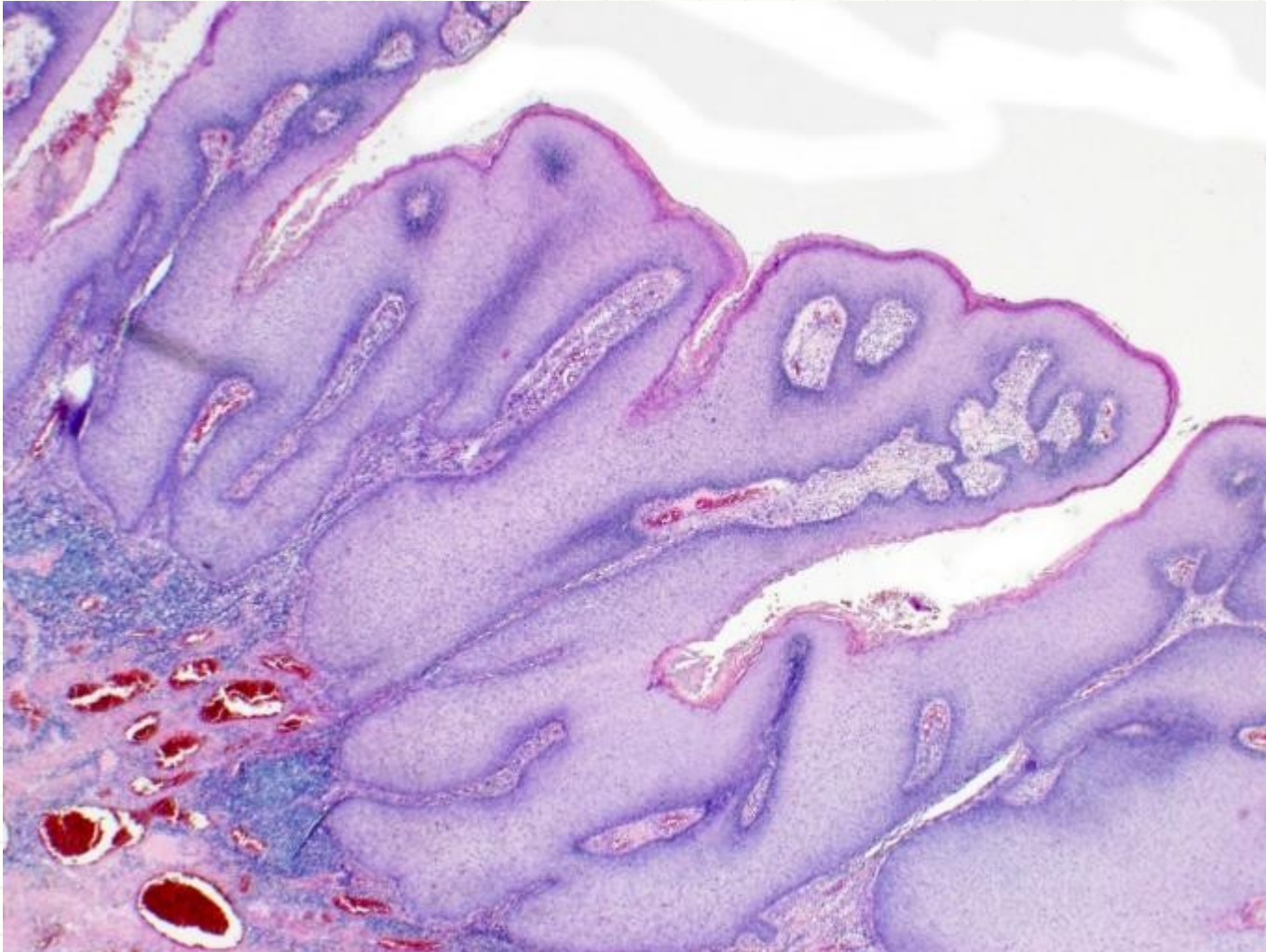


Stromečkovitá parakeratóza

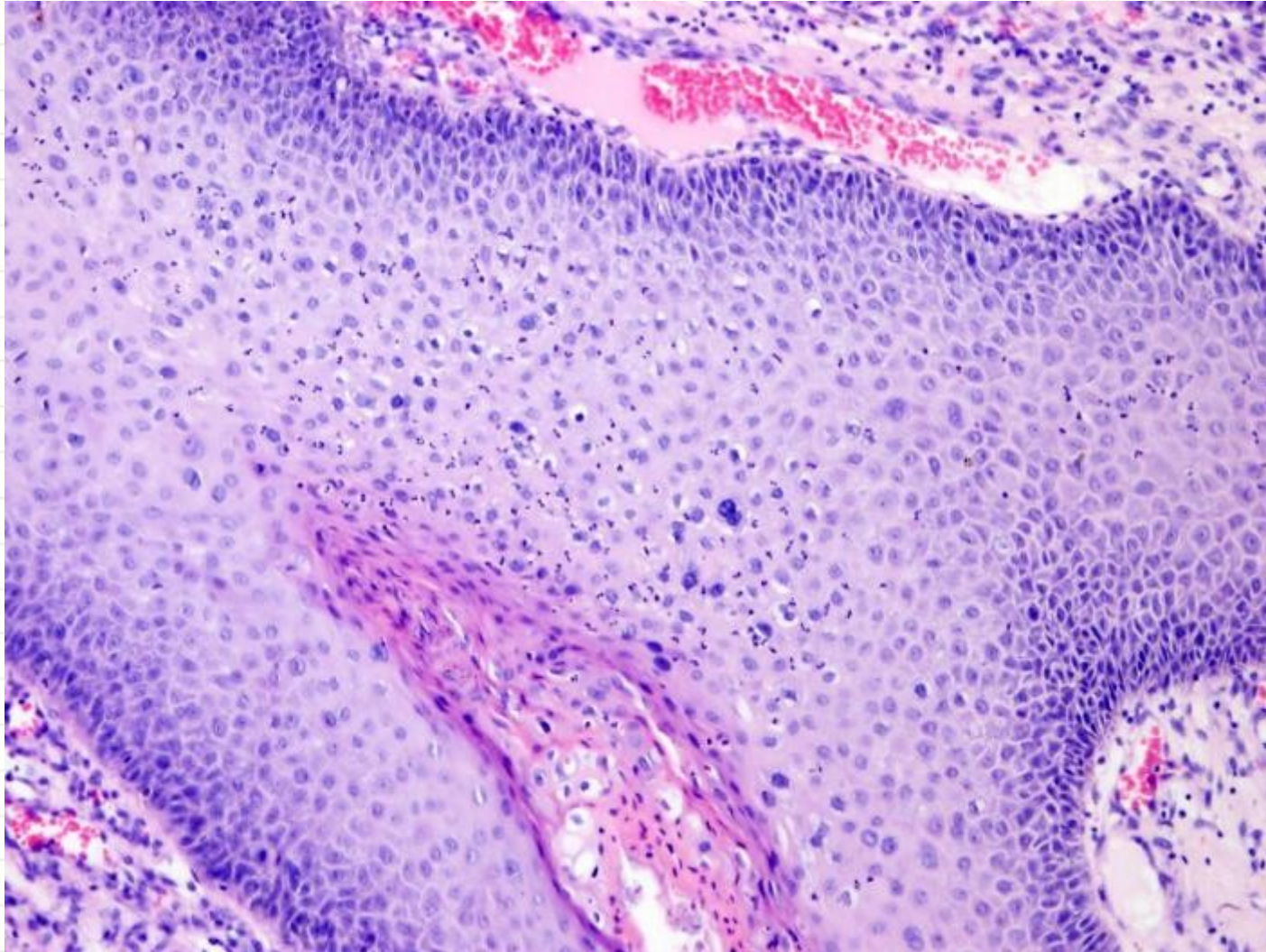
Condyloma accuminatum

- vyvolán HPV, hl. typ 6,11 aj. - anogenitálně
- sexuálně přenosná infekce
 - inkubační doba 2-3 měsíce
- **makro:**
 - bradavčitá (většinou mnohočetná) léze v typické lokalizaci
- *mikro:*
 - koilocyty - bb. s pyknoticky svraštělým tmavým jádrem obklopeným prázdným „haló“, dvoj i vícejaderné bb.
 - hyper-, para- a dyskeratóza

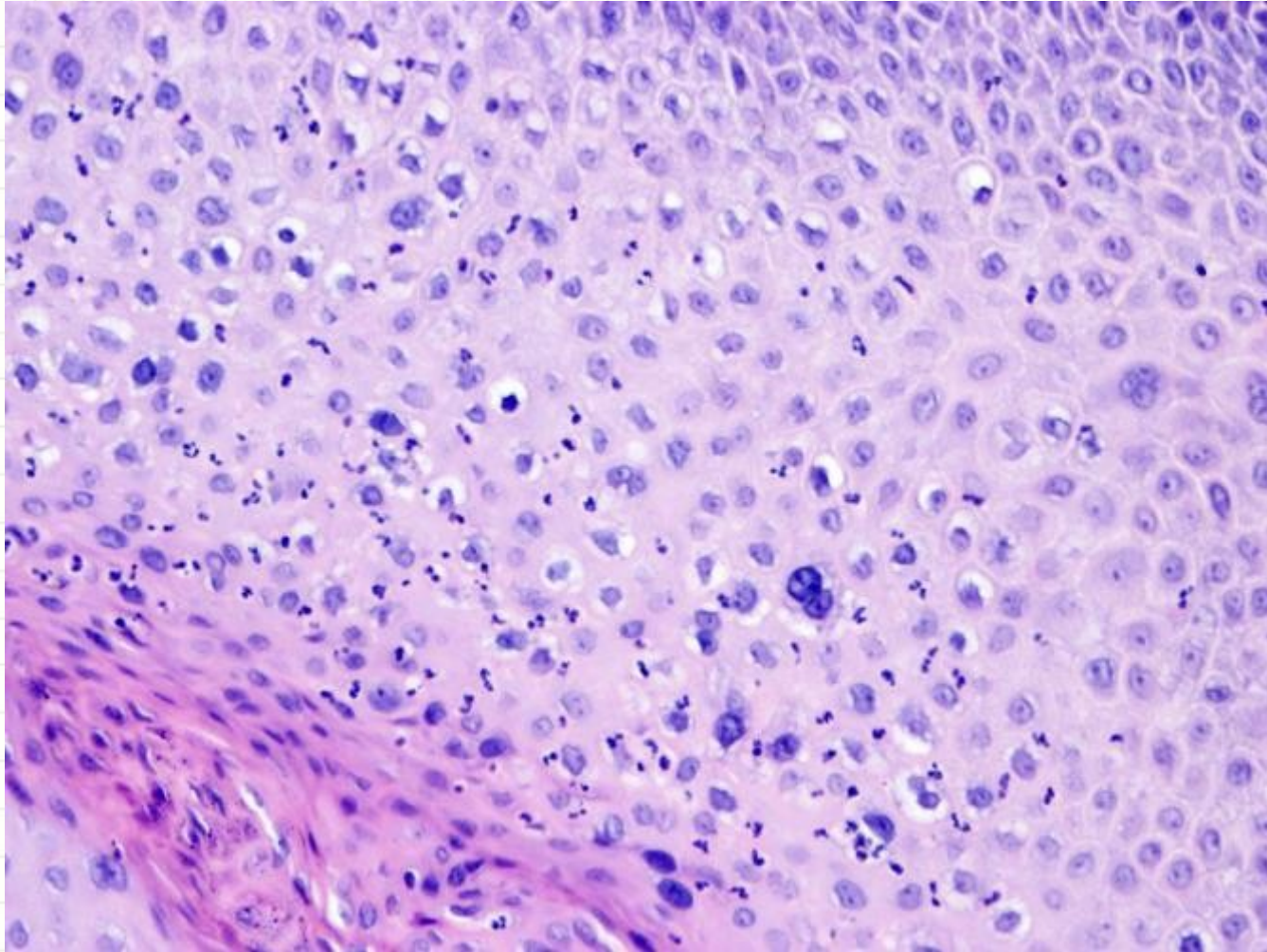
Condyloma accuminatum



Condyloma accuminatum



Condyloma accuminatum



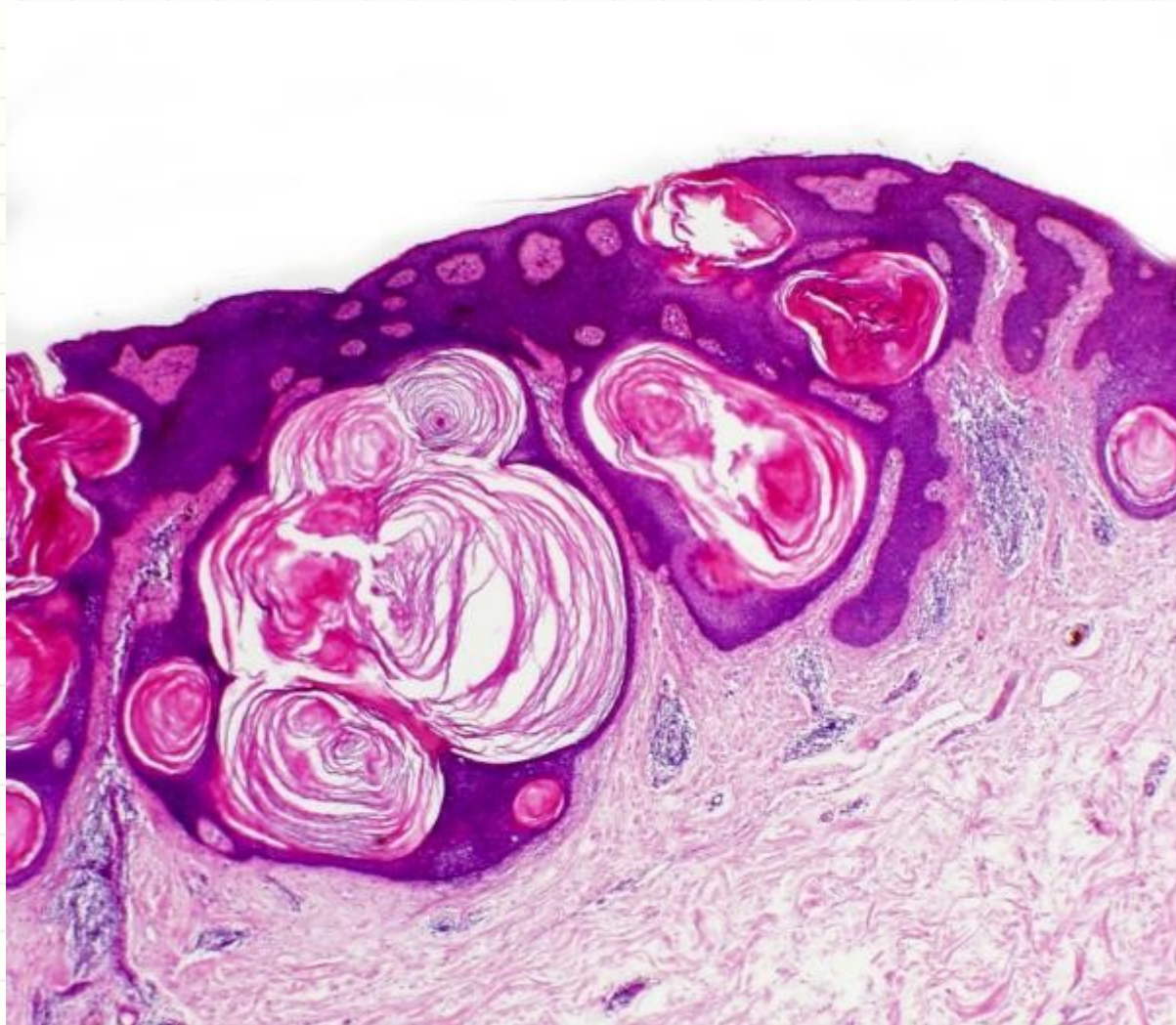
Seboroická veruka/keratóza)

- běžný benigní kožní tumor
- makro:
 - ostře ohraničená hyperpigmentovaná papula „mastného vzhledu“
- mikro:
 - hyperkeratóza, papilomatóza, akantóza
 - tvorba rohovinových koulí - cyst vyplněných lamelami keratinu
 - často pigmentace

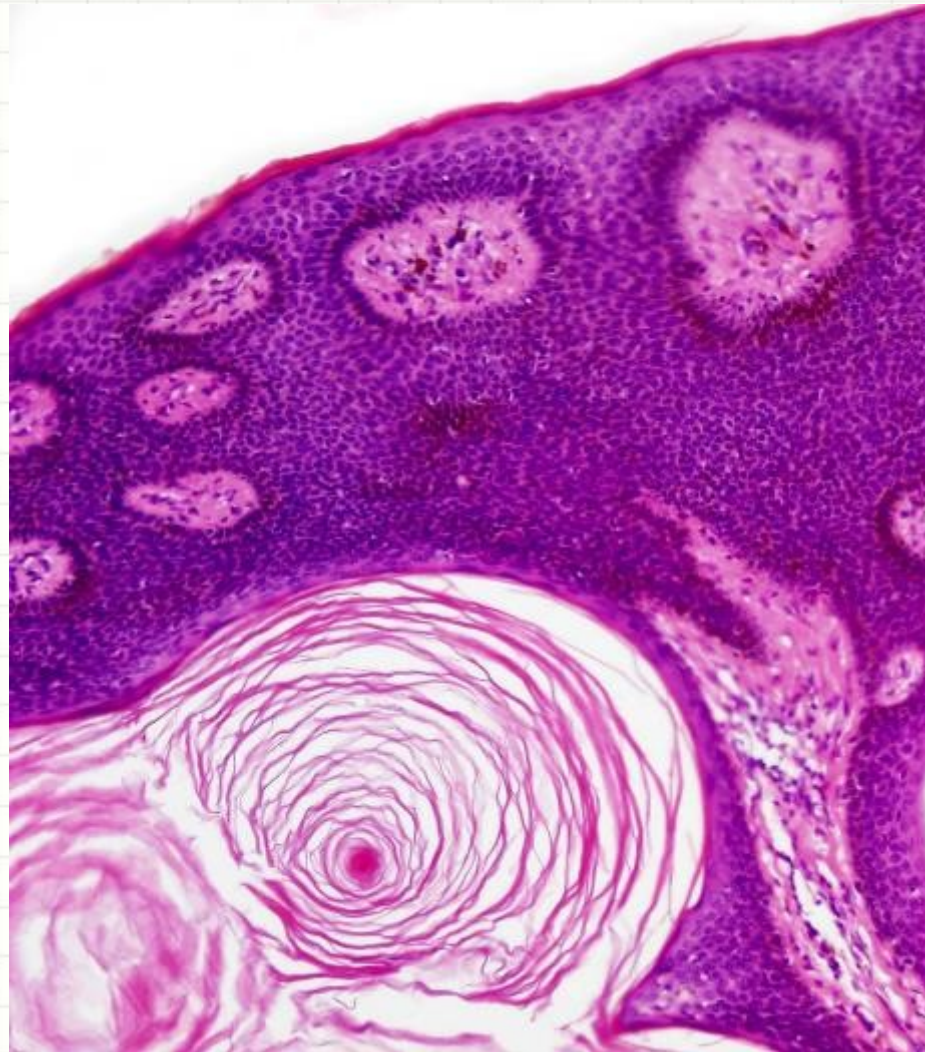
Seborhoická veruka



Seborhoická veruka



Seborhoická veruka



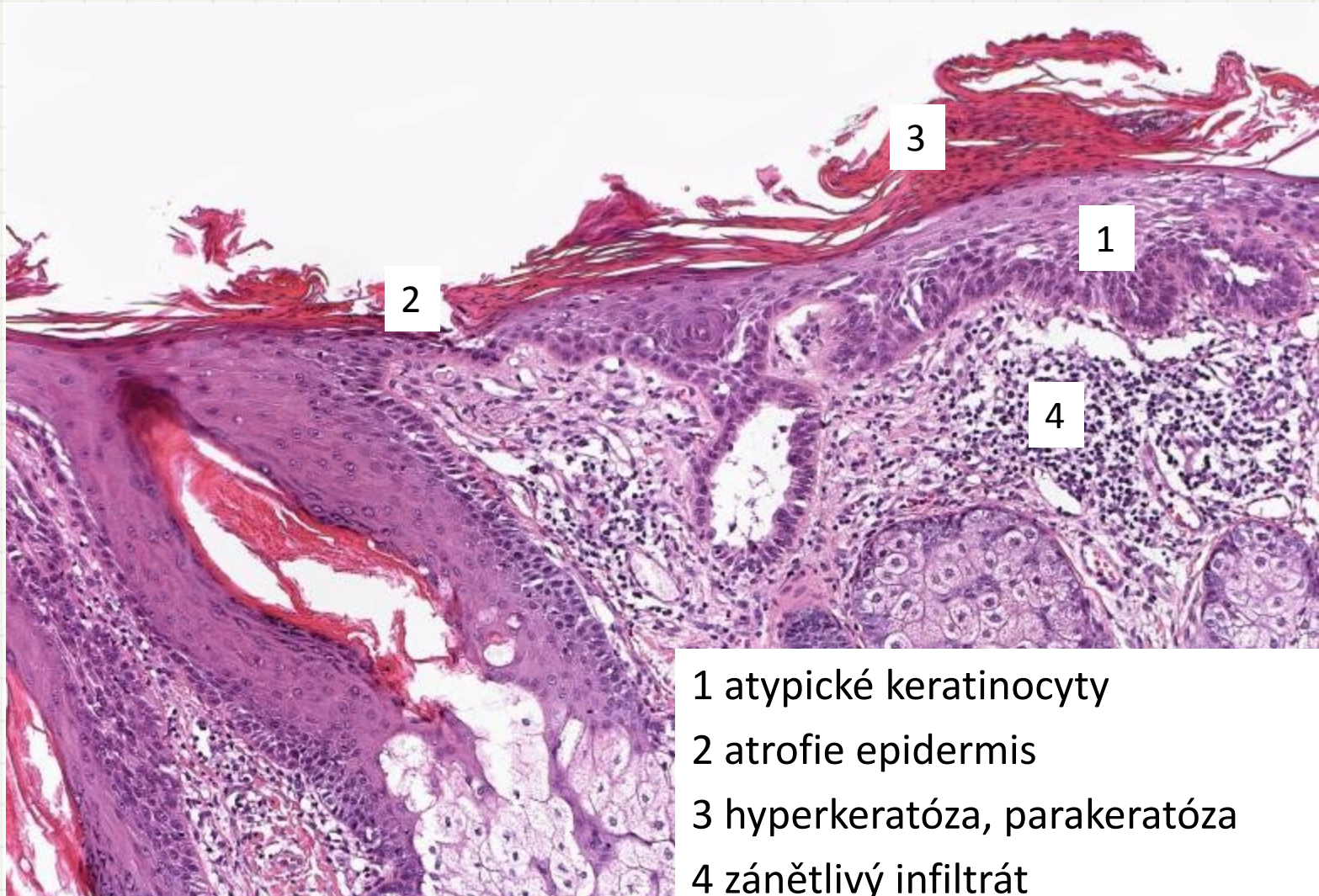
Solární (aktinická) keratóza

- intraepidermální dysplázie - prekanceróza
- v insolačních zónách (hlava, krk, ramena, dekolť...)
- **makro:**
 - ložiska „zhrubělého“ kožního krytu + drobné exkoriace, atrofie
- **mikro:**
 - dysplázie v různé tloušťce epidermis (začíná bazálně)
 - atrofie + hyperkeratóza, parakeratóza + hustý chronický zánětlivý infiltrát v superficiální dermis

Solární keratóza



Solární keratóza



- 1 atypické keratinocyty
- 2 atrofie epidermis
- 3 hyperkeratóza, parakeratóza
- 4 zánětlivý infiltrát

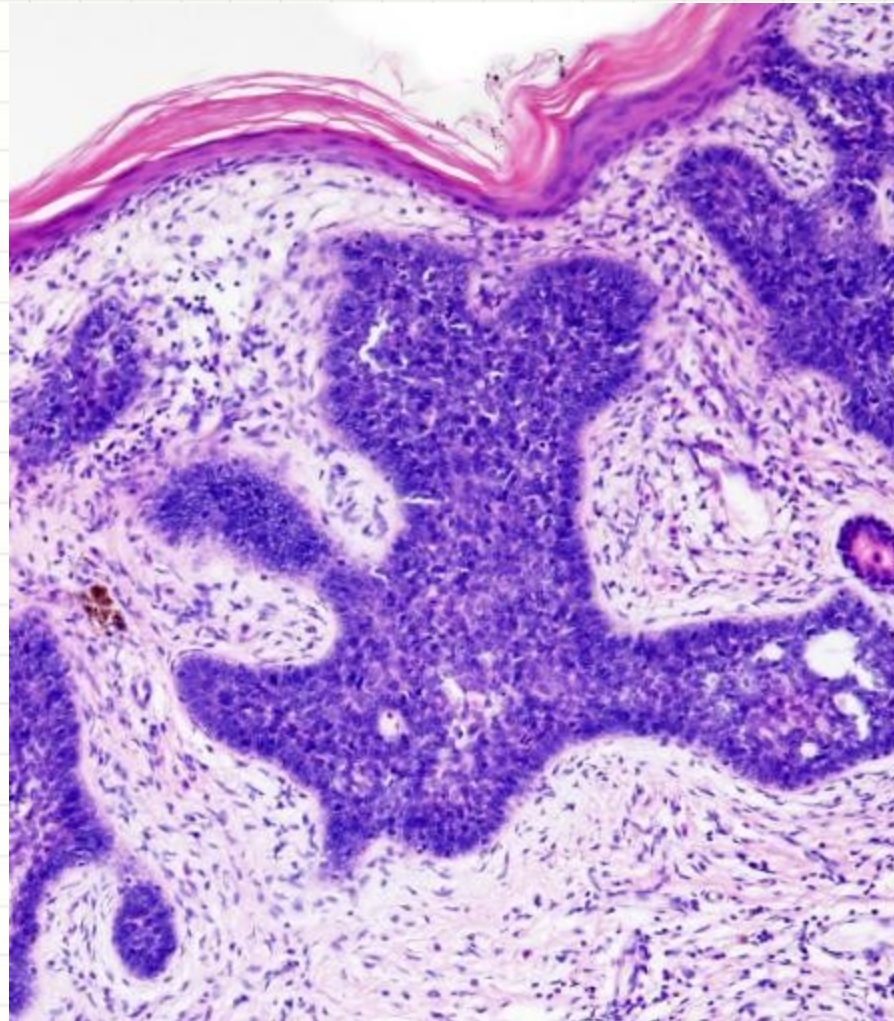
Bazocelulární karcinom (bazaliom)

- lokálně agresivní karcinom (metastazuje ale vzácně)
- v insolačních zónách
- **makro:**
 - ploché / vyvýšené ložisko v barvě kůže
 - může být melanoticky pigmentovaný
 - centrálně často ulceruje
- **mikro:**
 - hnízda z tmavých bazaloidních bb.
 - na periferii palisádovité uspořádání
 - četné mitózy, někdy pigmentace
 - retrakční štěrby kolem nádorových čepů

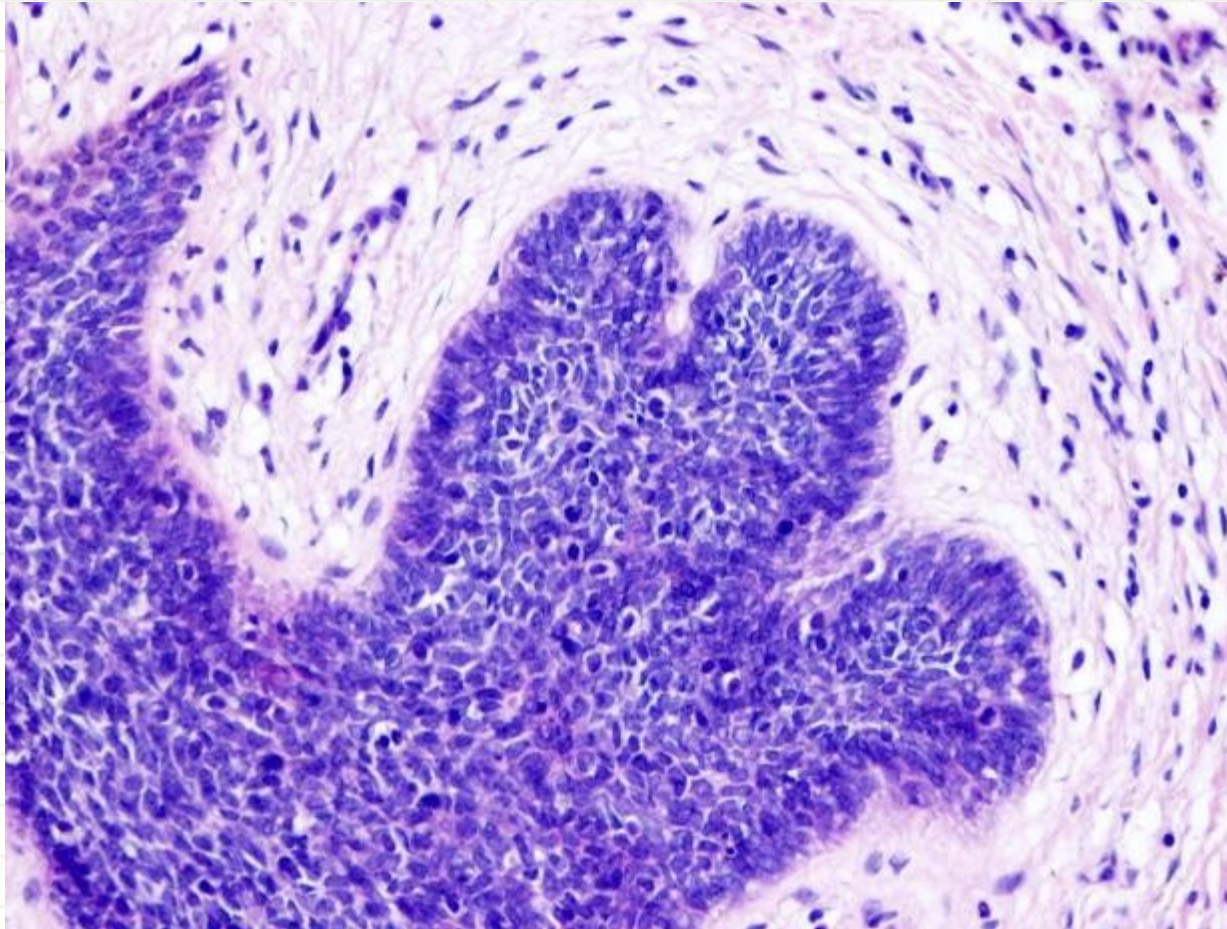
Bazocelulární karcinom (bazaliom)



Bazocelulární karcinom (bazaliom)



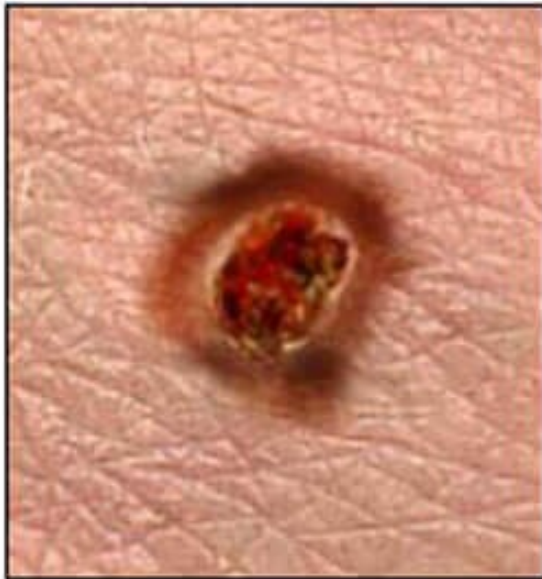
Bazocelulární karcinom (bazaliom)



Dlaždicobuněčný karcinom

- synonyma: skvamocelulární, spinocelulární
- makro:
 - nerovná, někdy výrazněji vyvýšená ložiska tuhé konzistence
 - může být povrchově exulcerovaný
- mikro:
 - bb. rostou v čepích a hnízdech
 - na okraji čepů jsou bb. menší, směrem do středu přibývá cytoplazmy (~ stratum spinosum)
 - ve všech vrstvách atypické mitózy
 - keratinové perly
 - intercelulární můstky

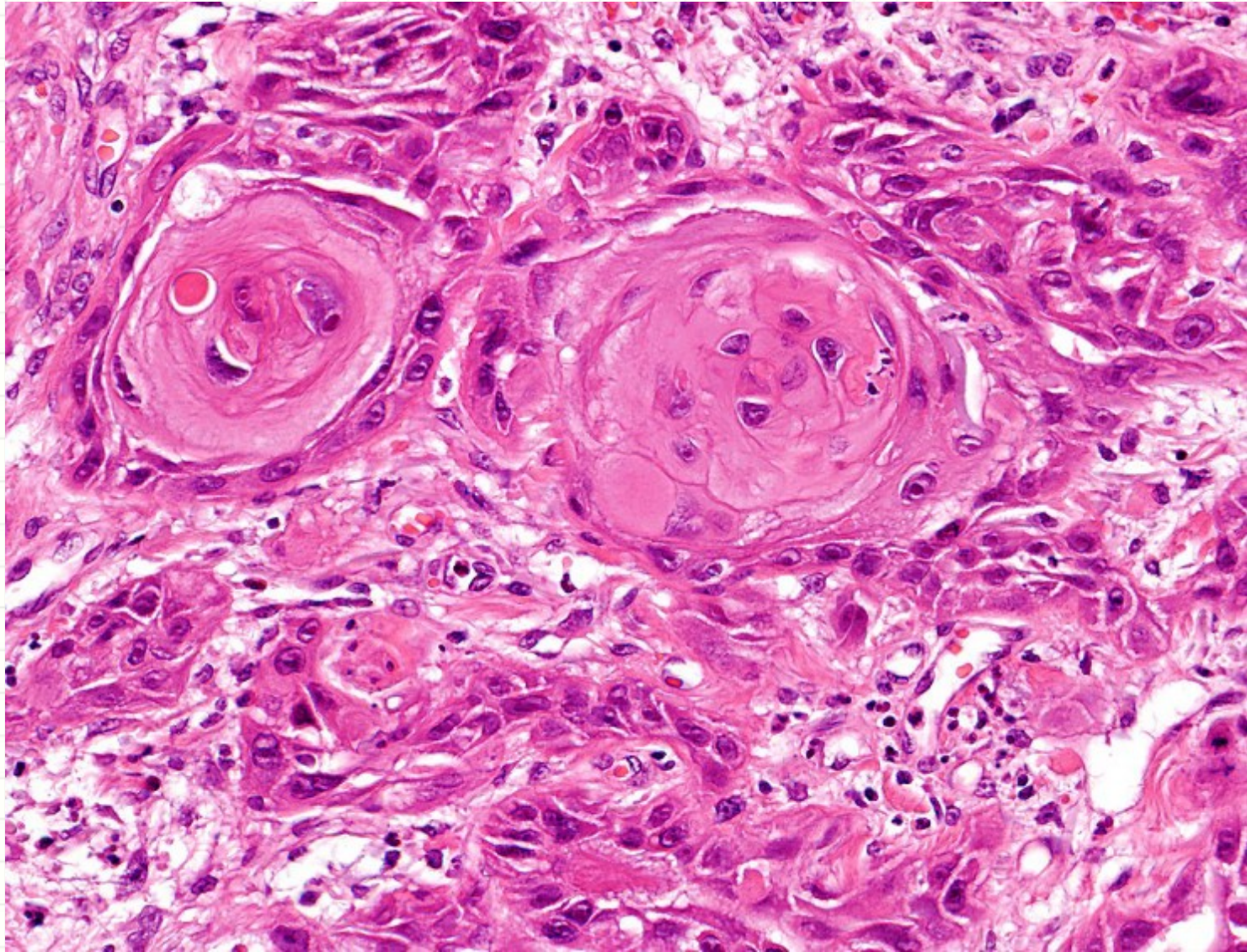
Squamous cell carcinoma



Basal cell carcinoma



Dlaždicobuněčný karcinom



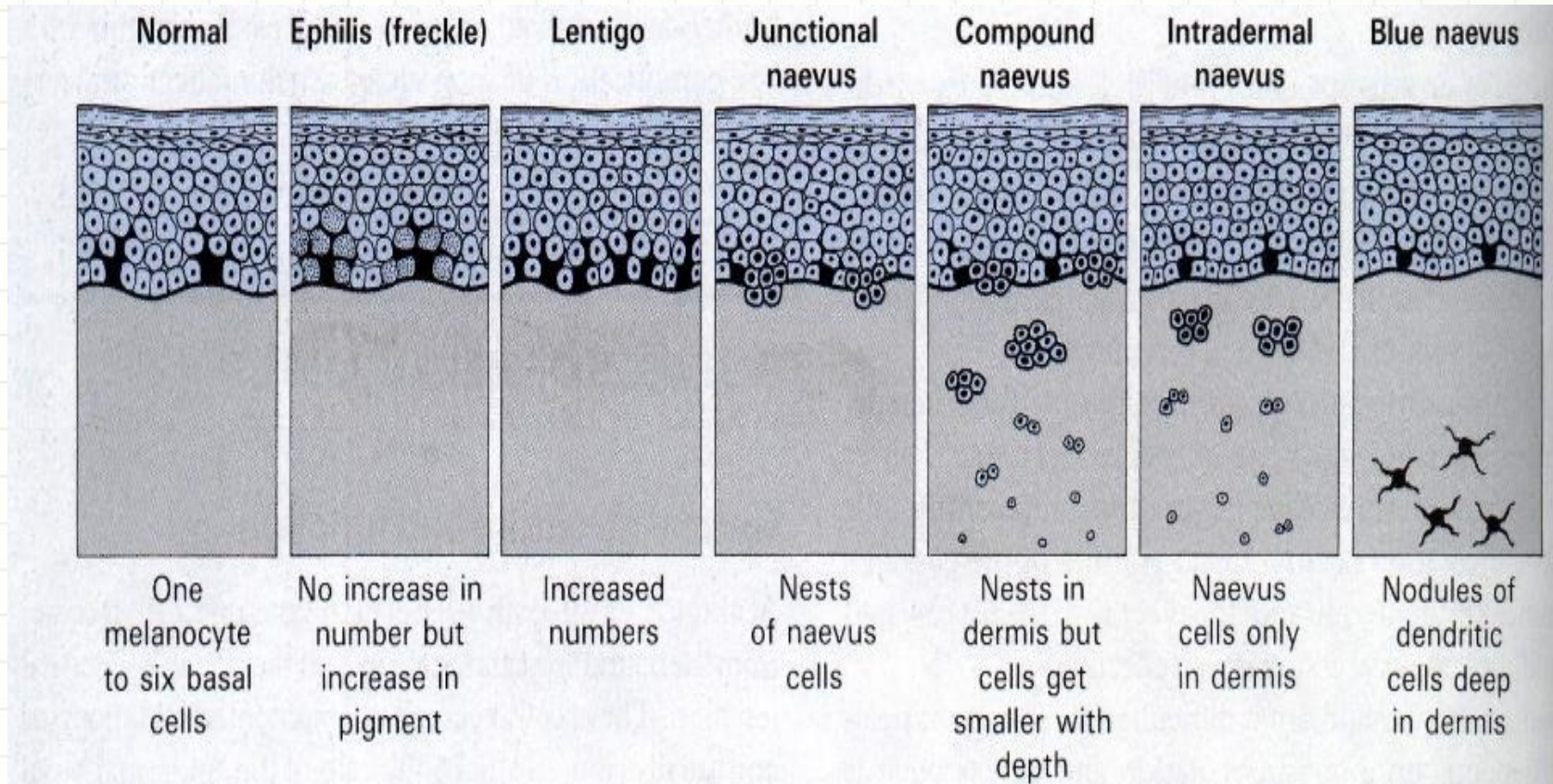
Melanocytární léze

- **Benigní:**
 - piha (ephelides)
 - benigní lentigo
 - pigmentové névy
 - Spitzové névus
 - dysplastický névus
- **Maligní melanom:**
 - lentigo maligna
 - povrchově se šířící MM
 - nodulární MM
 - akrolentiginózní melanom

Pigmentový névus

- benigní tumor, většinou získaný během života
- kongenitální névy bývají rozsáhlejší
- mikro:
 - **junkční névus**
 - skupiny pigmentových bb.(= hnízda) proliferují v dermoepidermální junkci
 - **smíšený névus**
 - hnízda jsou jak v junkční zóně, tak v dermis, kde jsou i ve formě pruhů
 - **intradermální névus**
 - výše popsané změny jsou pouze v dermis

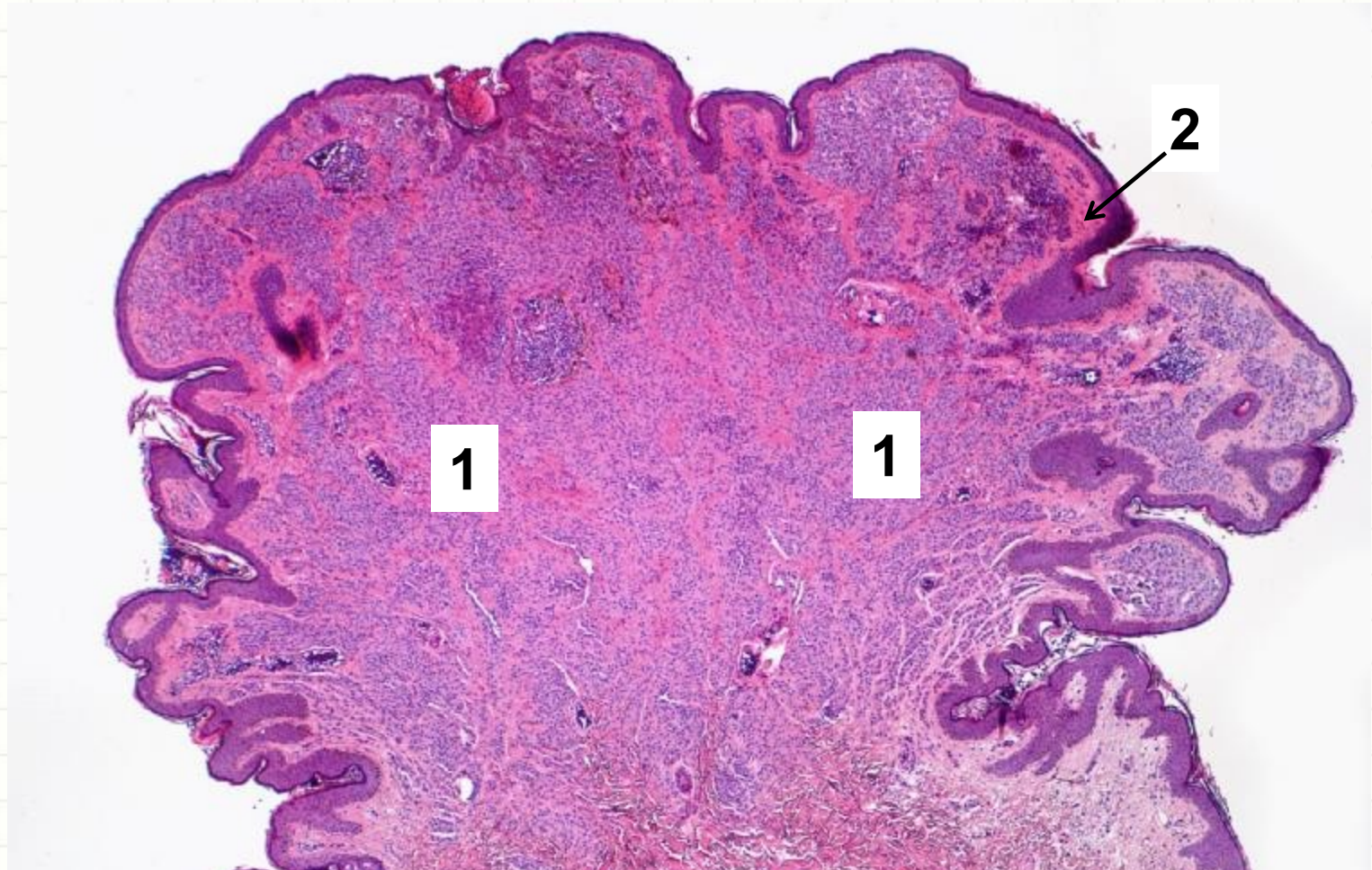
Melanocytární afekce



Melanocytární névus

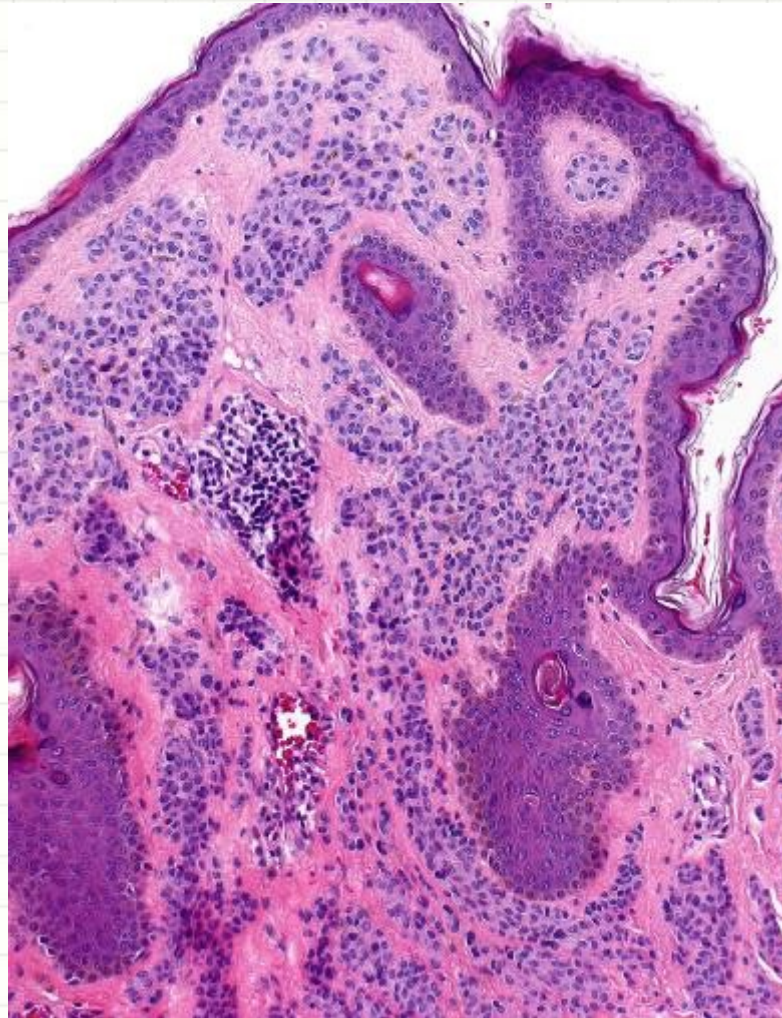


Intradermální melanocytární névus

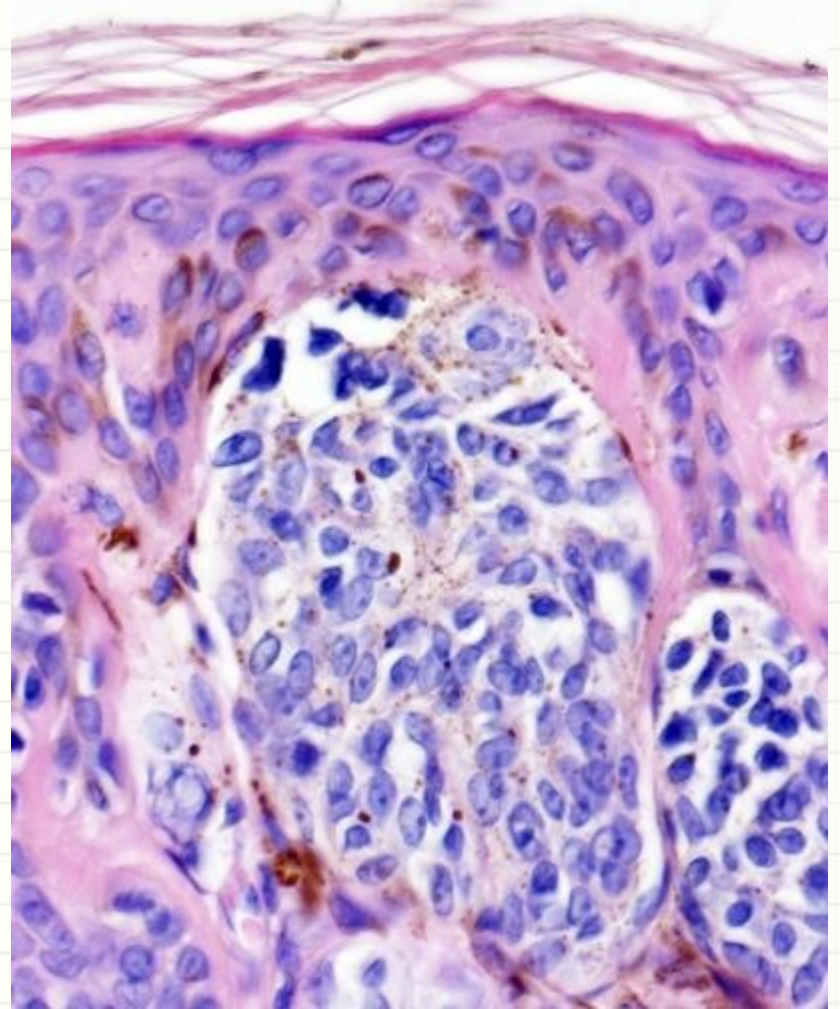
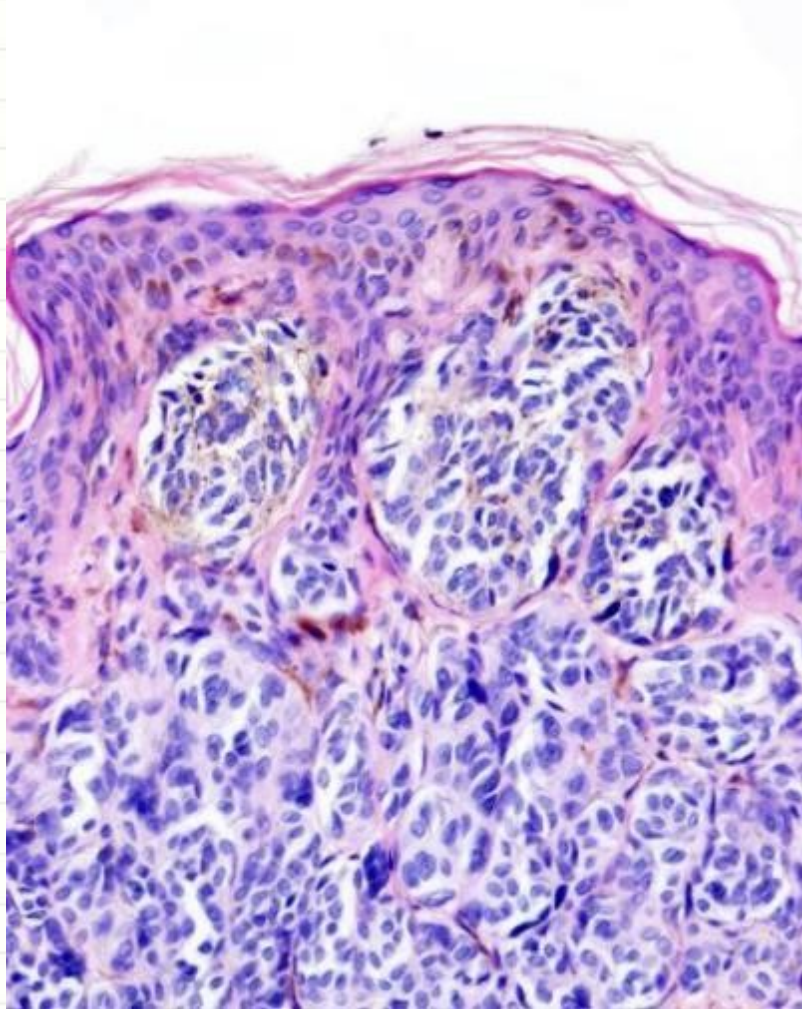


1. Melanocyty
2. Vrstva papilárního kória oddělující hnízda melanocytů od epidermis

Intradermální melanocytární névus

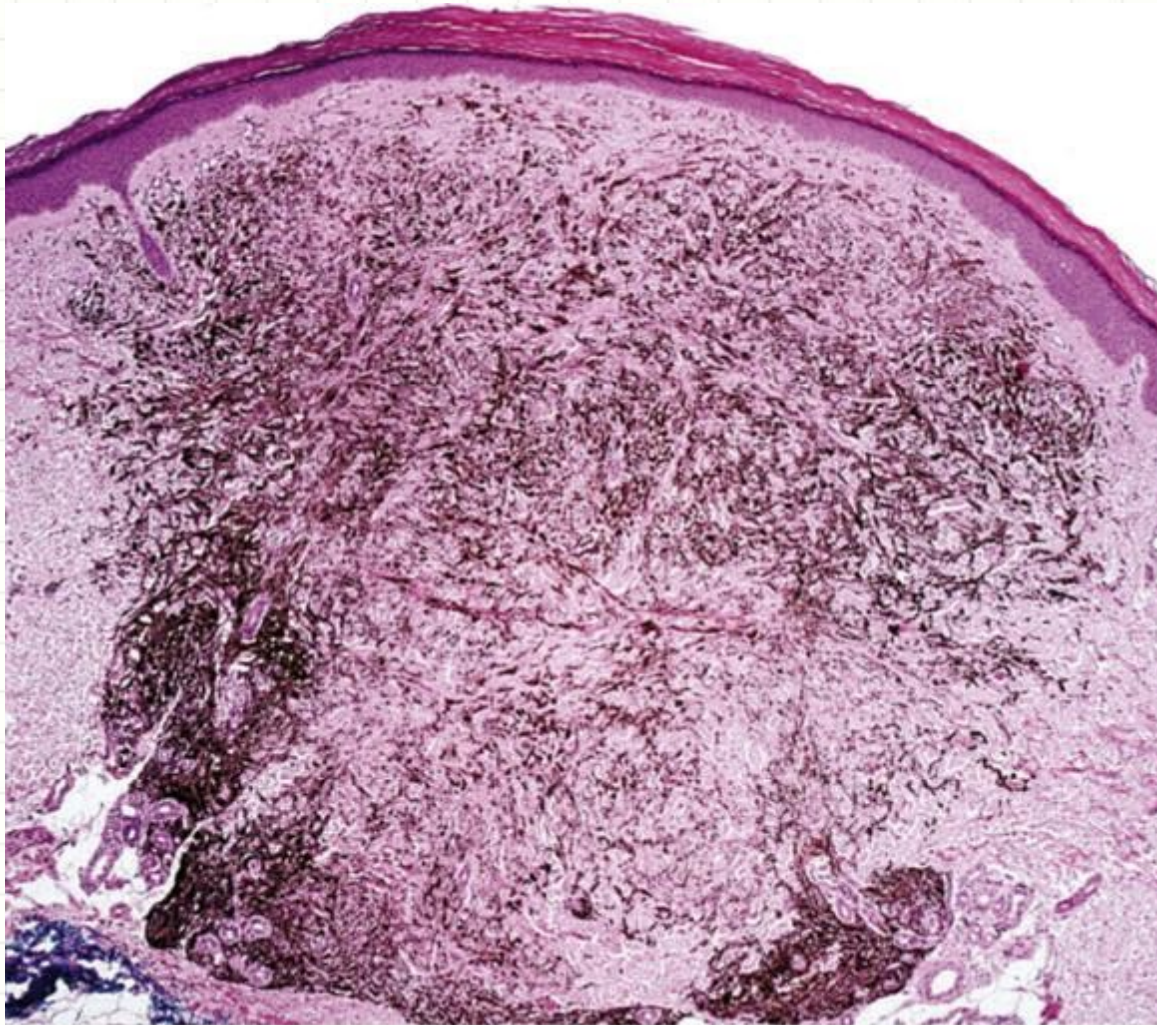


Smíšený pigmentový névus

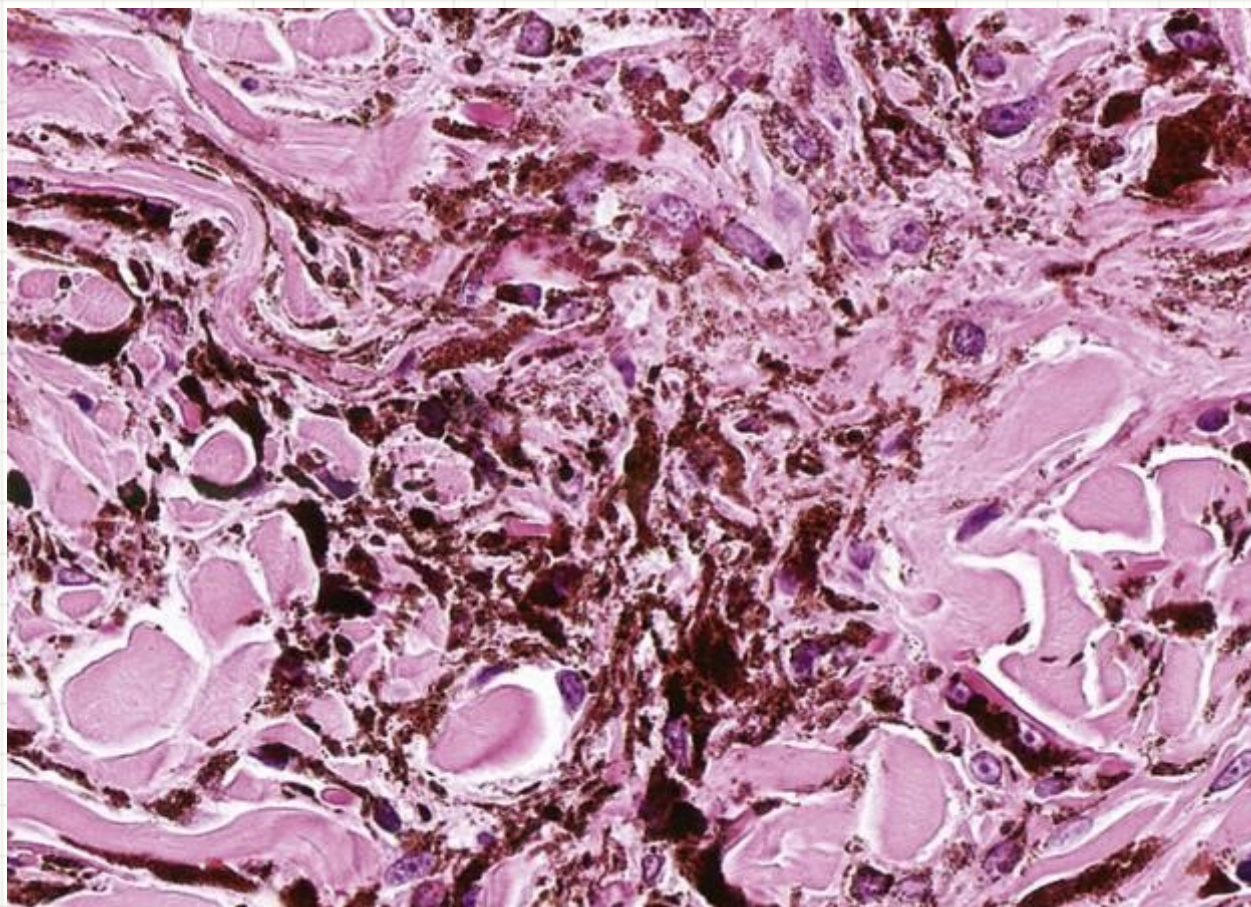


Modrý névus (blue nevus)

- intradermálně tvořený protáhlými /dendritickými melanocyty/ obklopenými snopci kolagenu
- zpravidla patrný hyperpigmentované melanocyty i melanofágy
- povrchová varianta (horní polovina dermis) či hlubší formy (až do podkožního tuku), celulární varianta, dig. dg. maligní melanom
- někdy kombinovaná varianta s běžným névem



Zdroj: Dermatopathology, **High-Yield Pathology**



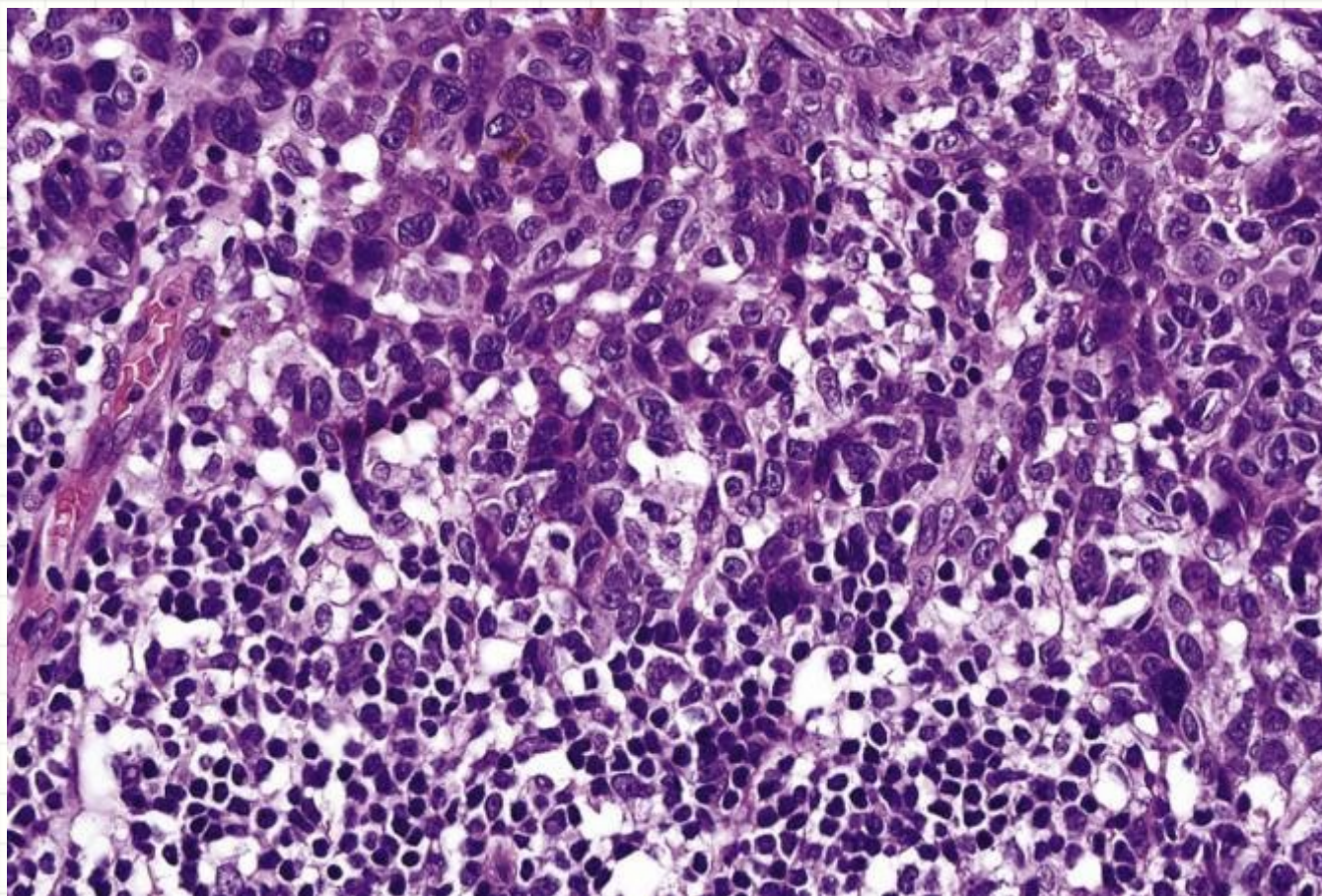
Zdroj: Dermatopathology, **High-Yield Pathology**

Halo névus (Suttonův névus)

- kolem névu patrný depigmentovaný (světlý) lem
- histologicky patrný kolem reziduálních struktur névu hustý lymfocytární infiltrát
- dif. dg. regresivně transformovaný tumor/melanom



Zdroj: Dermatopathology, **High-Yield Pathology**



Zdroj: Dermatopathology, **High-Yield Pathology**

Nevus Spitzové

- výrazně častější u dětí a mladých dospělých
- převážně světlý/růžový, méně pigmentovaný
- histologicky:
 - junkční, smíšený nebo intradermální névus
 - epiteloidní (objemné) či vřetenité melanocyty
 - tzv. rain drop fenomén
 - často mitotické figury
 - epidermis hyperplastická s eozinofilními tělísky /Kamino bodies/
 - může být přítomno pagetoidní šíření melanocytů typické pro melanom, zde se však vyskytuje často centrálně v rámci léze a névus Spitzové je typicky SYMETRICKÁ léze.
 - dermální komponenta maturuje.

Maligní melanom

- **vzniká:**
 - malignizací névů
 - de novo
- **výskyt:**
 - kůže
 - sliznice
 - oko
 - meningy

Maligní melanom

- **makro:**
 - v časných stádiích podobnost s mateřským znaménkem
 - nepravidelné okraje
 - nepravidelná pigmentace
 - v pozdějších stádiích léze ulceruje, tmavne, krvácí

 - klinicky tzv. ABCD pravidlo
 - **A**ssymetry
 - irregular **B**order
 - uneven **C**olour
 - **D**iameter > 6mm
 - **E**volving

BENIGN

MALIGNANT

ASYMMETRY

This benign mole is not asymmetrical. If you draw a line through the middle, the two sides will match, meaning it is **symmetrical**.

A



If you draw a line through this mole, the two halves will not match, meaning it is **asymmetrical**, a warning sign for melanoma.

BORDER

A benign mole has **smooth, even borders**, unlike the one on the opposite page.

B



The **borders** of an early melanoma tend to be uneven. The edges may be scalloped or notched.

COLOR

Most benign moles are all **one color**—often a single shade of brown.

C



Having a variety of **colors** is another warning signal. A number of different shades of brown, tan or black could appear. A melanoma may also become red, white or blue.

DIAMETER

Benign moles usually have a **smaller diameter** than malignant ones.

D



Melanomas usually are **larger in diameter** than the size of the eraser on your pencil (¼ inch or 6mm), but they may sometimes be smaller when first detected.

EVOLVING

Common, benign moles look the **same** over time. Be on the alert when a mole starts to **evolve** or change in any way.

E



When a mole is **evolving**, see a doctor. Any change—in size, shape, color, elevation, or another trait, or any new symptom such as bleeding, itching or crusting—points to danger.

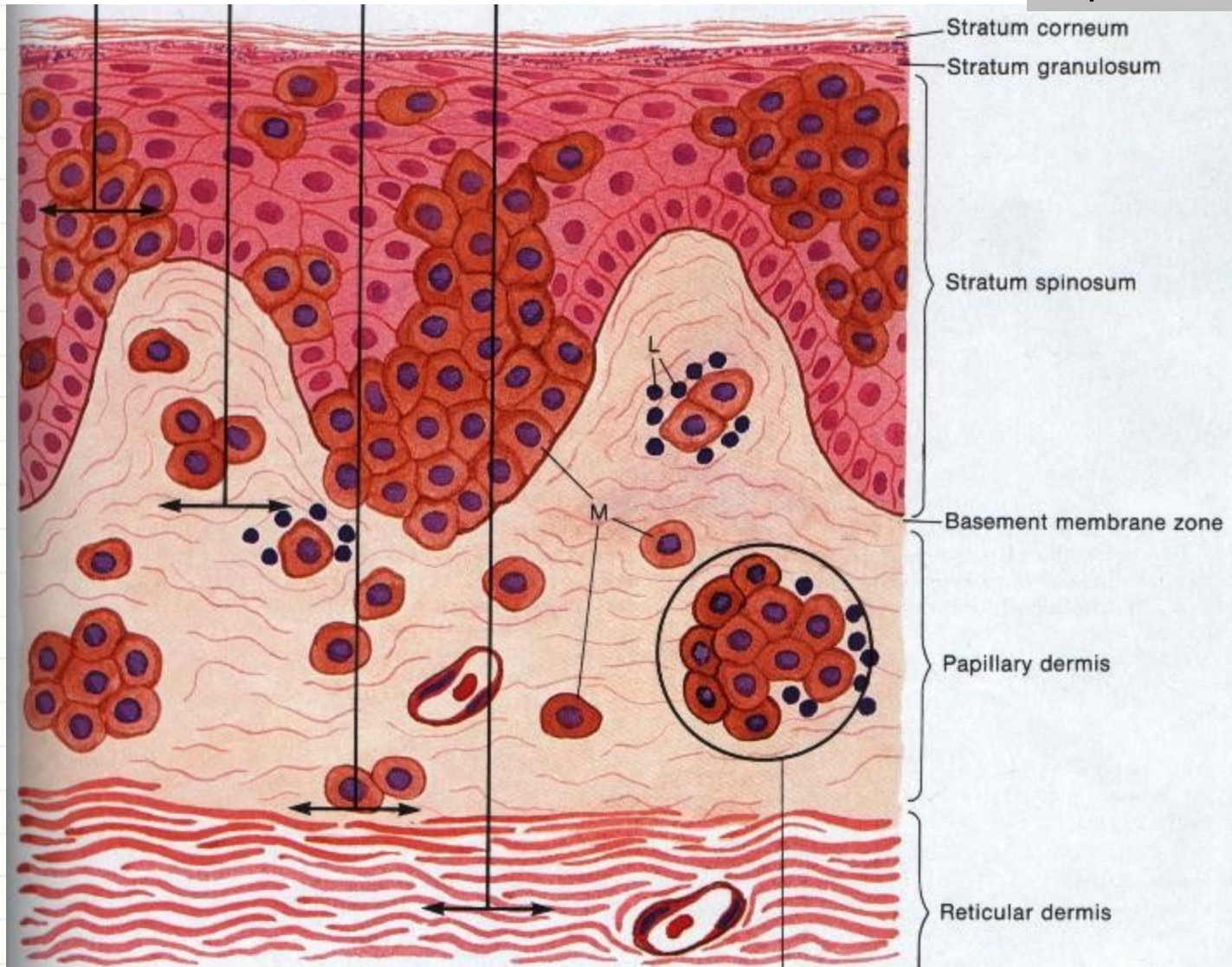
Maligní melanom

- mikro:
 - asymetrie léze
 - atypické pleomorfní epiteloidní či vřetenité buňky
 - velká hyperchromní jádra s výraznými jadérky
 - mitózy (v atypických lokalizacích)
 - nepravidelné hrubě granulární pigmentace
 - ale i kompletně apigmentované formy
 - imunoprofil:
 - melan A, HMB-45, S-100

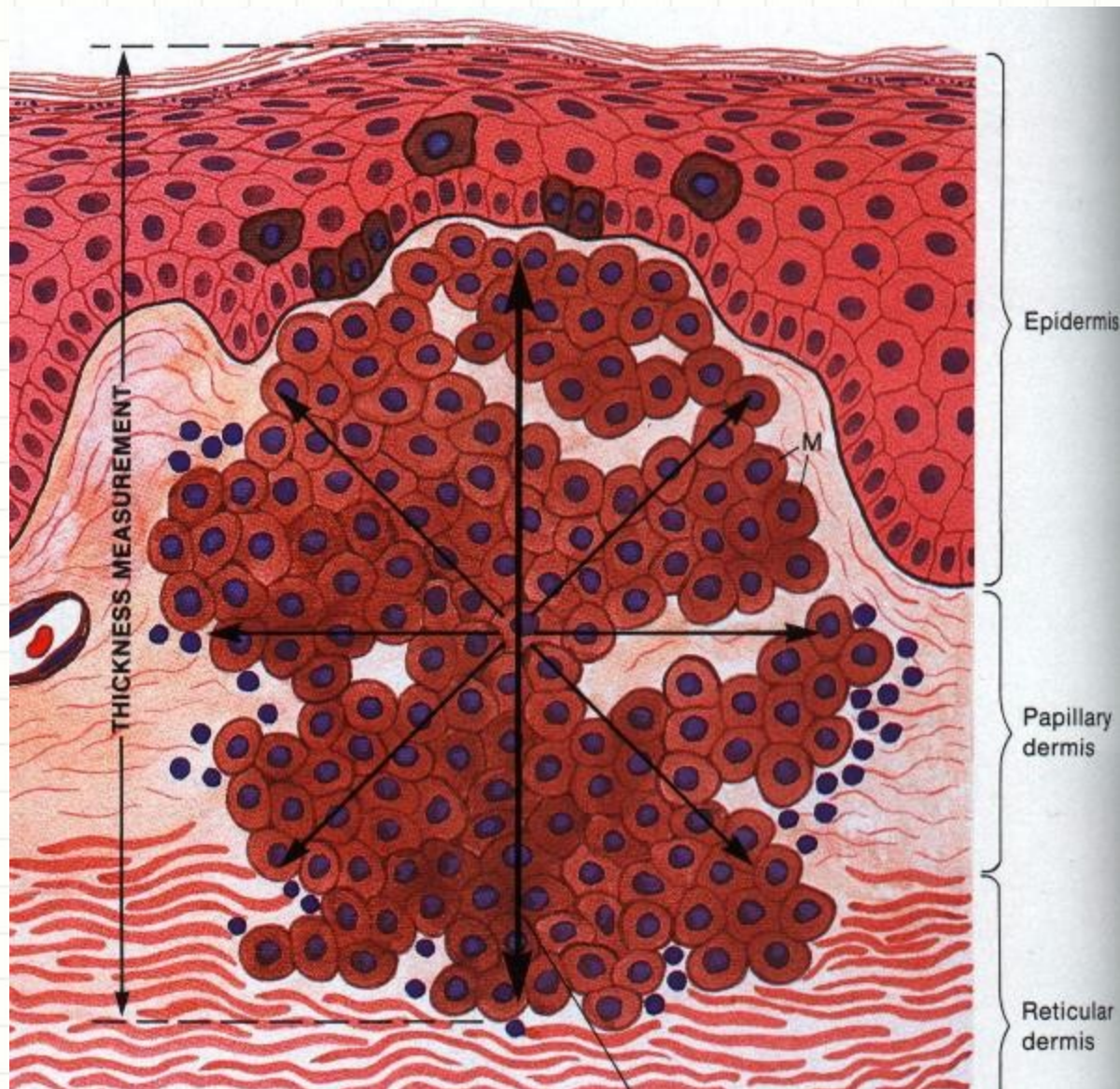
Hloubka invaze melanomu dle Clarka

Clark 1 2 3 4 5 do tuku

kopie



Hloubka invaze melanomu dle Breslowa (mm)



Melanom – prognostické faktory

- **tloušťka dle Breslowa** (hranice 1-2-4 mm)
- **hloubka invaze dle Clarka** (zahrnutý v TNM)
- ulcerace
- počet mitóz
- parciální regrese (zhoršuje prognózu)
- tumor infiltrující lymfocyty /**TILS**/ intratumorózní lymfocyty
- lymfovaskulární invaze
- delší přežití **u žen**
- delší přežití při lokalizaci melanomu na končetinách
 - vyjma subungvální a plantární (akrolentiginózní melanom – špatná prognóza)

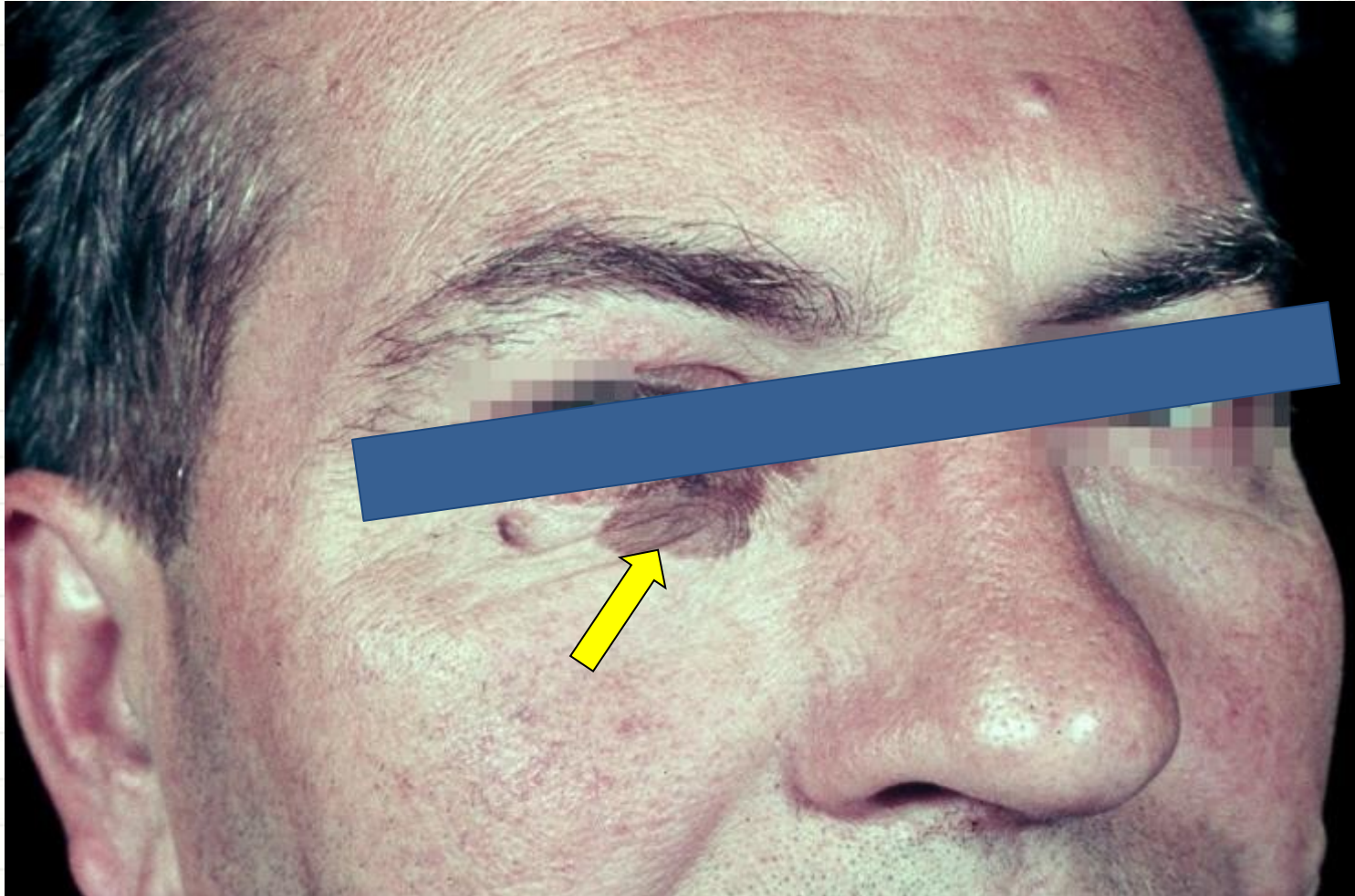
Maligní melanom

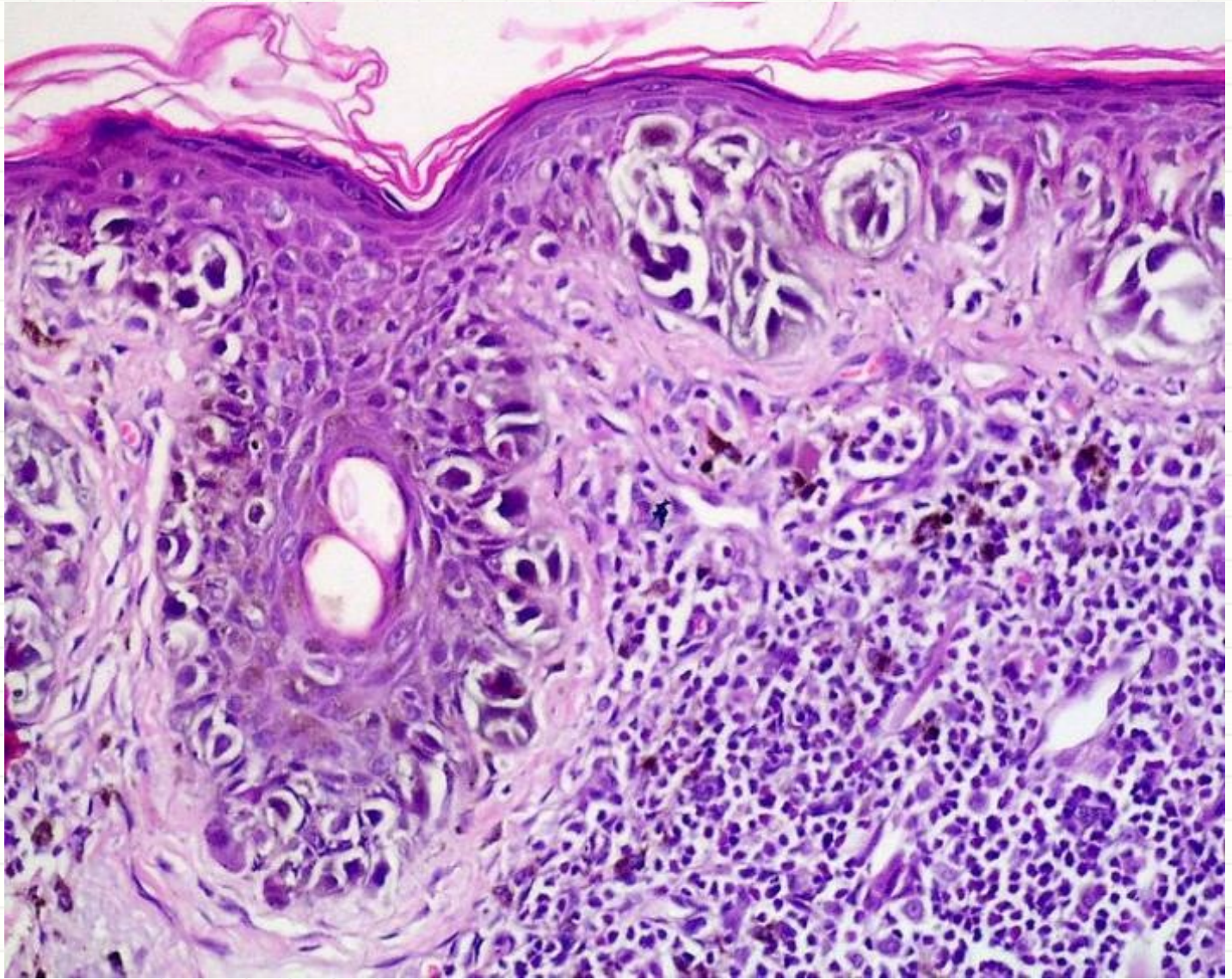
- **3 růstové fáze ve vývoji melanomu:**
 - melanom in situ (intraepidermální fáze)
 - radiální růstová fáze - superficiálně se šířící MM
 - laterální šíření s invazí do papilární dermis
 - vertikální růstová fáze
 - invaze do retikulární dermis

Lentigo maligna (melanom) LM/LMM

- **těžká melanocytární dysplázie v epidermis a papilárním koriu**
- v terénu solárního poškození
- **makro:**
 - nepravidelně pigmentovaná makula, většinou na obličeji
- **mikro:**
 - atypické melanocyty jednotlivě v junkci a celé šíři epidermis
 - atrofie epidermis a bazofilní degenerace kolagenu

Lentigo maligna melanom

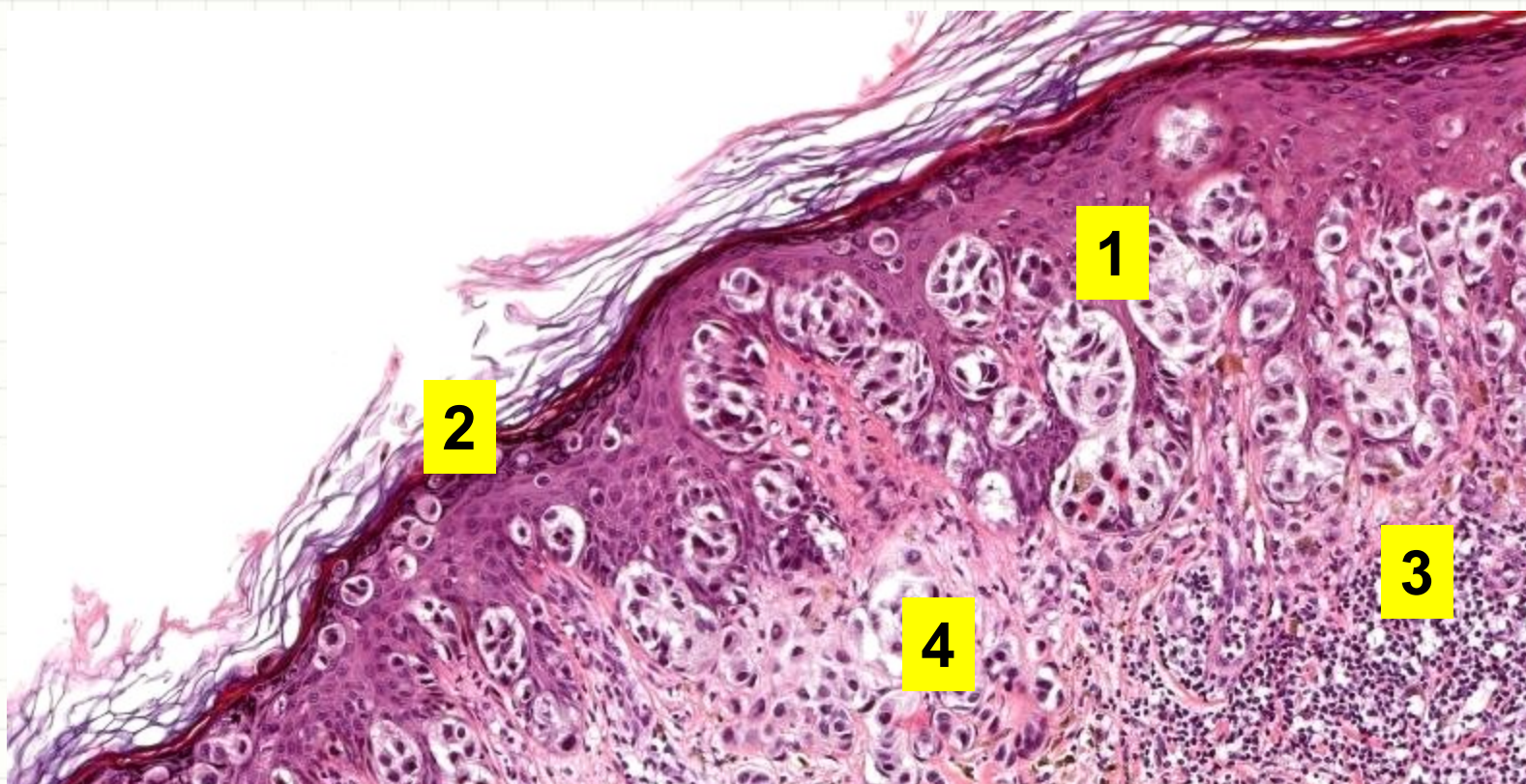




Maligní melanom radiální růstová fáze - SSM



Maligní melanom radiální růstová fáze - SSM



1. Nepravidelně rozložená junkční hnízda
2. Melanocyty jednotlivě ve vyšších vrstvách v epidermis
3. Lymfocytární infiltrát ve spodině
4. Invaze do papilární dermis (zde Clark 3)

Maligní melanom

vertikální růstová fáze

- v terénu **SSM** klon melanoblastů, který roste vertikálně – tzv. **SSM s nodularitou**
- horší prognóza
- makro:
 - nepravidelně pigmentovaná neostrá makula s prominujícím uzlem
- mikro:
 - SSM a morfologicky odlišný klon nádorových buněk, které rostou vertikálně

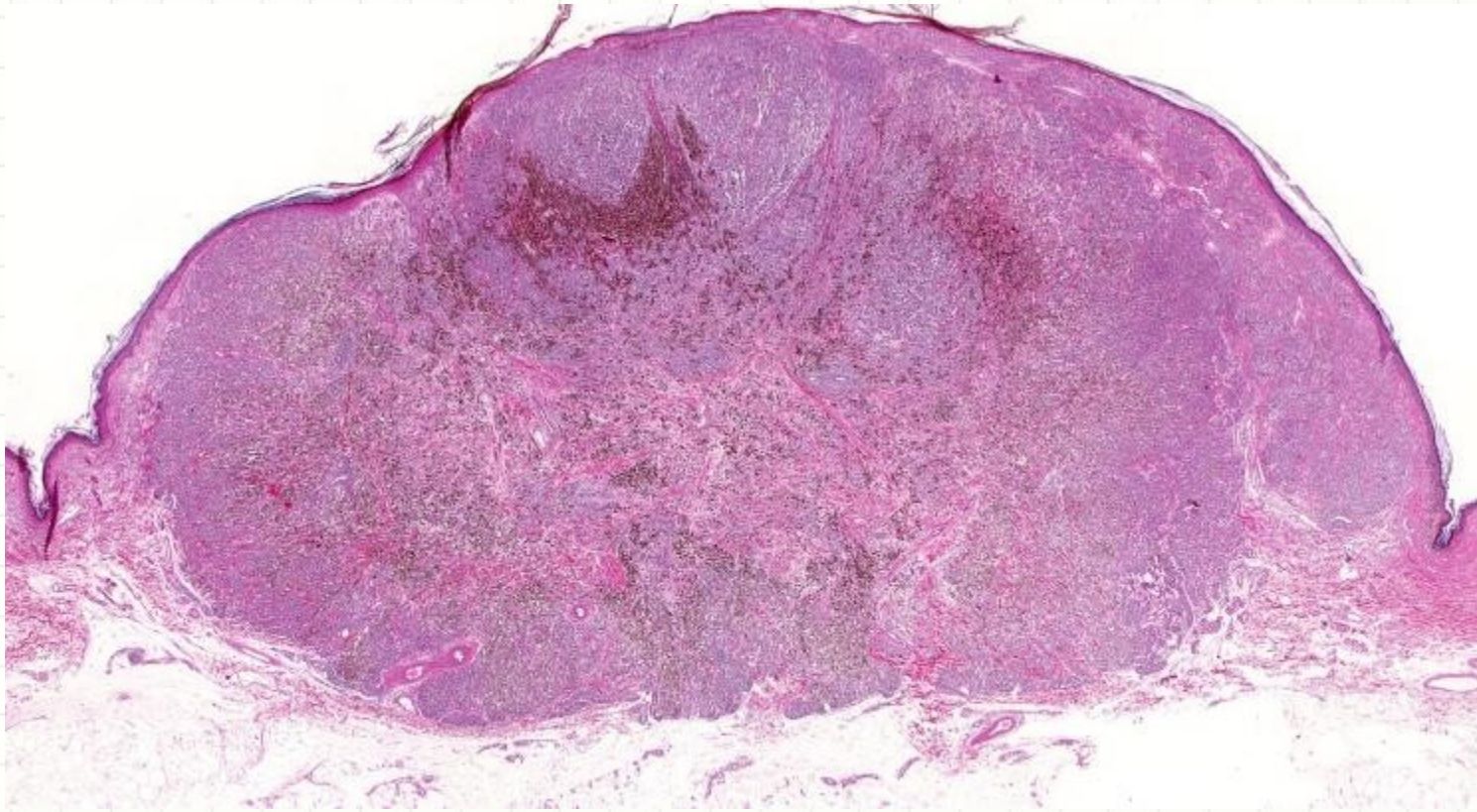
Maligní melanom vertikální růstová fáze – SSM s nodularitou



Nodulární maligní melanom

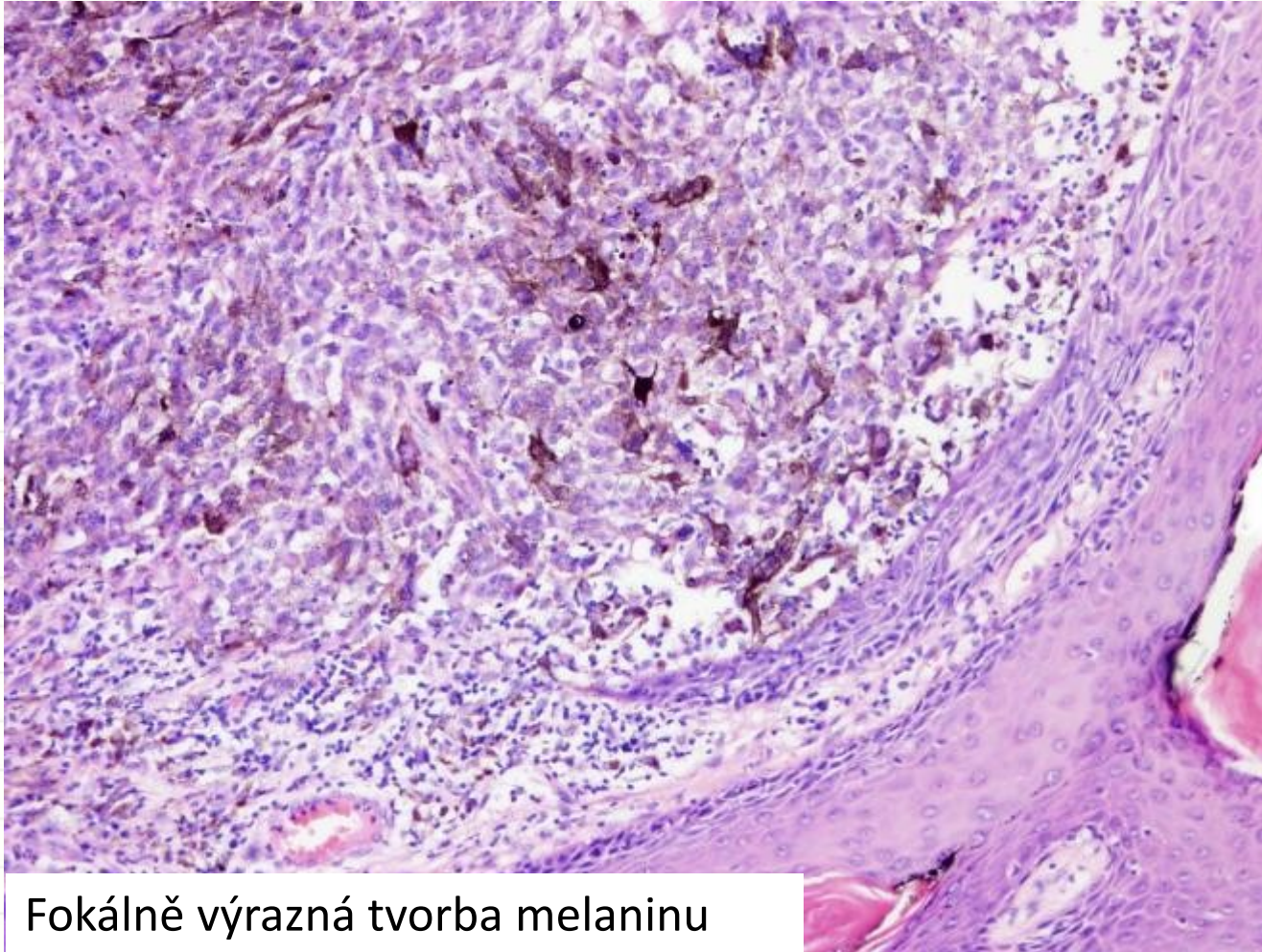
- **růstová zóna je v dermis**
- **metastázuje**, v závislosti na prognostických faktorech
 - nejprve do uzlin, pak hematogenně do kteréhokoliv orgánu
 - radikální excize
- **makro:**
 - různě barevný nodulus
- **mikro:**
 - nádorové melanocyty tvoří v dermis různě objemný uzel
 - nádorové bb. nejčastěji epiteloidního vzhledu
 - chybí maturace směrem ke spodině léze

Nodulární maligní melanom

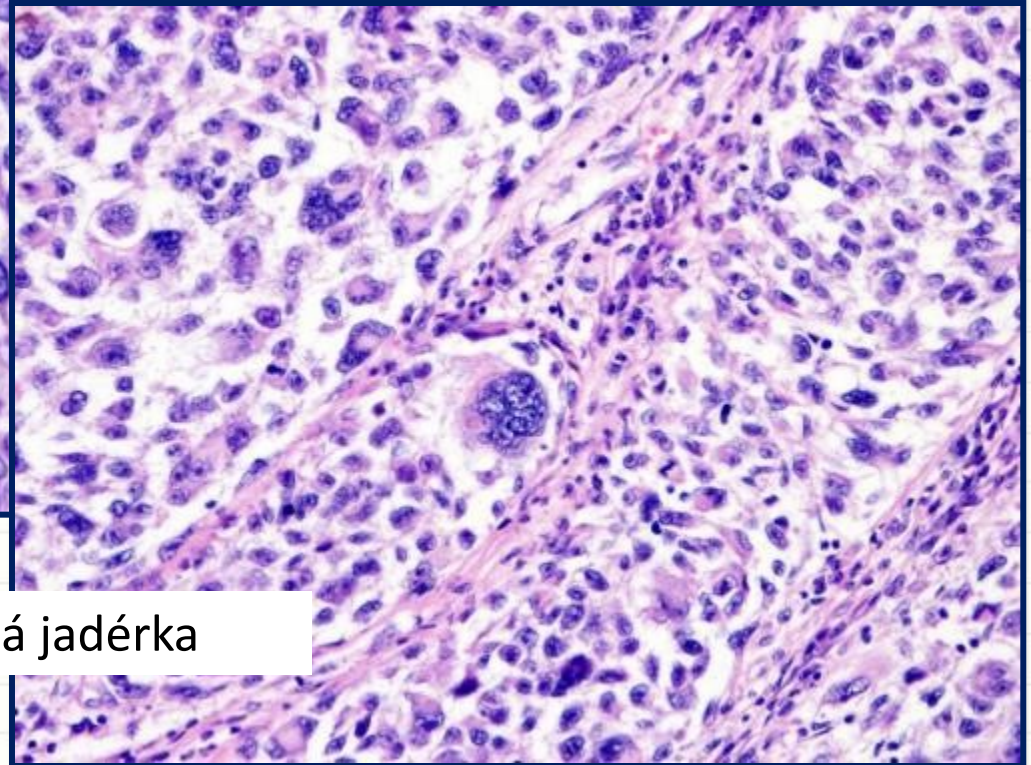
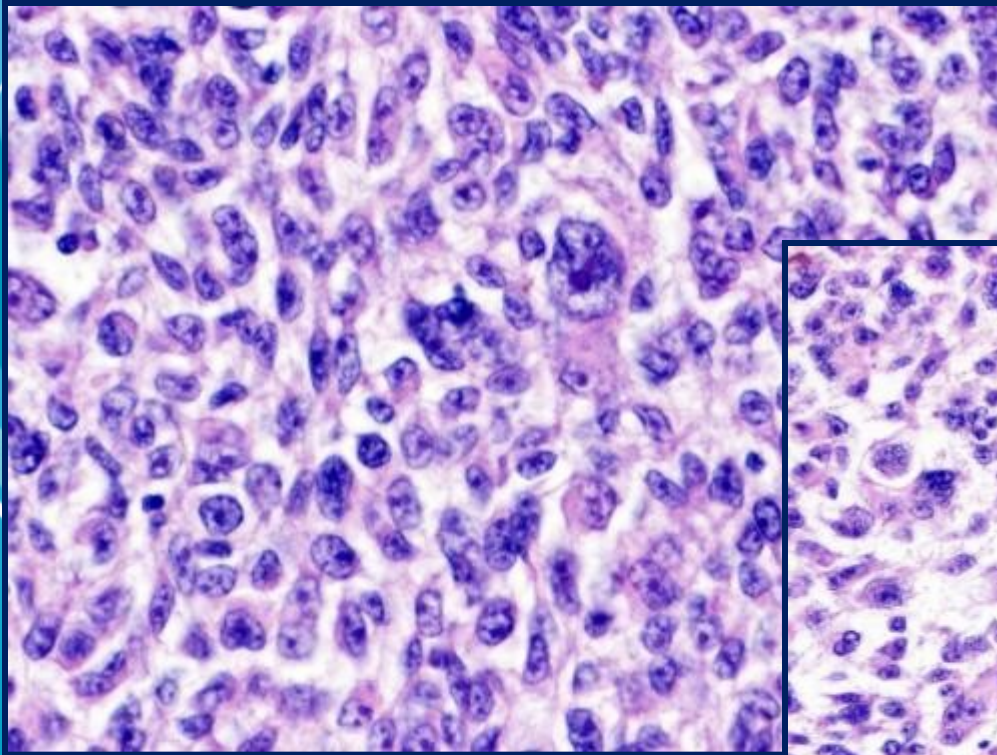


Rozsáhlý tumor zasahující do tukové tkáně, bez výrazné horizontální složky;
fokálně výrazná tvorba melaninu

Nodulární maligní melanom

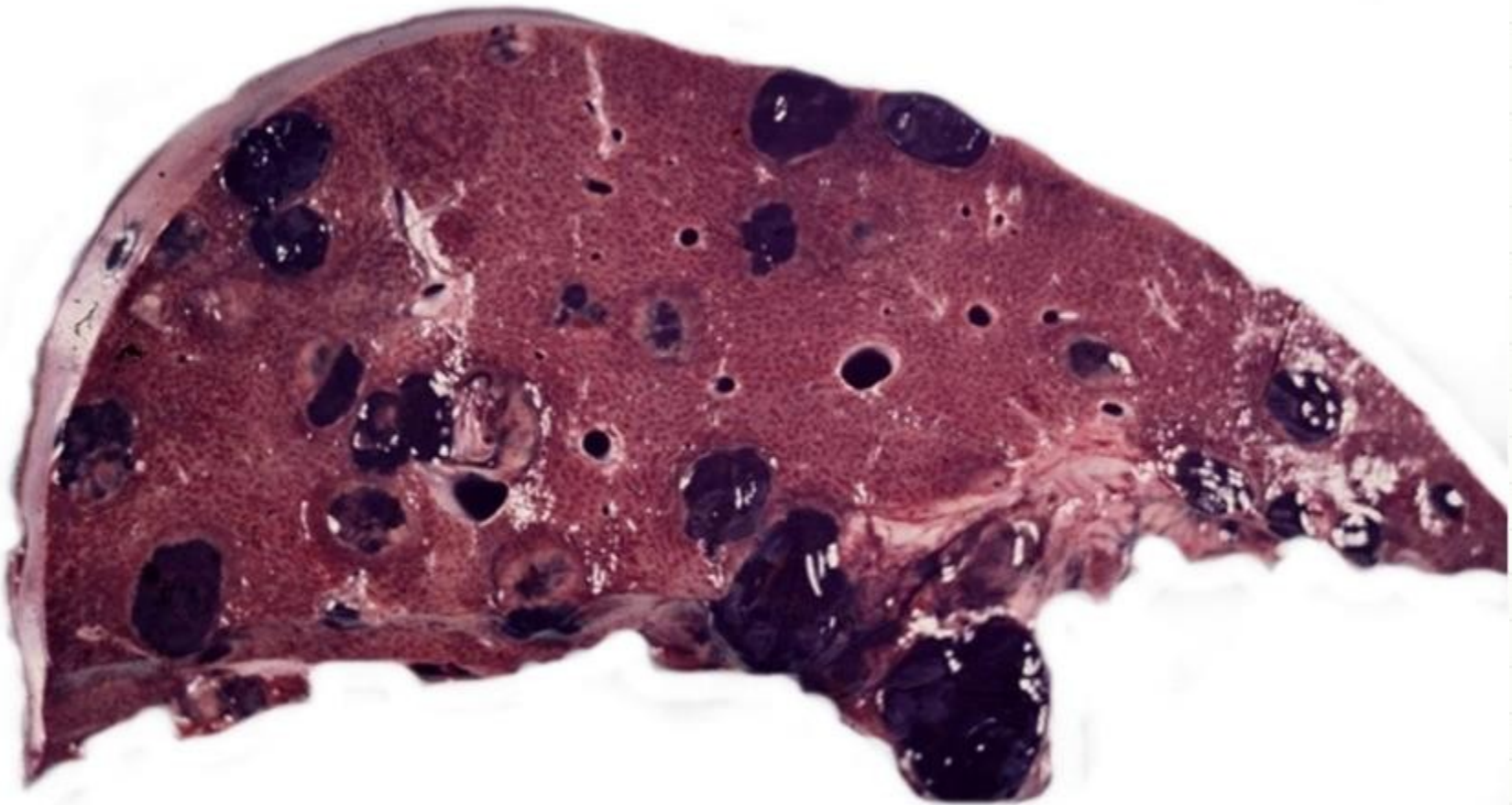


Nodulární maligní melanom



Atypické melanoblasty, nápadná jádérka

Maligní melanom metastázy v játrech





Záněty sliznic

Záněty sliznic

- stomatitida
- gingivitida
- cheilitida
- glositida

vznik:

- mechanická traumatizace
- tlak zubních protéz
- chemické vlivy
- alergická reakce na potraviny, viry, bakterie, ...

Puchýřnaté záněty (stomatitis vesiculosa)

- často virová etiologie
 - HSV
 - varicella-zoster virus
 - CMV
- autoimunitně podmíněné
 - pemfigus vulgaris
 - bulózní pemfigoid,
 - dermatitis herpetiformis

Aftová stomatitida (stomatitis aphtosa)

- tvorba aft (vřídků), ty se rozpadají a vznikají plošné eroze
- solitární či mnohočetná
- etiologie ? možná zkřížená reakce na *St.sanguis* ,
predisponující faktory jako karence B12, stres, alergie,
těhotenství,...



Herpes labialis

- opar
- HSV-1 (obličej, rty), naopak HSV-2 postihuje spíše genitál



Ulcerózní stomatitida

- **hererogenní skupina**

- polékové reakce
- kontaktní alergie
- nádory (dlaždicobuněčný karcinom,...)
- granulomatóza s polyangitidou (Wegenerova)
- TBC, syfilis, SLE,...

Chronické záněty dutiny ústní

- **chronická gingivitida**
- etiologicky: DM, zubní kámen, protézy, i v těhotenství
- **hypertrofická forma – tzv. epulis:**
 - fibroidní
 - obrovskobuněčná
 - granulomatózní (zánětlivý granulom)
- **atrofická glositida** – papily jazyka vyhlazené, jazyk má červenou barvu (např. u spály)



- **Koplikovy skvrny**

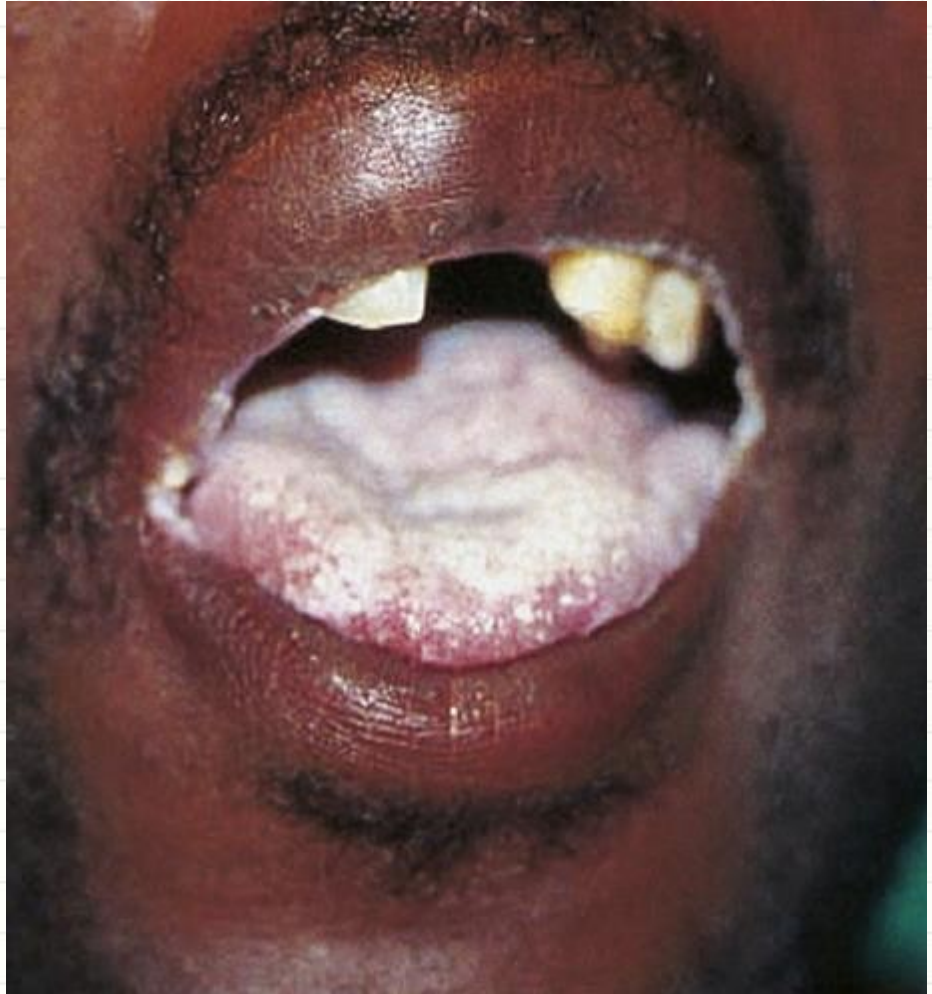
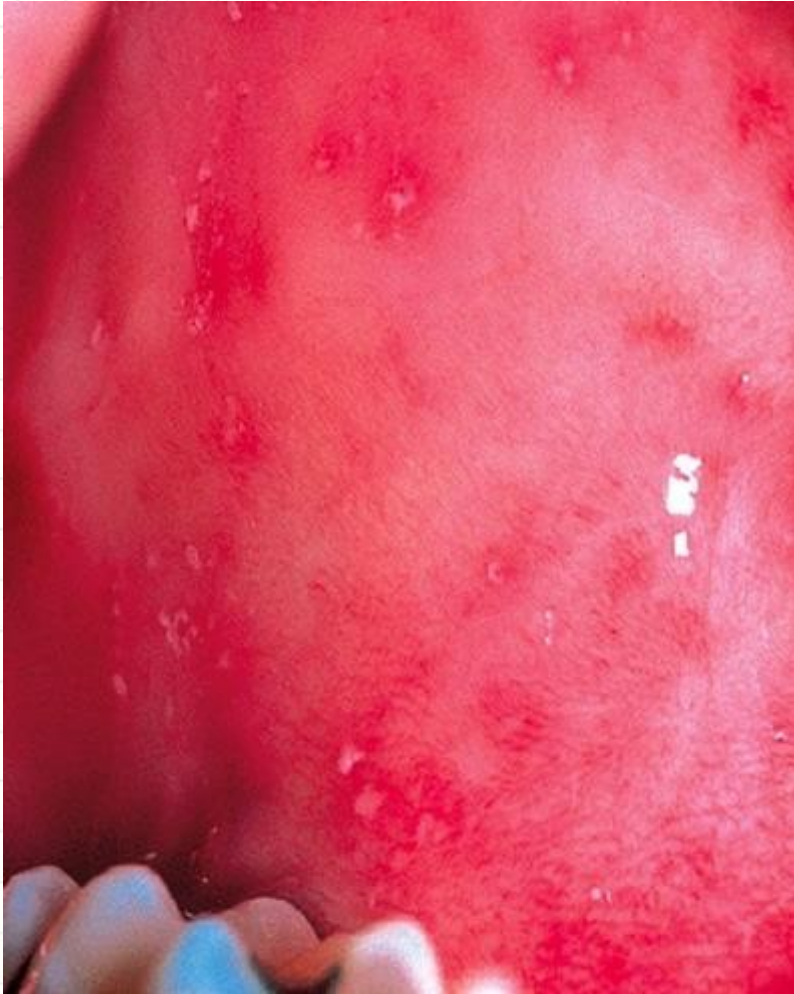
- tvářová sliznice, 1-2 dny před spalničkovým exantémem
- červená ložiska, v centru bělavá s nekrotickou sliznicí

Soor (moučnivka)

- *Candida albicans*, komplikace těžkých chorob, generalizace

Povleklý jazyk

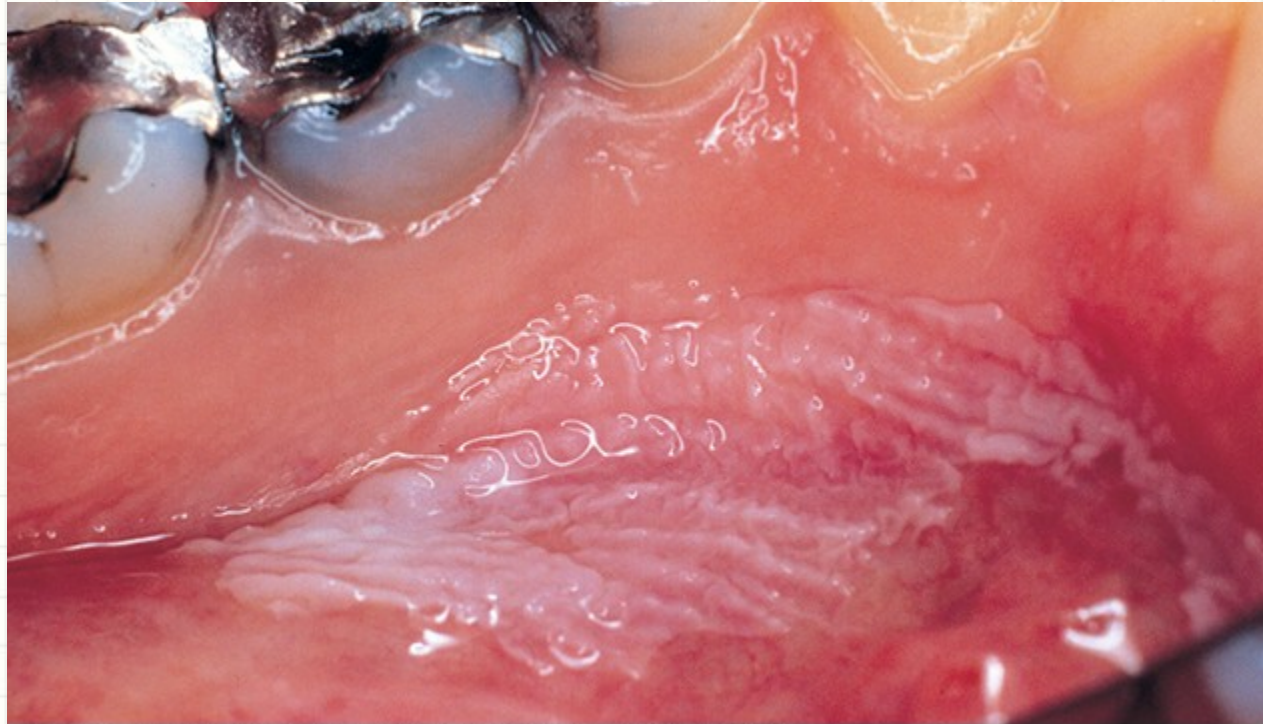
- u nemocných kteří nepřijímají potravu (deskvamovaný epitel)



Leukoplakie

- bílé plošky, zpravidla >5mm, na sliznicích, nelze je jednoduše odstranit
- nejčastěji bukální sliznice, dásěň, změny na spodině dutiny ústní častěji skrývají dysplazii
- typicky starší lidí (40+), v anamnéze alkohol, kouření, špatně padnoucí protézy (chronické dráždění), často HPV.
- **klinicky nespecifická změna, nutná histologie !!!**
- podkladem zvýšené rohovatění
- dif dg. : kandidózy, zánětlivé změny - lichenoidní stomatitida, orální lichen planus, i léze prekancerózní (dysplazie), in situ či invazivní karcinom

Leukoplakie



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Erythroplakie (erythroplazie)

- erythroplakia (dysplastic leukoplakia)
- červeně zbarvená ložiska, zvýšená či naopak snižená oproti okolní sliznici, asociovaná často s atypickými epiteliálními změnami, epitel často atrofický, barva je dána vaskularizací
- histologicky častěji obsahuje dysplastické změny či hůře (i 17x vyšší riziko maligních změn než u leukoplakie)

Erythroplakie



Nádory

- benigní – např. hemangiom, fibrom (fibroepitelový polyp)
- maligní – typicky dlaždicobuněčný karcinom
- topicky: dolní ret, spodina dutiny ústní či jazyk
- u maligních prognóza dle velikosti, topiky,...



Zdroj: McKee's Pathology of the Skin



