

PSP 8

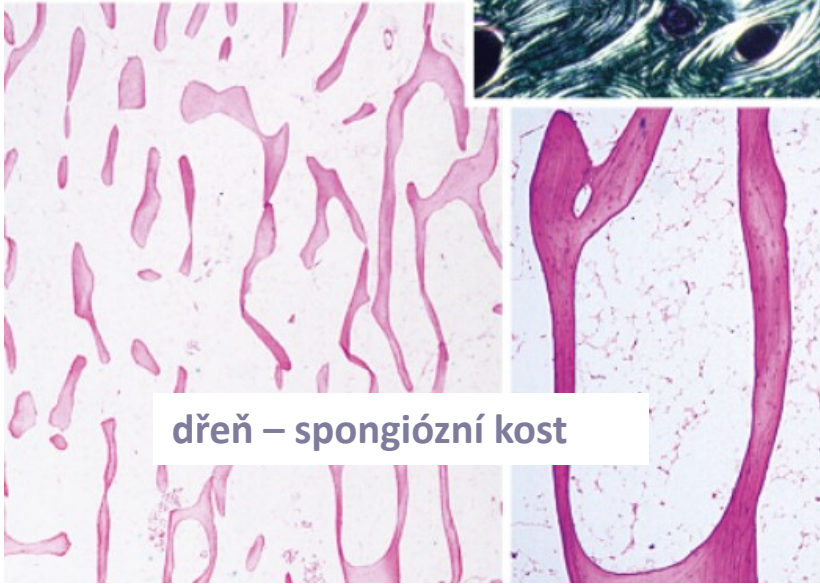
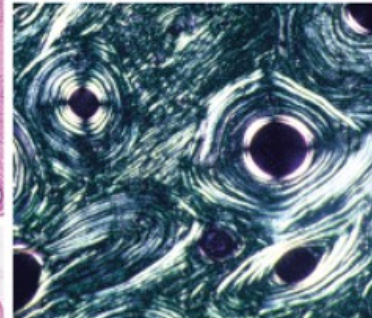
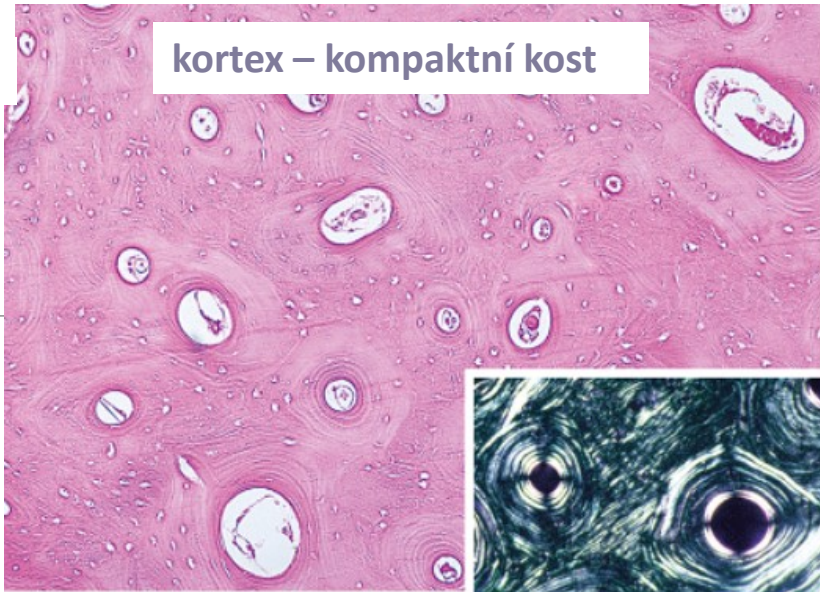
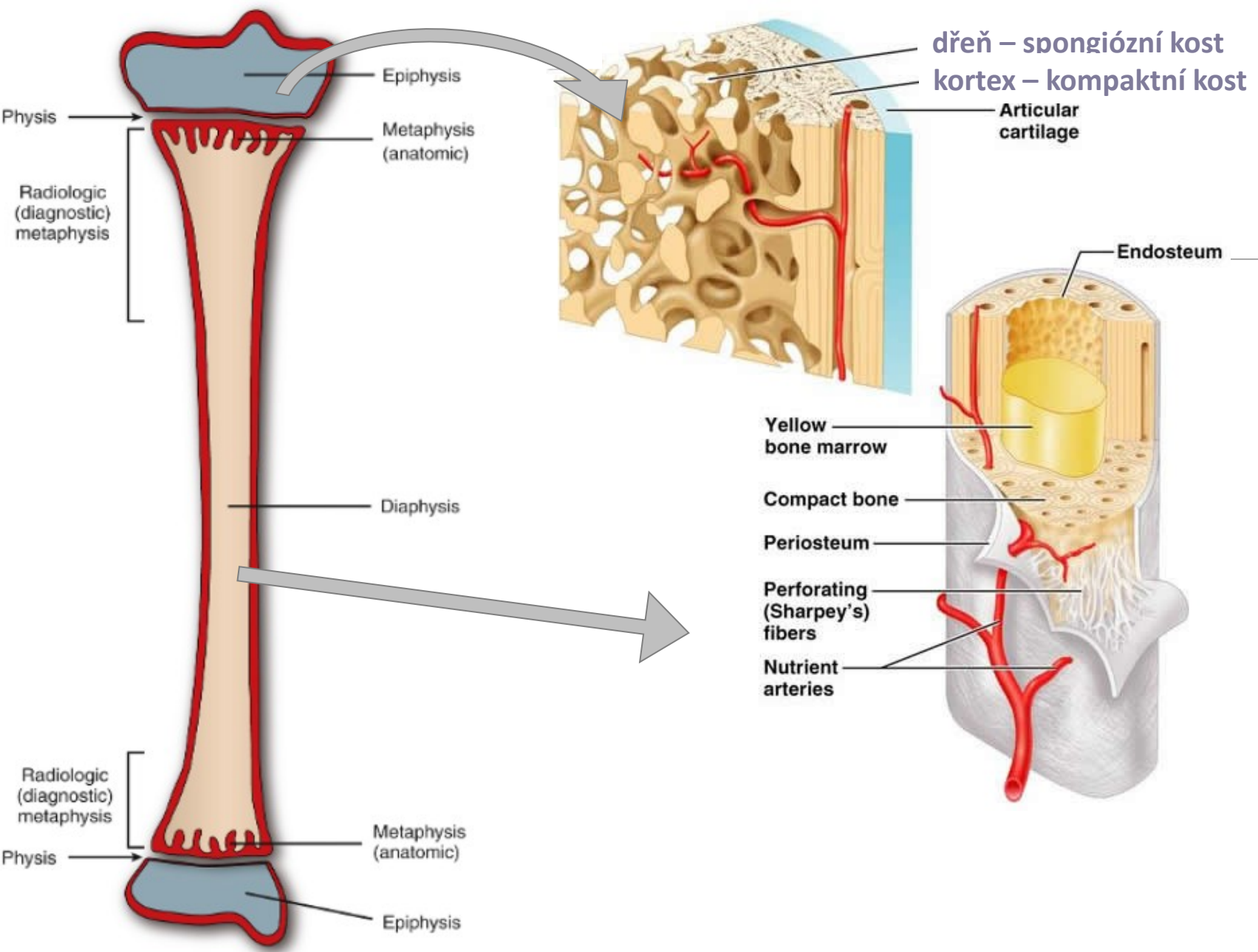
Patologie kostí, kloubů, měkkých tkání.

Patologie kůže.

KOSTI

Osnova:

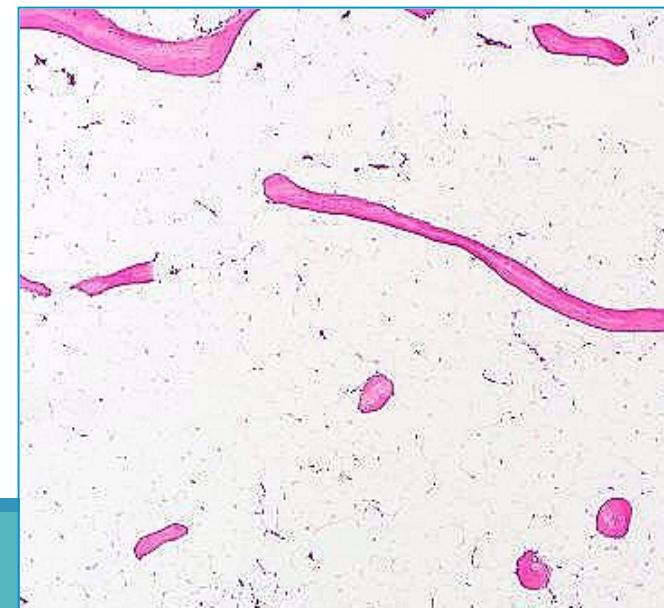
- stavba kosti (anatomie dlouhé kosti, histologie)
- poruchy hustoty kosti
- záněty
- nádory



poruchy hustoty kostí

OSTEOPORÓZA

- **úbytek kostní tkáně:**
 - v menopauze (ztráta protektivního účinku ER)
 - ve stáří
 - iatrogeně (léky: např. kortikosteroidy)
 - po znehybnění
- dle rozsahu: ložisková X generalizovaná
- **komplikace:** FRAKTURY
- makro, mikro:
 - zúžený kortex
 - trámce spongiózní kosti diskontinuální, ztenčené



poruchy hustoty kostí

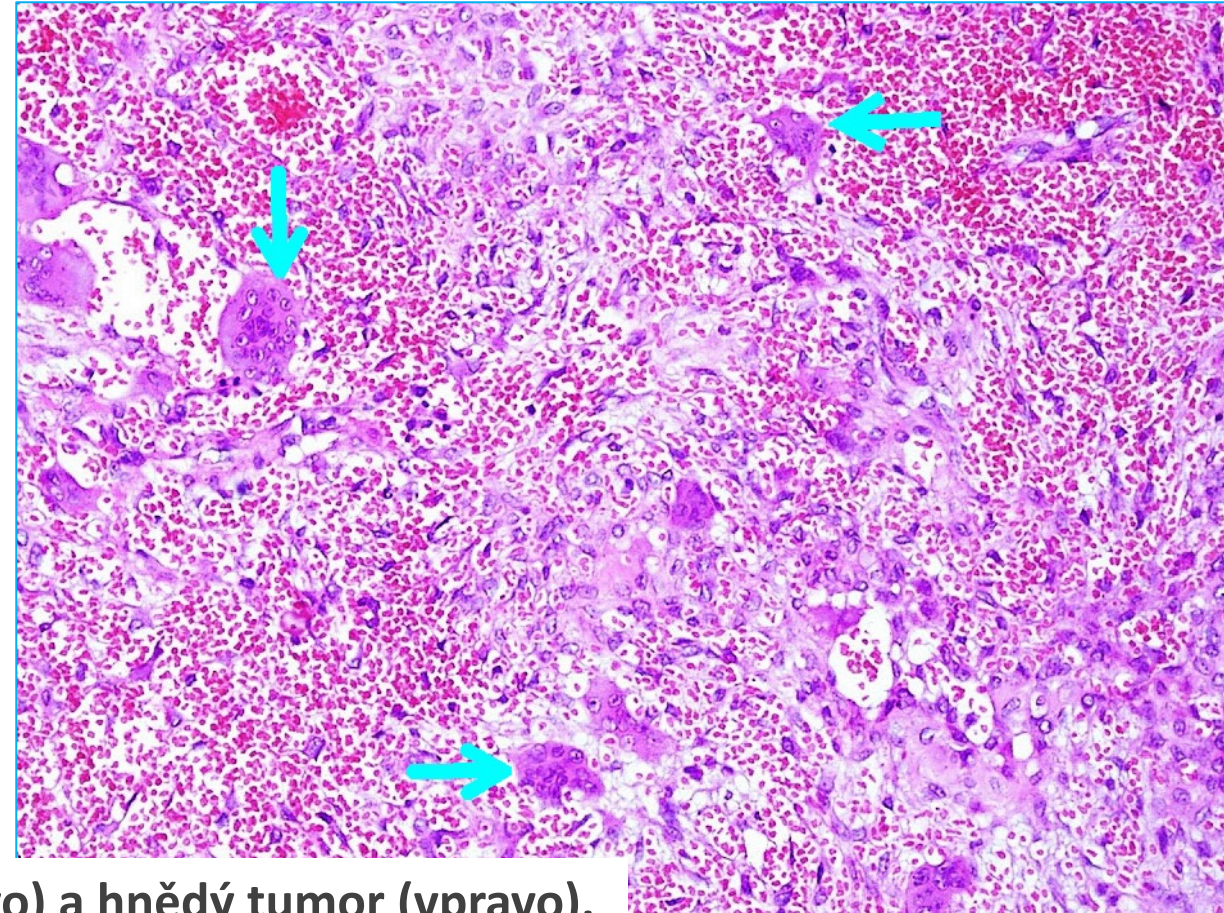
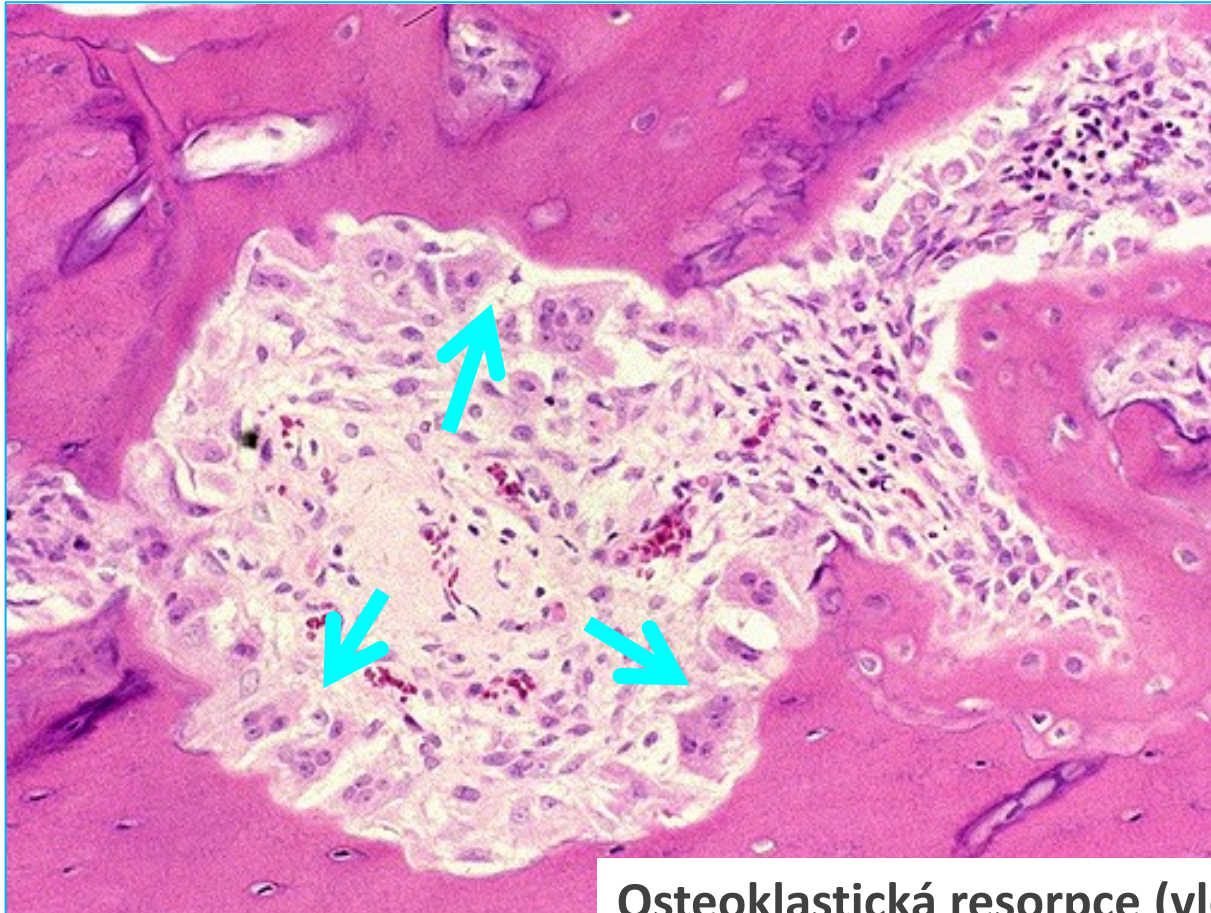
FIBRÓZNÍ OSTEODYSTROFIE (von Recklinghausenova choroba)

- **patogeneze:**
 - primární **hyperPTH** → demineralizace + osteoklastická resorpce → infrakce + hemoragie → **cysty** (= **HNĚDÝ TUMOR** – dif. dg. OBN)
- **komplikace:** FRAKTURY
- krev: hyperkalcémie
- **mikro:**
 - osteoklastická resorpce
 - fibrózní fáze
 - cystická fáze – hnědý tumor

poruchy hustoty kostí

FIBRÓZNÍ OSTEODYSTROFIE (von

Recklinghausenova choroba)



Osteoklastická resorpce (vlevo) a hnědý tumor (vpravo).

Osteoklasty - šipky

záněty kostí

OSTEOMYELITIDA

- **hnisavá** – tendence ke chronicitě (omezený krevní průtok):
 - *stafylokok, streptokok, E. coli, salmonely*
- **brány vstupu infekce:**
 - hematogenně (bakteremie, sepse)
 - přestupem z okolí (**ORL, zuby!!!**)
 - zvenčí (operace, traumata)
- **obtížné hojení** – pomalý průnik ATB do kosti (nutno operovat)

záněty kostí

OSTEOMYELITIDA

- **komplikace:**

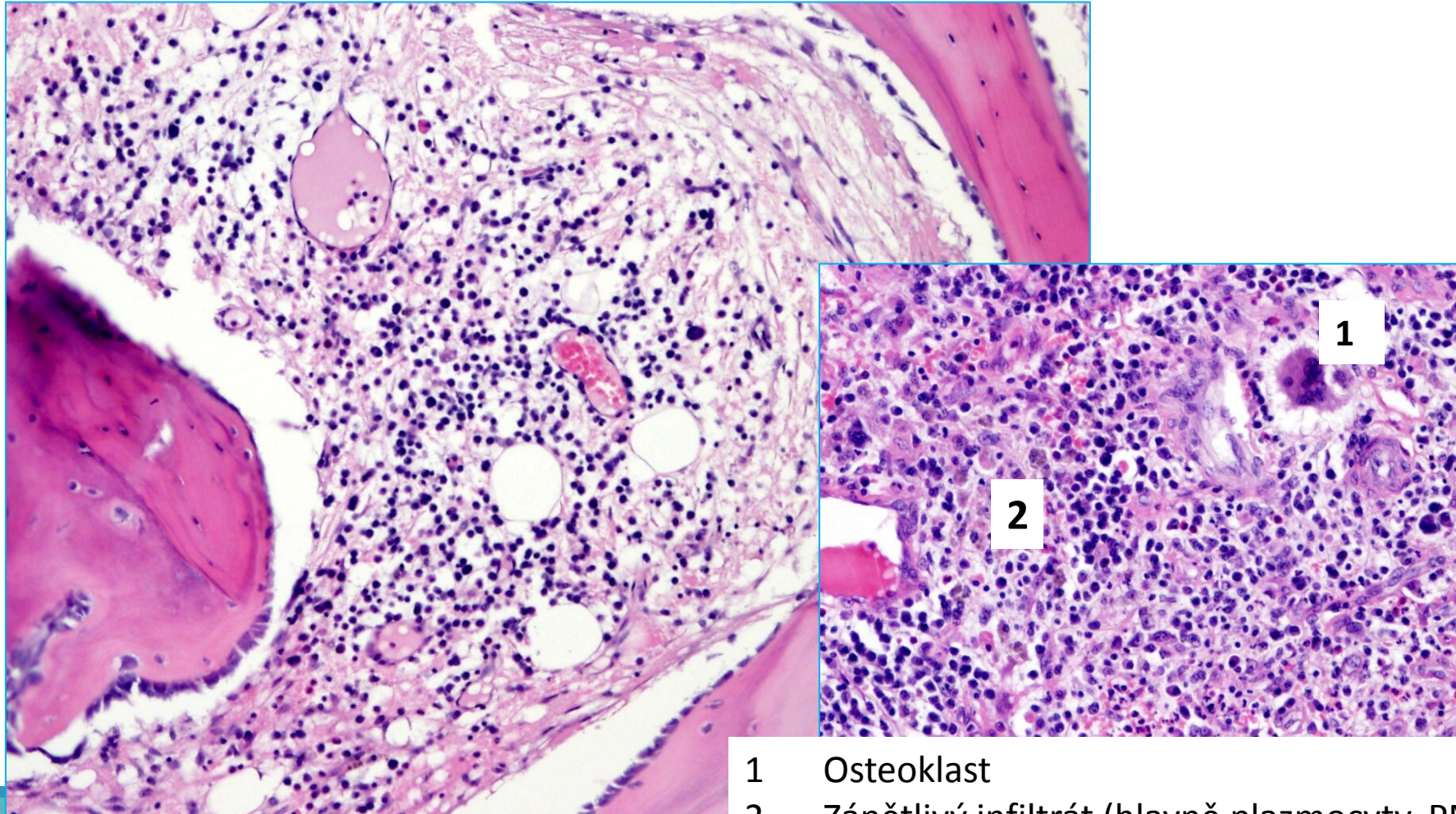
- fraktury
- chronická sepse
- hnisavá artritida
- AA amyloidóza
- z výstelky chronické kožní píštěle vzácně i dlaždicobuněčný karcinom!

- **mikro:**

- flegmonózní zánět ve dřeni → **subperiostální absces** → → → kožní píštěl
- nekrotické části kosti odlučovány ve formě **sekvestrů**
 - → mohou být drénovány píštělí na kožní povrch nebo opouzdřeny (**zarakveny**) uvnitř kosti

záněty kostí

OSTEOMYELITIDA



- 1 Osteoklast
- 2 Zánětlivý infiltrát (hlavně plazmocyty, PMN)

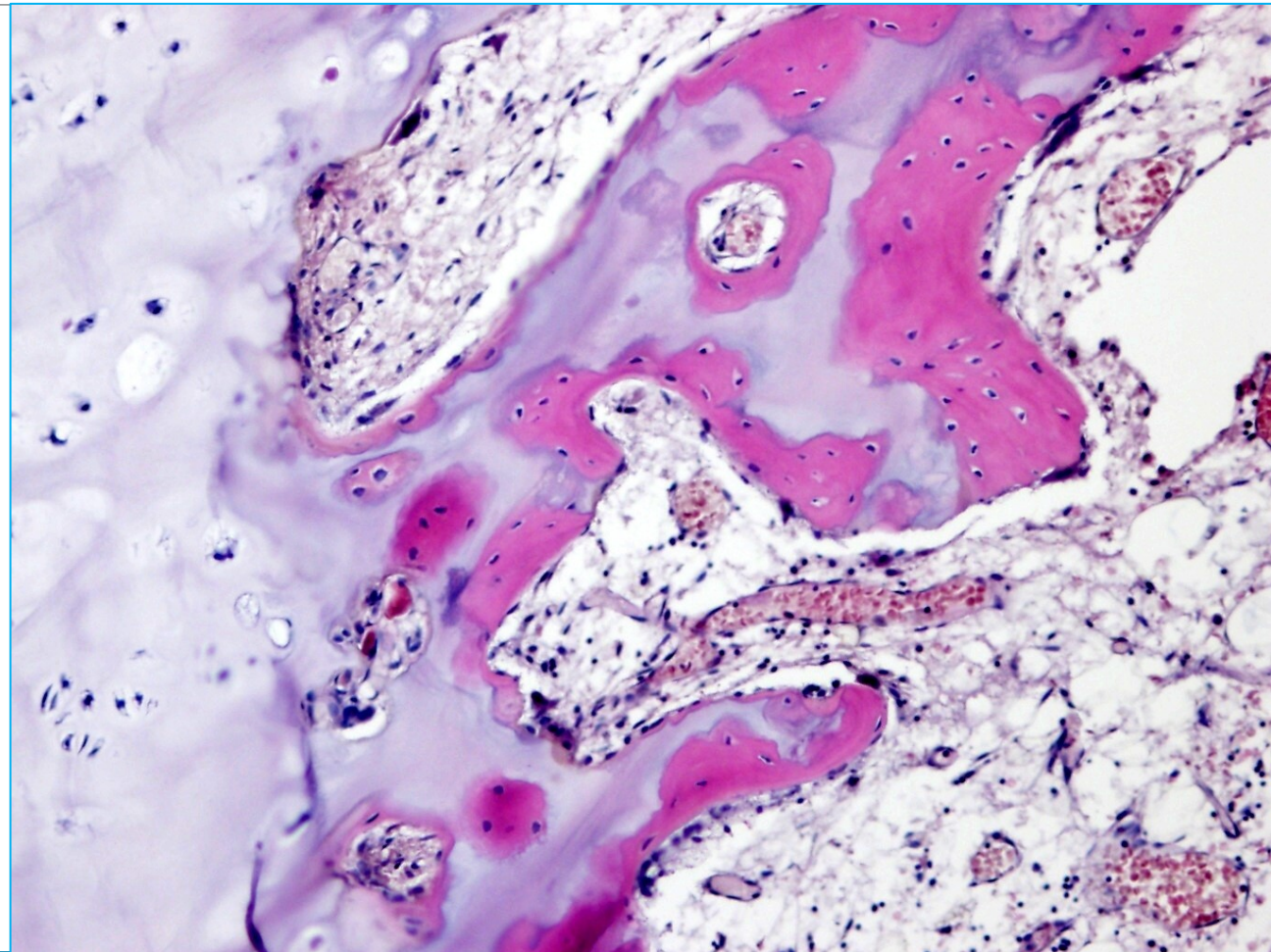
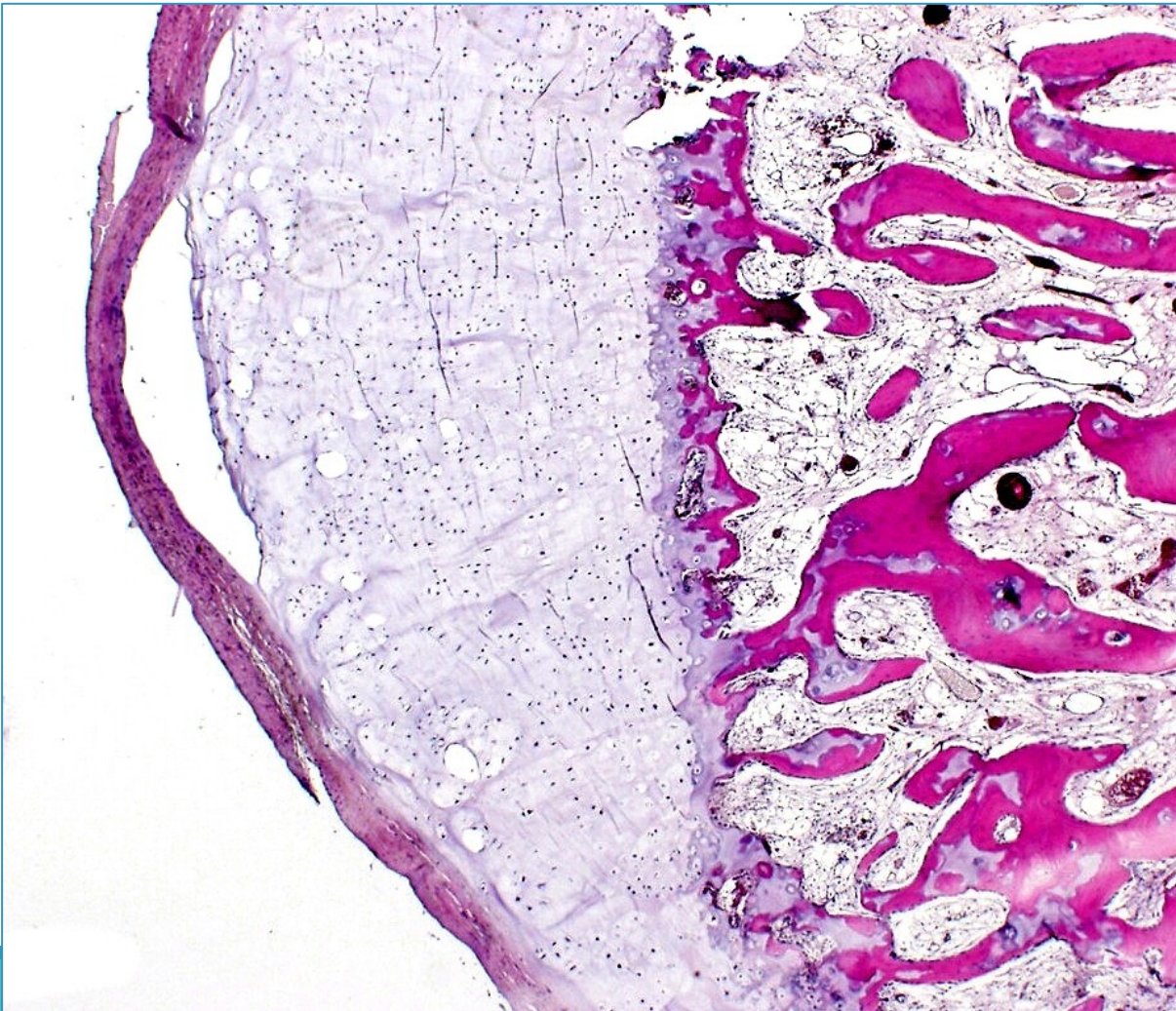
benigní nádory kostí

OSTEOCHONDROM

- **na povrchu metafýz dlouhých kostí** (roste kolmo k povrchu)
- **v období růstu skeletu**
- **makro:**
 - kostěná prominence, na povrchu s chrupavčitou čepičkou
- **mikro:**
 - hyalinní chrupavčitá čepička – enchondrální osifikace → trámce pletivové kosti → trámce lamelární kosti

benigní nádory kostí

OSTEOCHONDROM



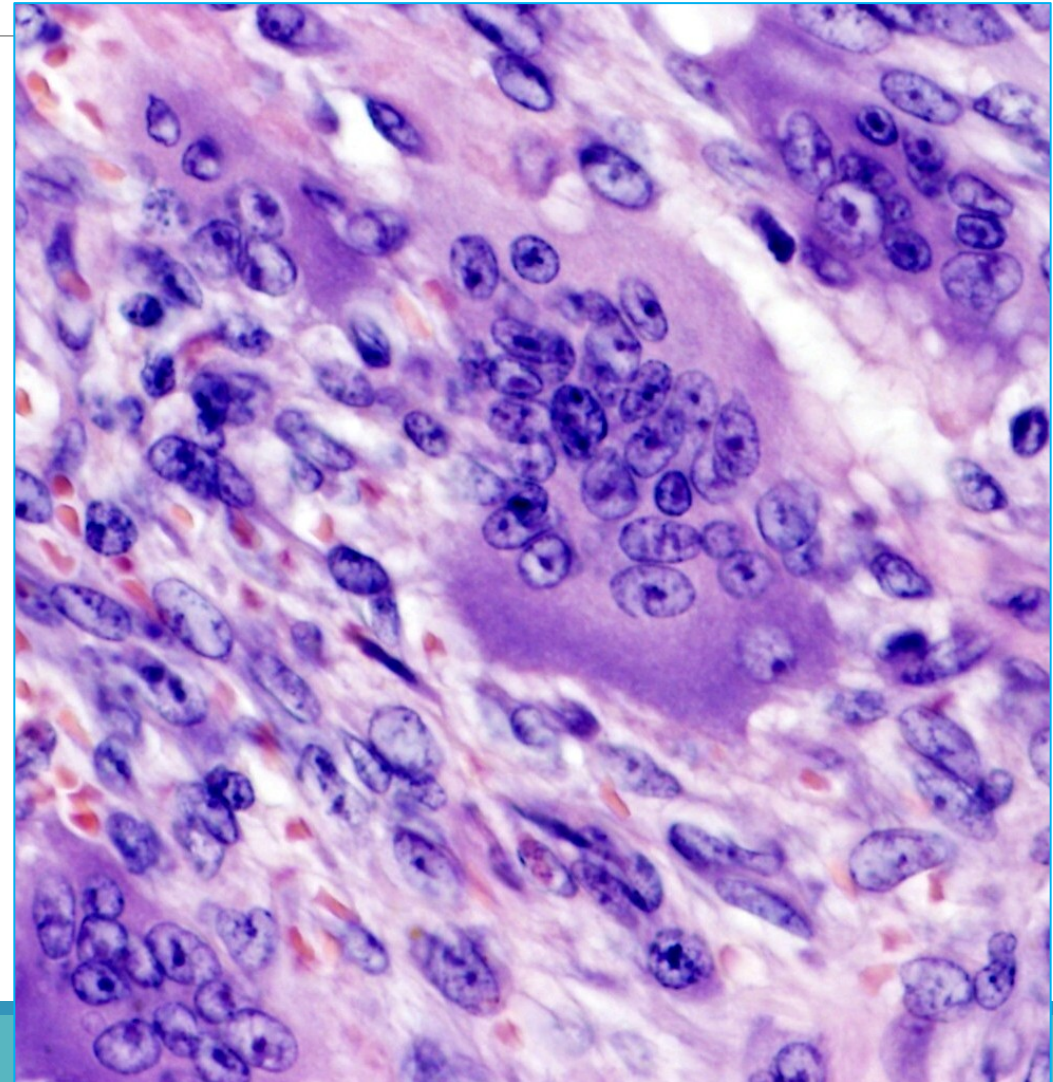
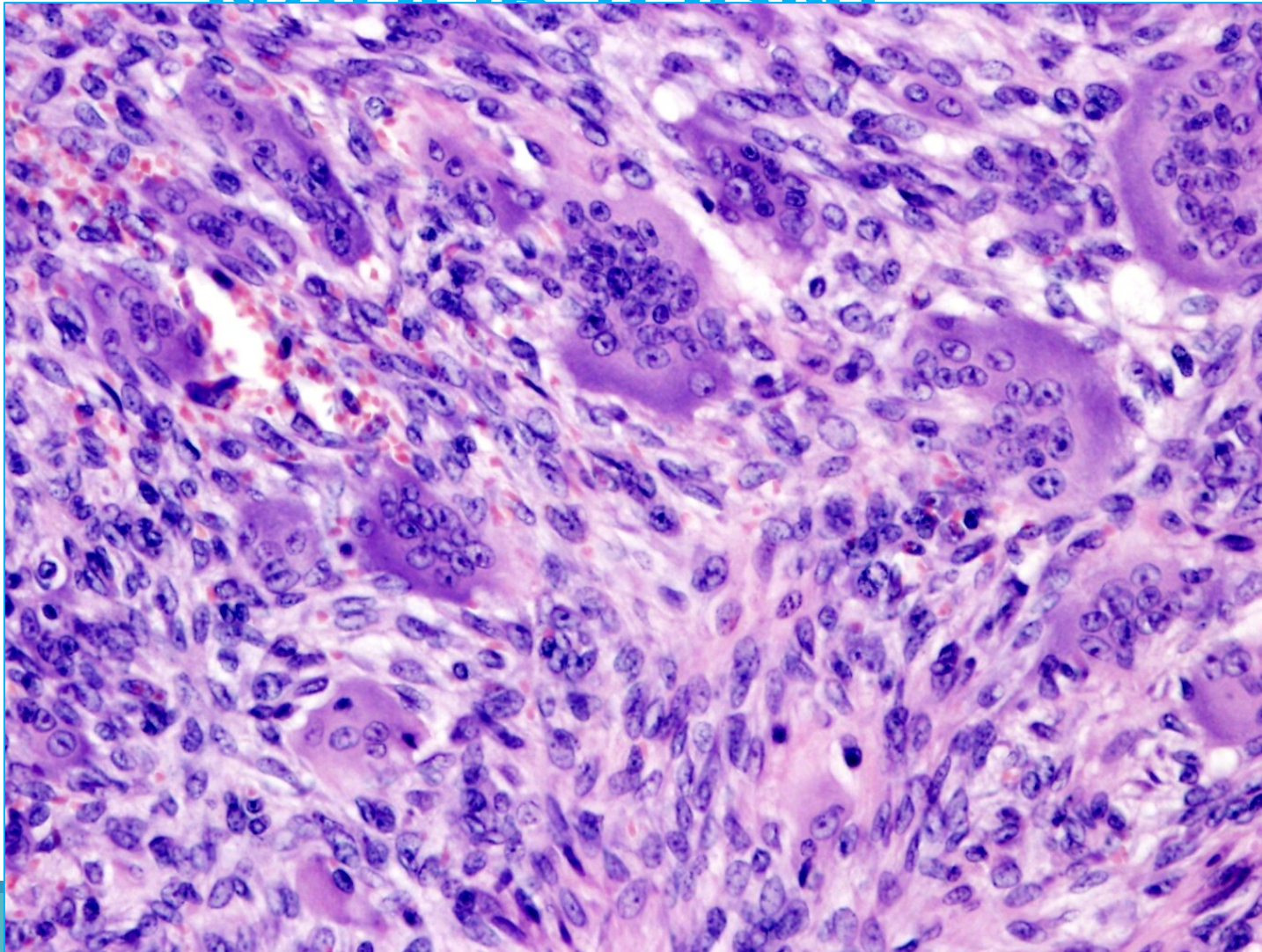
„benigní“ nádory kostí

OBROVSKOBUNĚČNÝ KOSTNÍ NÁDOR (OBN)

- **epifýzy dlouhých kostí** (oblast kolena), obratlová těla, pánevní kosti
- **mladí dospělí** (3. – 5. dekáda)
- **lokálně agresivní růst**, vzácně mts do plic
- **makro:**
 - často prokrváčený, může růst přes kortiku
- **mikro:**
 - jednojaderné bb (~fibroblasty/histiocyty) + „osteoklasty“
 - často fibrotizace, krvácení, pěníté makrofágy, sekundární AKC

„benigní“ nádory kostí

OBROVSKOBUNĚČNÝ KOSTNÍ NÁDOR (ORN)



maligní nádory kostí

OSTEOSARKOM !!!

- **metafýzy dlouhých kostí (koleno!!!, + proximální femur, proximální humerus...)**
- **v období růstu skeletu (15-25 let) + 6.-8. dekáda**
- **dle biologické povahy:**
 - **low-grade**
 - většinou v souvislosti s periostem / v blízkosti periostu
 - málo častý
 - **high-grade !!!**
 - většinou centrálně v dřevěné dutině, odkud rychle roste do okolí

maligní nádory kostí

HG OSTEOSARKOM !!!

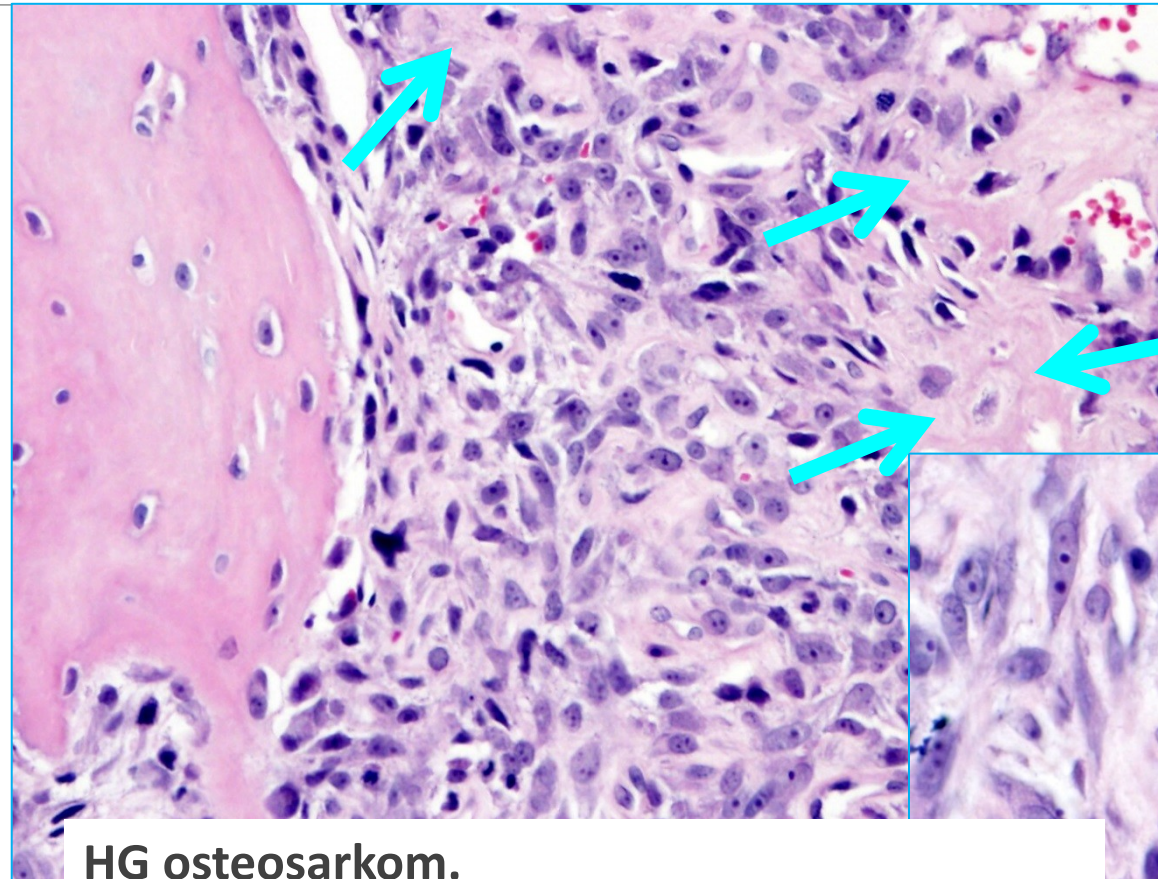
- v době dg. často **hematogenní mts** (**plíce**, kosti)
- léčba: CHT → resekce → CHT (většinou není nutná amputace)
- 5leté přežití cca 70 %
- makro:
 - **Codmanův trojúhelník** na RTG (projasnění pod nadzvednutým periostem)
- mikro:
 - **maligní osteoblasty** tvoří **nádorový (krajkový) osteoid** (nutná podmínka!)
 - může imitovat chondrosarkom, fibrosarkom, maligní OBN, AKC....

maligntní nádory kostí

HG OSTEOSARKOM !!!

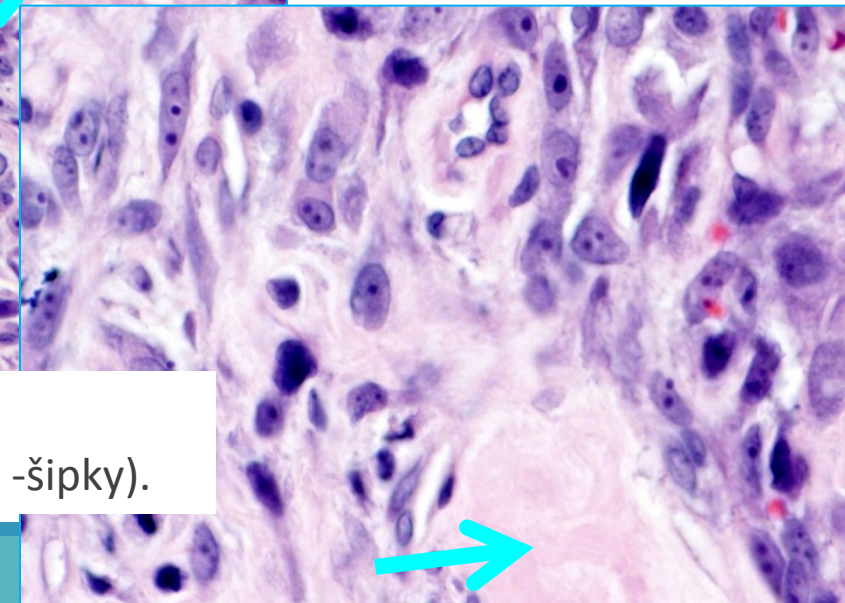


Codmanův tojuhelník.
Rychle rostoucí tumor „odchlipuje“
periost.



HG osteosarkom.

Maligntní osteoblasty tvoří osteoid (osteoid -šipky).



maligní nádory kostí

EWINGŮV SARKOM!!!

- patří mezi sarkomy z „malých modrých buněk“
- k dg. je nutný průkaz specifické translokace!
 - balancované translokace zahrnující rodinu genů *EWSR1* a *ETS*
 - t(11;22)/ *EWSR1-Fli1* v 90% (jsou ale možné i jiné translokace)
- v KD (diafýza), může ale růst i extraoseálně (měkké tkáně, parenchymové orgány...)
- děti a mladí dospělí

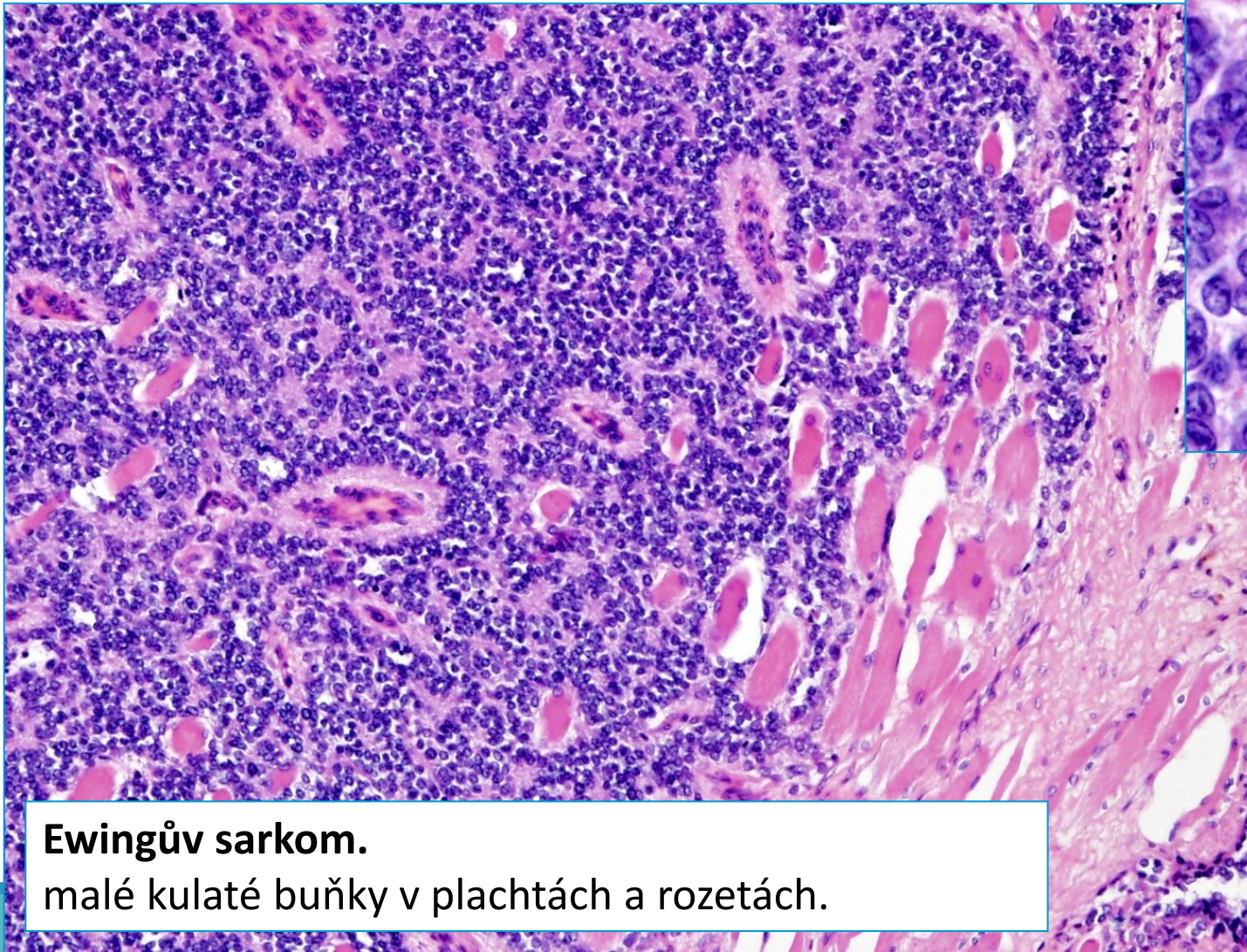
maligní nádory kostí

EWINGŮV SARKOM!!!

- v době dg. často **hematogenní mts** (**plíce**, kosti)
- léčba: CHT → resekce → CHT
- 5leté přežití cca 75 %
- **makro:**
 - připomíná osteomyelitidu
- **mikro:**
 - „malé modré“ buňky někdy v plachtách, rozetách...
 - nekrózy, mitózy

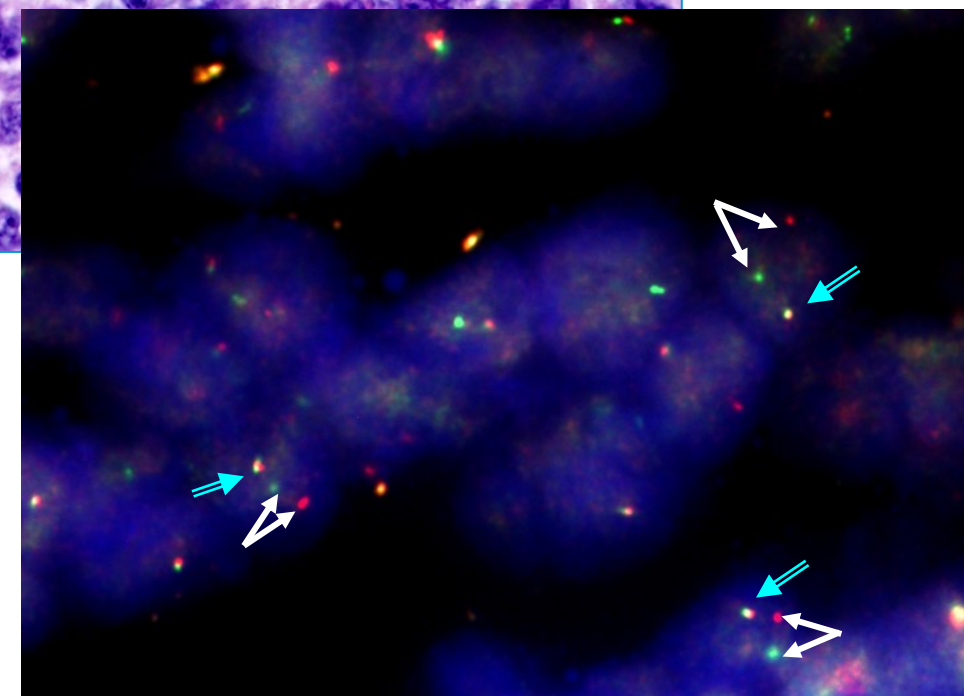
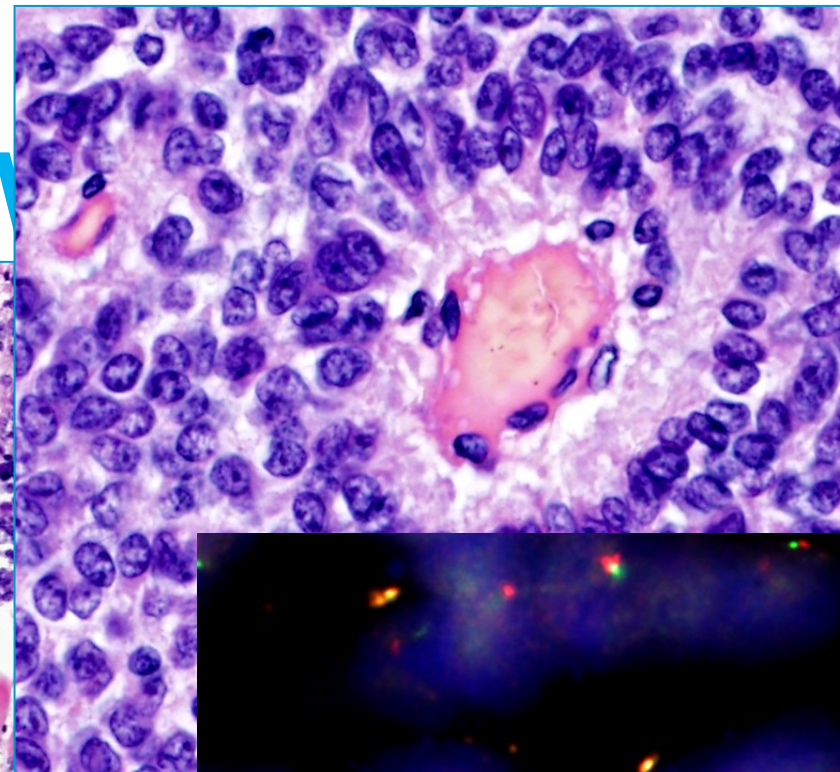
maligntní nádory kostí

EWINGŮV SARKOM



Ewingův sarkom.

malé kulaté buňky v plachtách a rozetách.



FISH: split (↕) *EWSR1* genu na chromozomu 22,
normální lokus EWS (↗)

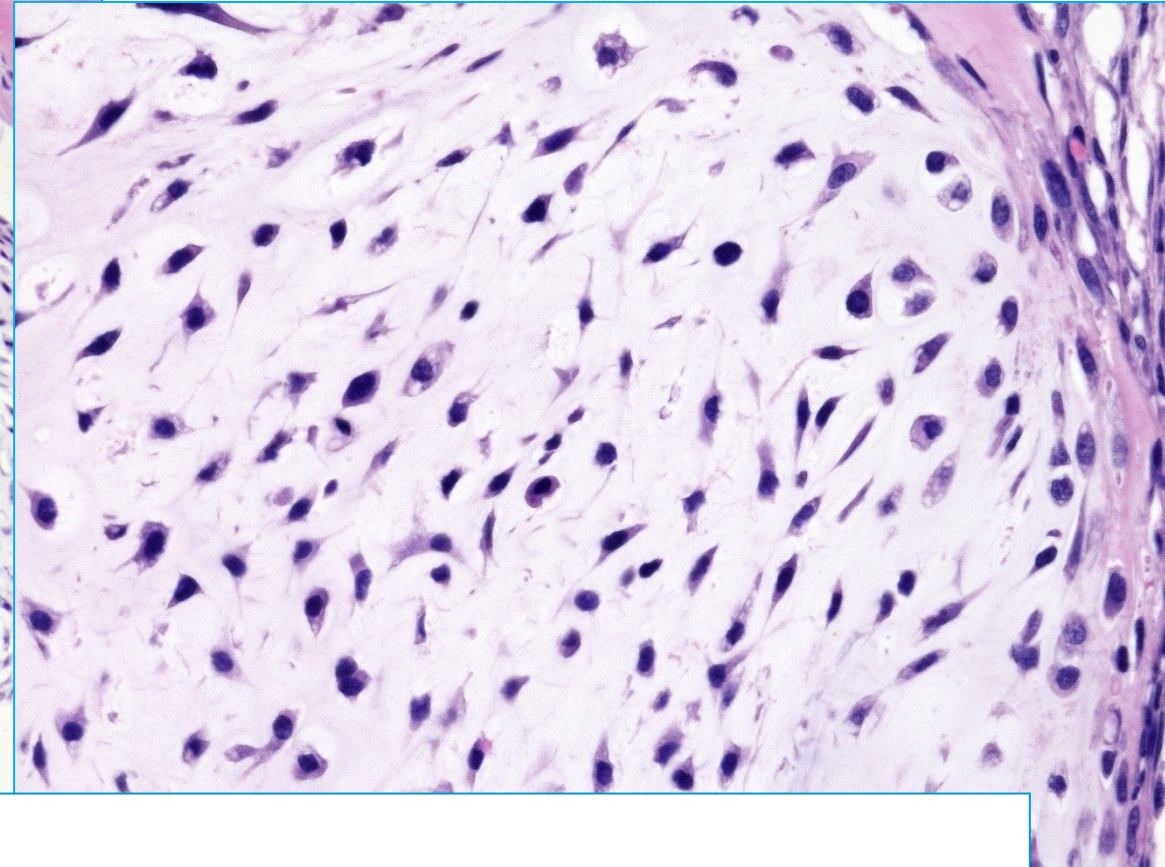
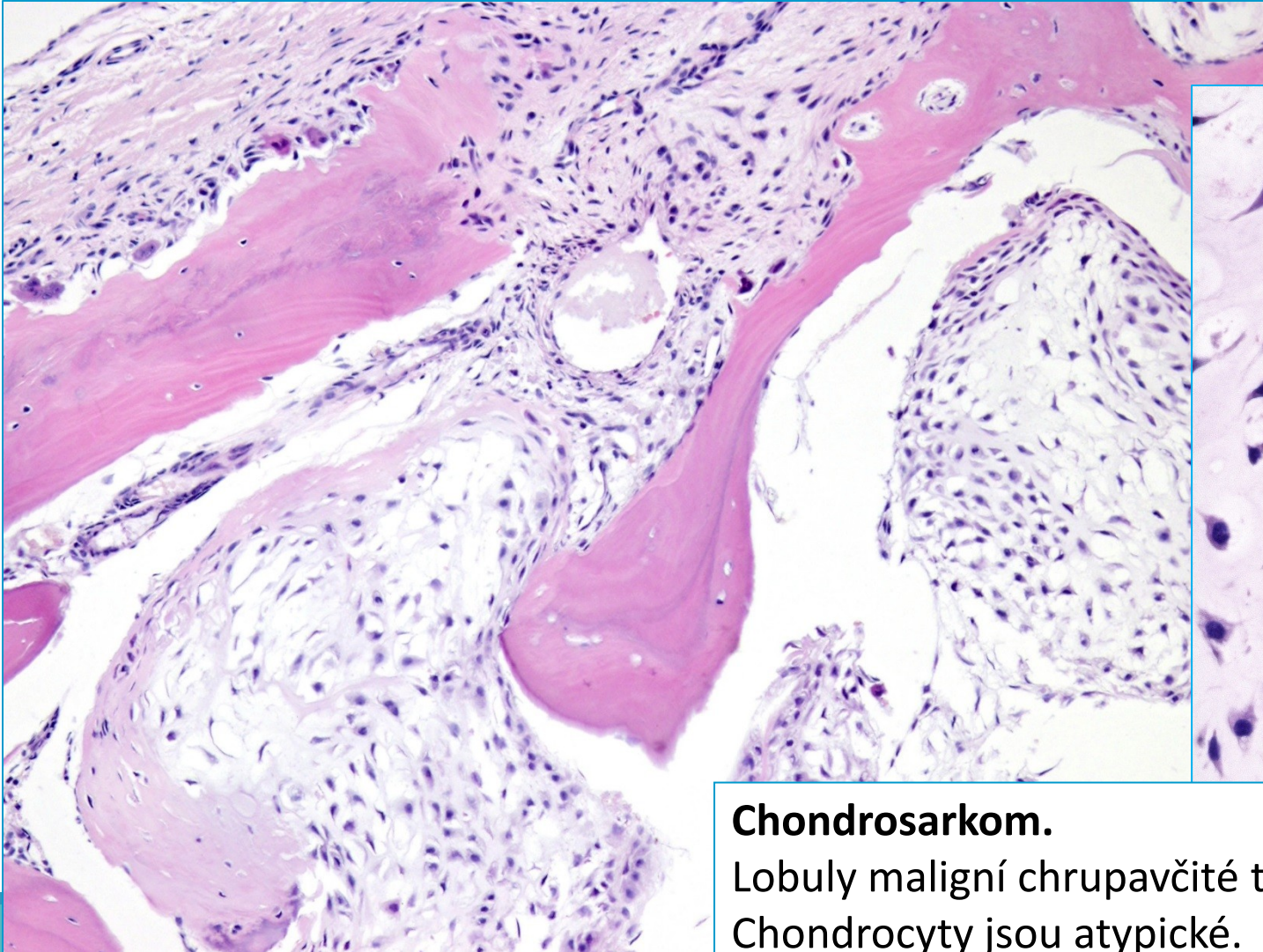
maligní nádory kostí

CHONDROSARKOM

- **pánev**, femur, kolem ramenního kloubu, lopatka...
- v dospělosti (> 25 let, typicky >50 let)
- prognóza výrazně příznivější než u HG OSA
- léčba: resekce
- **makro**: chrupavčitý tumor (i monstrózní velikosti – typicky v pánvi)
- **mikro**:
 - chrupavčitá stavba
 - nádorové chondrocyty s různou mírou anizokaryózy

maligní nádory kostí

CHONDROSARKOM



Chondrosarkom.

Lobuly maligní chrupavčité tkáně se infiltrativně šíří mezi trámci kosti. Chondrocyty jsou atypické.

KLOUBY, ŠLACHY

Osnova:

- záněty
- nádory

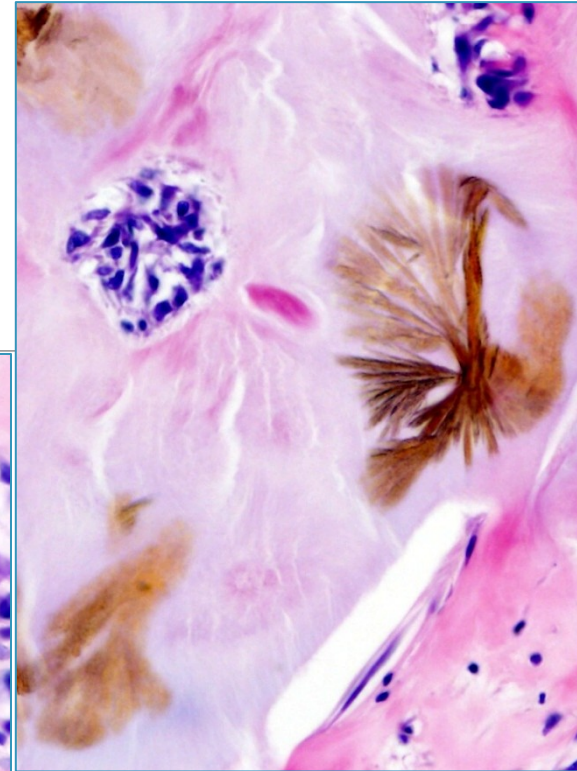
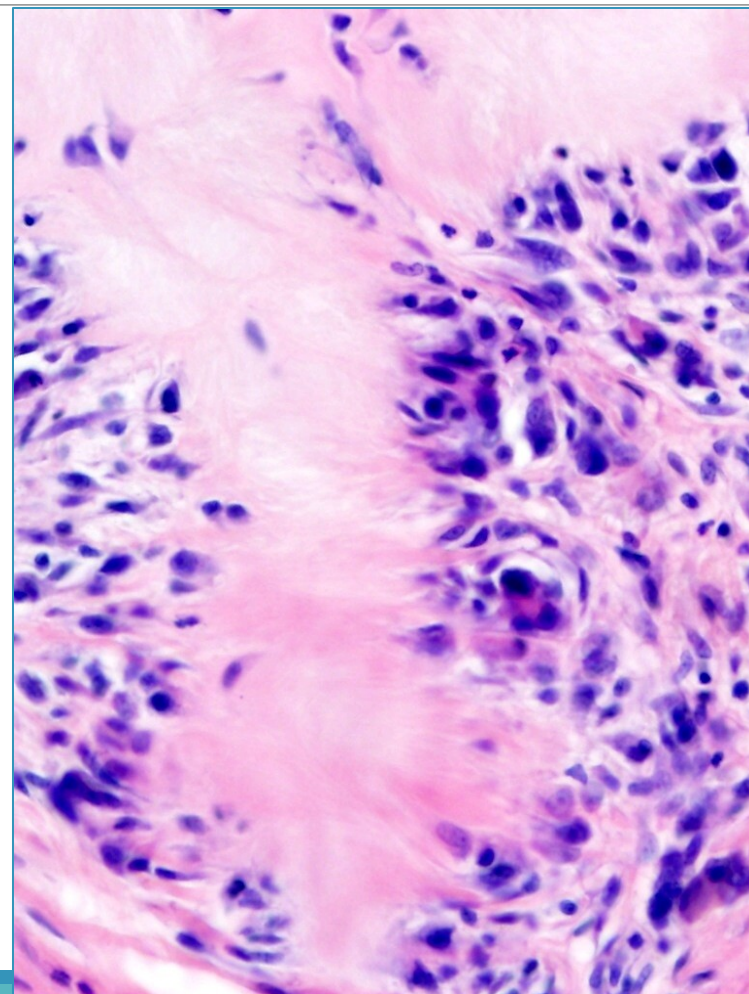
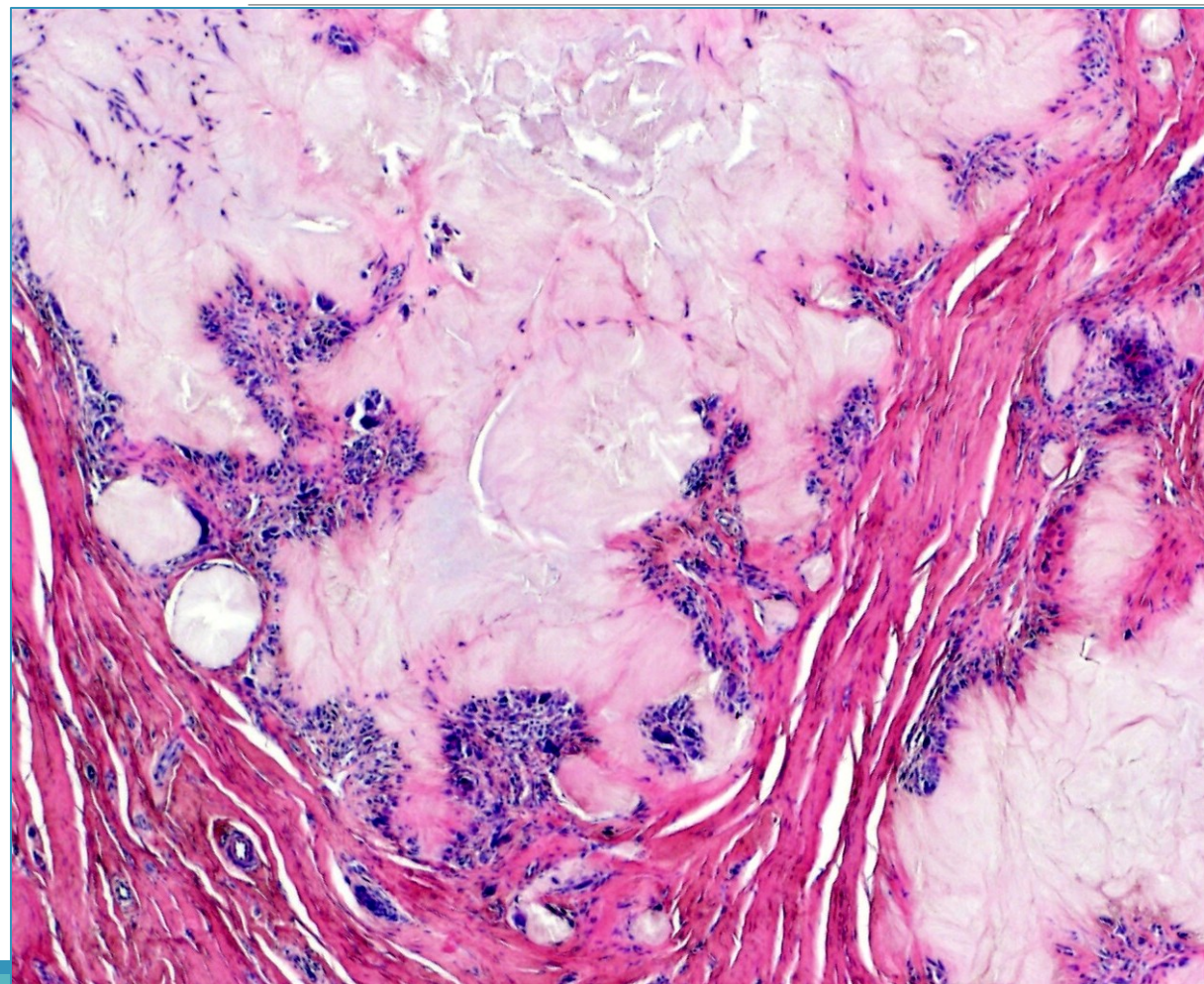
záněty kloubů

ARTHRITIS URATICA (dna)

- **defektní metabolismus kys. močové** – krystaly monosodiumurátu
 - v kloubní chrupavce, synoviální membráně, měkkých tkáních kolem chrupavek/kloubů...
 - palec na noze (**podagra**), palec na ruce (chiagra), rameno (omagra), koleno (gonagra) možno i jinde
- **akutní dnavá artritida = akutní zánět synovie**
 - PMN + volné O₂ radikály → poškození synovie zánětem
- **chronická dnavá artritida** – po opakovaných akutních atakách
 - **dnavý tofus** = obrovskobuněčný granulom kolem krystalů urátu

záněty kloubů

ARTHRITIS URATICA (dna)



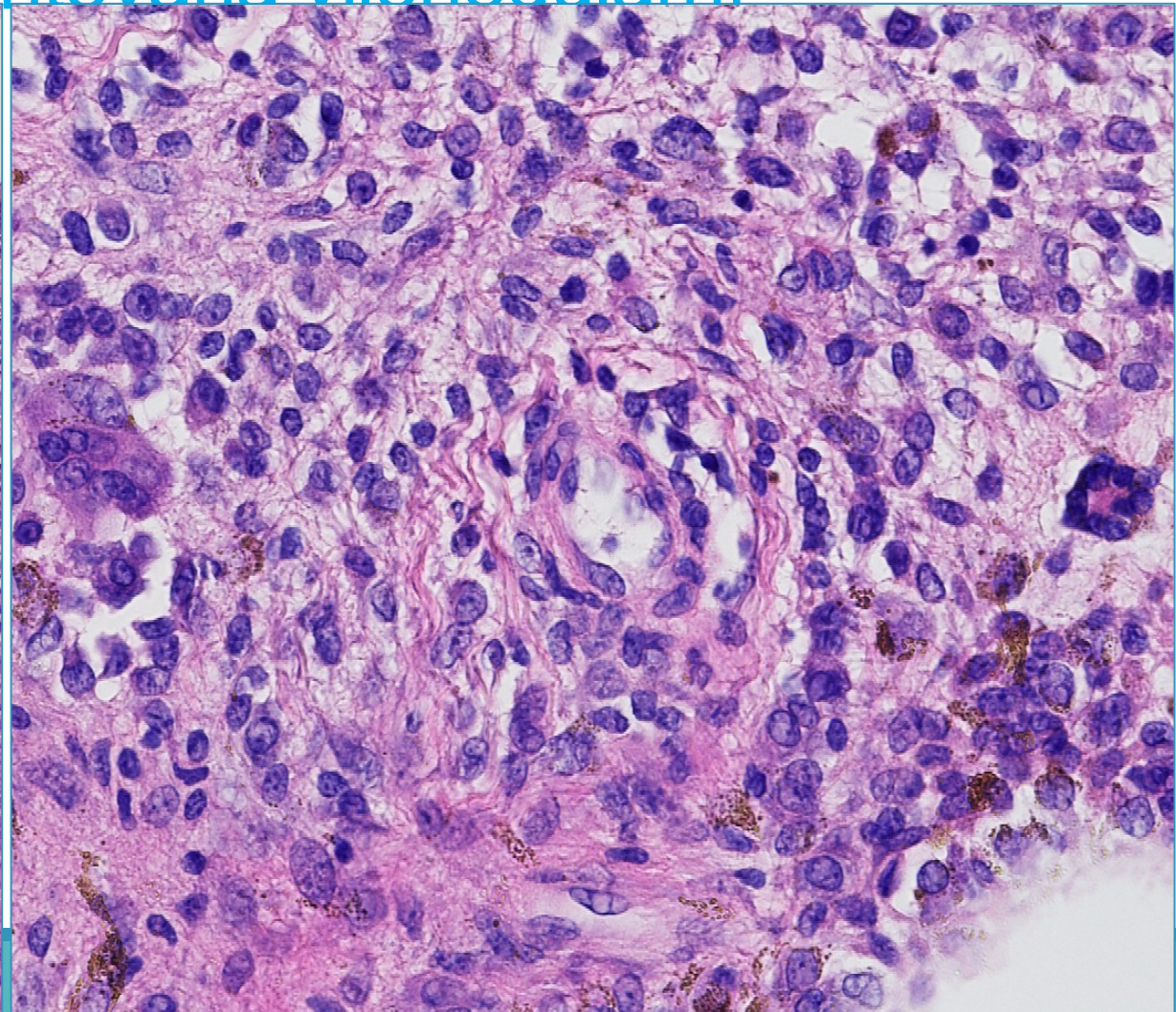
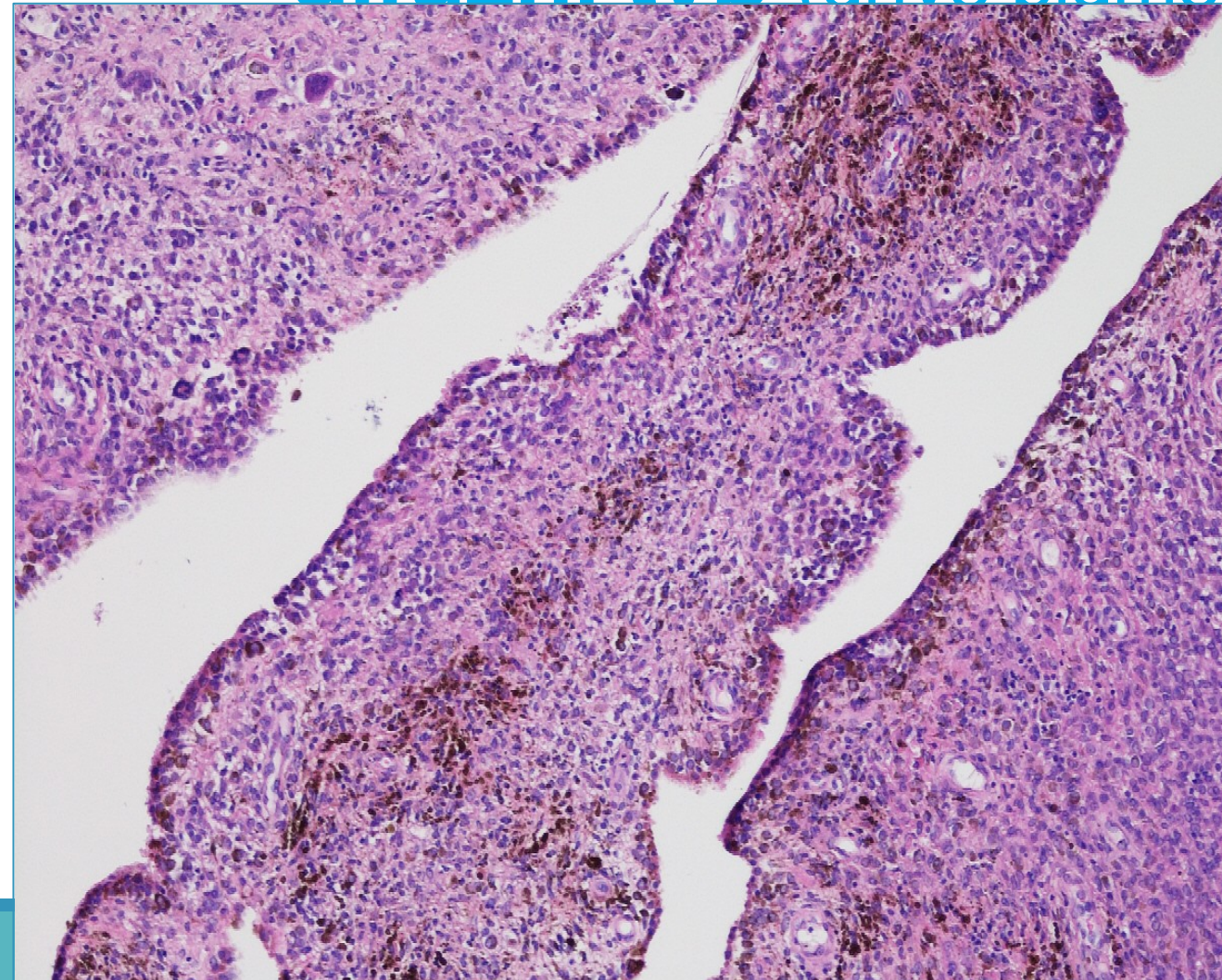
TENOSYNOVIÁLNÍ OBROVSKOBUNĚČNÝ TUMOR

- **difúzní typ** (dříve pigmentovaná vilonodulární

- **lokálně destruktivní tumor**, nezakládá mts
synovitis)
- typicky u mladých dospělých
- nejčastěji koleno, kyčel
- mikro:
 - populace jednojaderných buněk ~histiocyty + mnohojaderné bb.
 - často hemosiderinová pigmentace, pěníté makrofágy, fibrotizace...

TENOSYNOVIÁLNÍ OBROVSKOBUNĚČNÝ TUMOR

- **difúzní typ** (dříve pigmentovaná vilonodulární)



MĚKKÉ TKÁNĚ

Osnova:

- nádory

Nádory měkkých tkání

- v jakémkoli věku, incidence roste s věkem
- klasifikovány dle tkáně, ze které vzešly (tuk, vazivo, cévy, svaly...)
- benigní nádory 100x častější než sarkomy
 - sarkomy jsou velmi vzácné
 - \approx 1% malignit u dospělých, ale \approx 10% malignit u dětí!!!
- **biologické chování:**
 - benigní
 - intermediálně maligní (lokálně agresivní, vzácně mts)
 - maligní

maligní mezenchymální nádory

SARKOMY

- obecně špatná prognóza
- **nejčastější lokalizace:**
 - **DKK** (nejčastěji stehno)
 - TRUP, retroperitoneum
 - HKK
 - hlava a krk
- **některé typy sarkomů mají věkovou predilekci**
 - rhabdomyosarkom – děti
 - synoviální sarkom – adolescenti, mladí dospělí



maligní nádory měkkých tkání

SYNOVIÁLNÍ SARKOM

- **nevyrůstá ze synovie!!** – zatím není známa buňka původu
- typicky u adolescentů a mladých dospělých
- nejčastěji v hlubokých měkkých tkáních DKK či HKK v blízkosti kloubu
- **agresivní TU**
 - mts do plic, kostí
 - 5leté přežití 25-85 %
- terapie:
 - resekce + CHT, případně RT

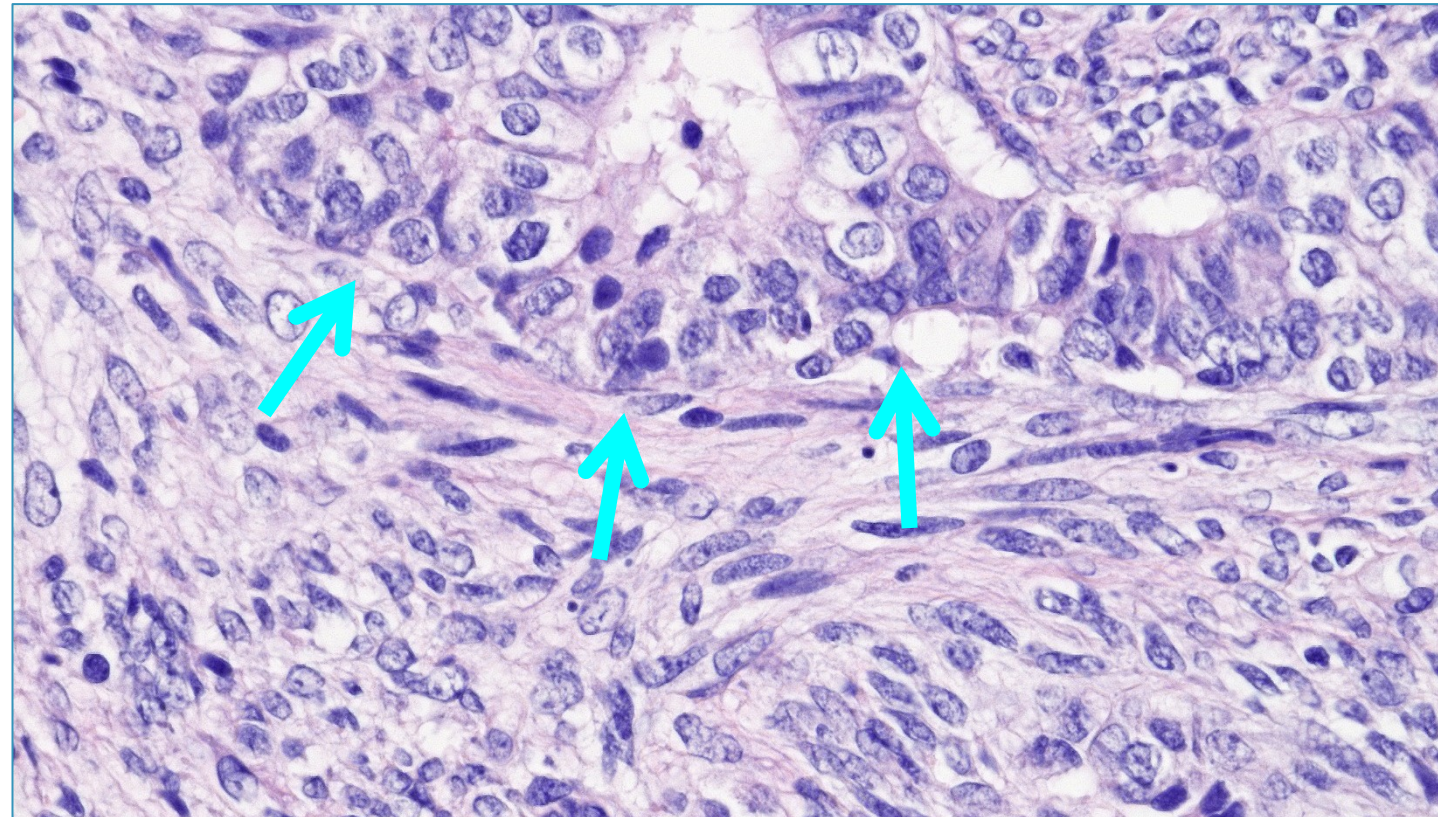
maligní nádory měkkých tkání

SYNOVIÁLNÍ SARKOM

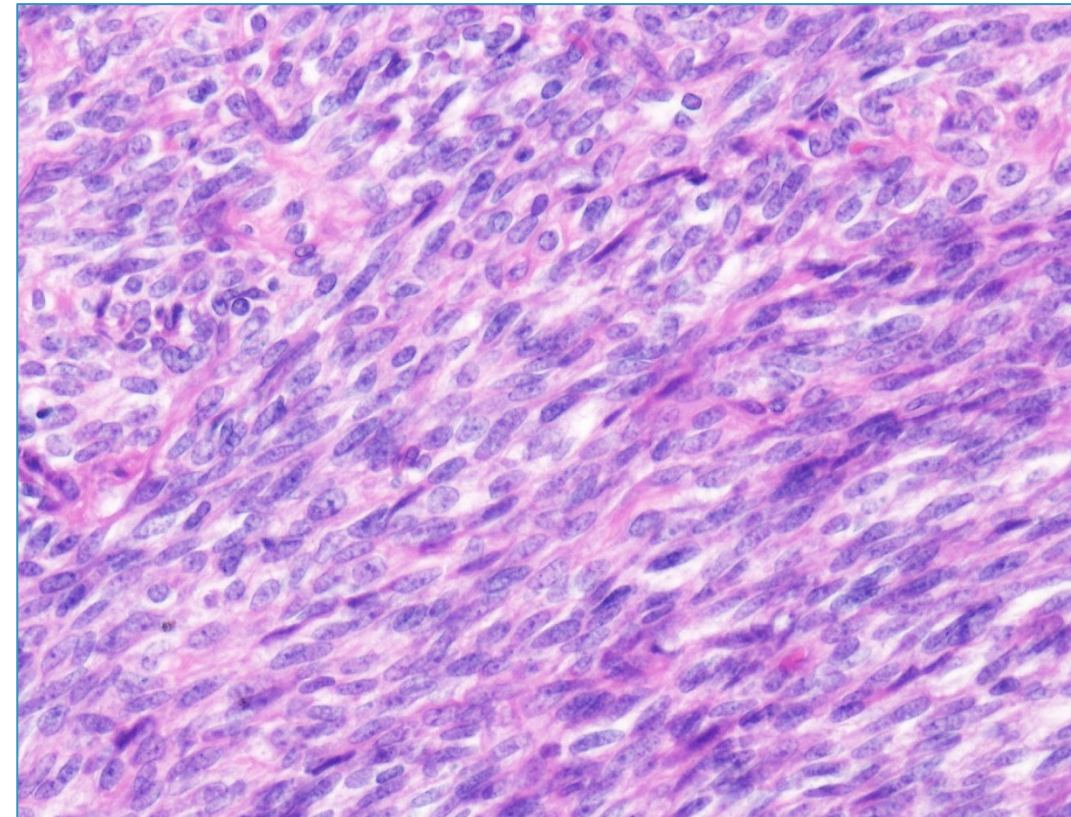
- **mikro:**
 - **bifázická varianta**
 - vřetenité bb. + epiteliální komponenta (glandulární formace, pruhy epiteliálních buněk)
 - **monofázická varianta** – častější
 - pouze vřetenité bb.
- **dg. je nutno molekulárně geneticky potvrdit**
 - **balancovaná translokace t(X;18)** – 95%

maligní nádory měkkých tkání

SYNOVIÁLNÍ SARKOM



Synoviální sarkom – bifázická varianta.
Žlázová komponenta - šipky.



Synoviální sarkom – monofázická varianta.
Oválné až krátce vřetiné UNIFORMNÍ buňky.

maligní nádory měkkých tkání

NEDIFERENCOVANÝ SARKOM

(dříve maligní fibrózní histiocytem – MFH)

- velmi agresivní tumor, špatná prognóza
- typicky **v pozdějším věku**
- dg. stanovena *per exclusionem*
 - nutno vyloučit jiný málo diferencovaný tumor (jiný sarkom, karcinom, melanom...) – pomocí IHC, molekulárně geneticky
- terapie:
 - resekce + CHT, případně RT

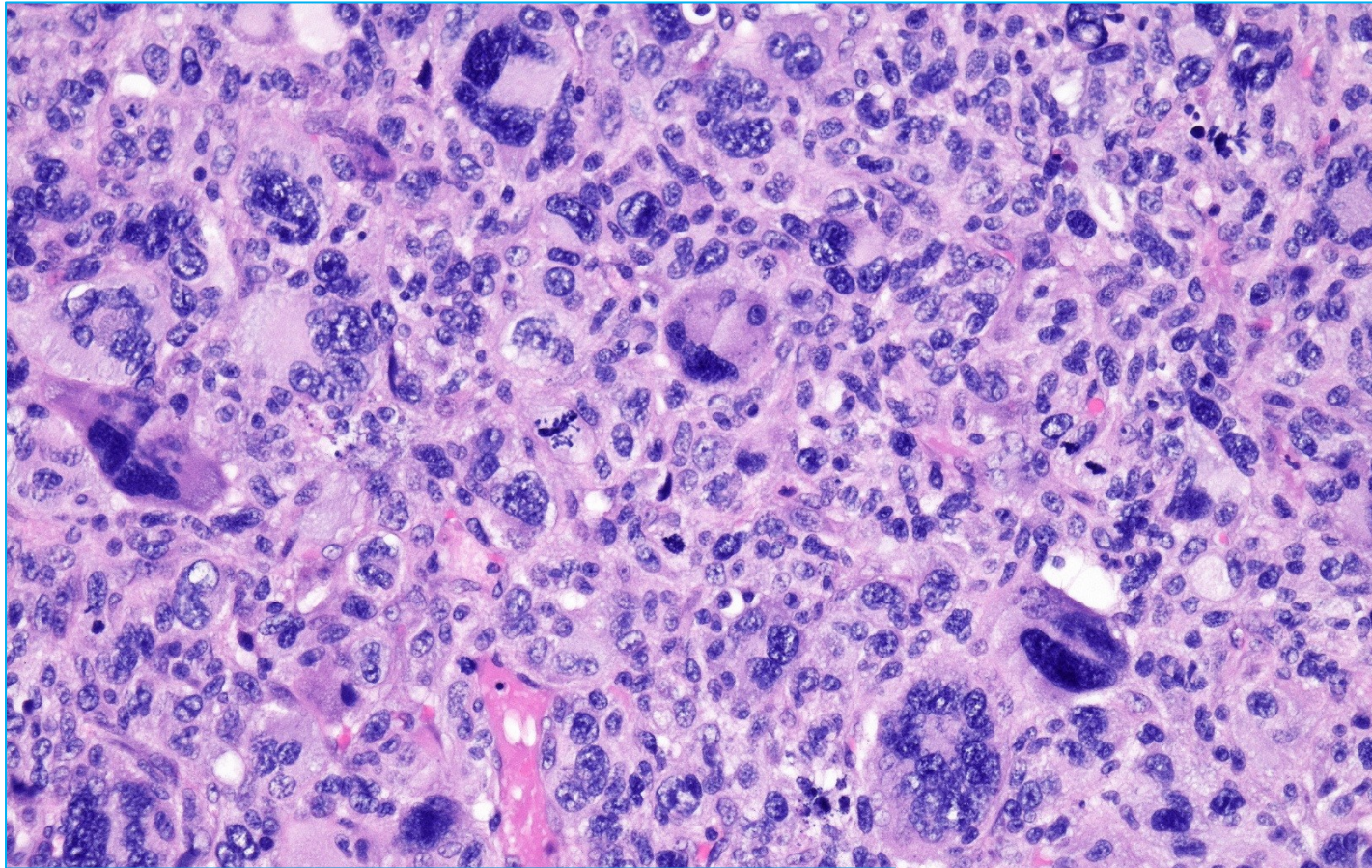
maligní nádory měkkých tkání

NEDIFERENCOVANÝ SARKOM

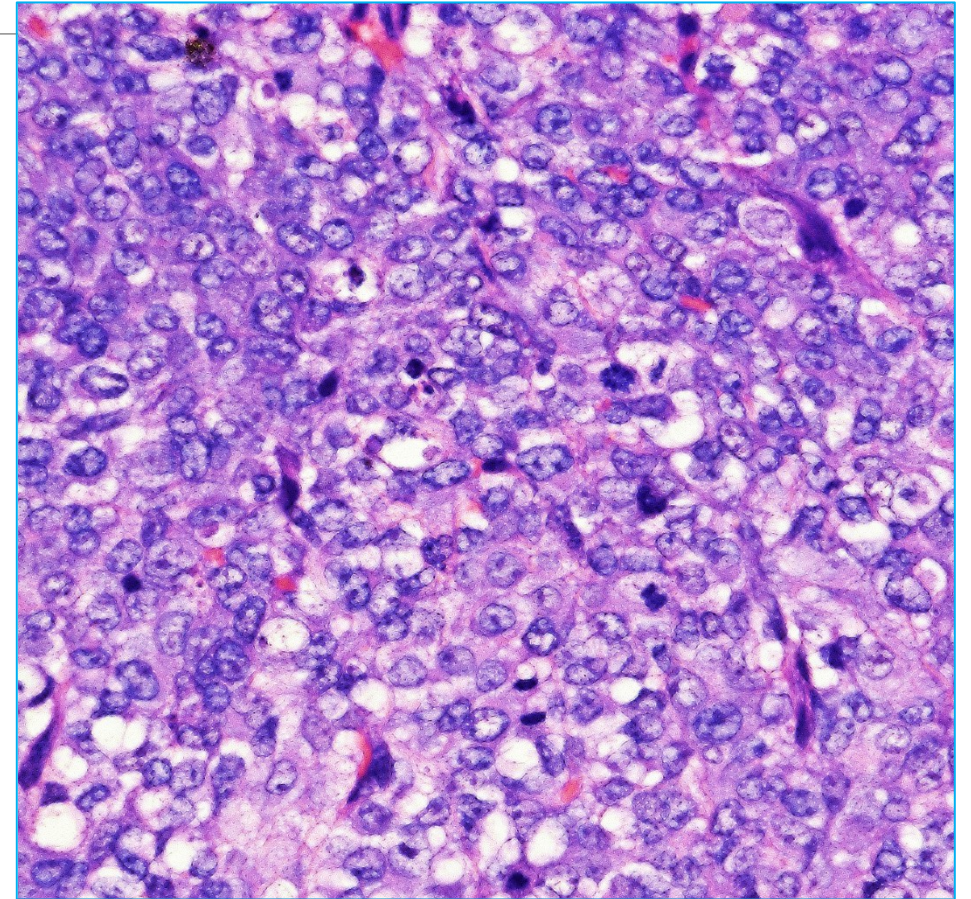
- **mikro** – dle převažujícího vzhledu nádorových buněk:
 - výrazně pleomorfie, hojné mitózy, rozsáhlé nekrózy
 - často až bizarní buňky s monstrózními jádry
 - varianty:
 - vřetenobuněčný, kulatobuněčný, pleomorfní, epiteloidní

maligní nádory měkkých tkání

NEDIFERENCOVANÝ SARKOM



Nediferencovaný pleomorfní sarkom.

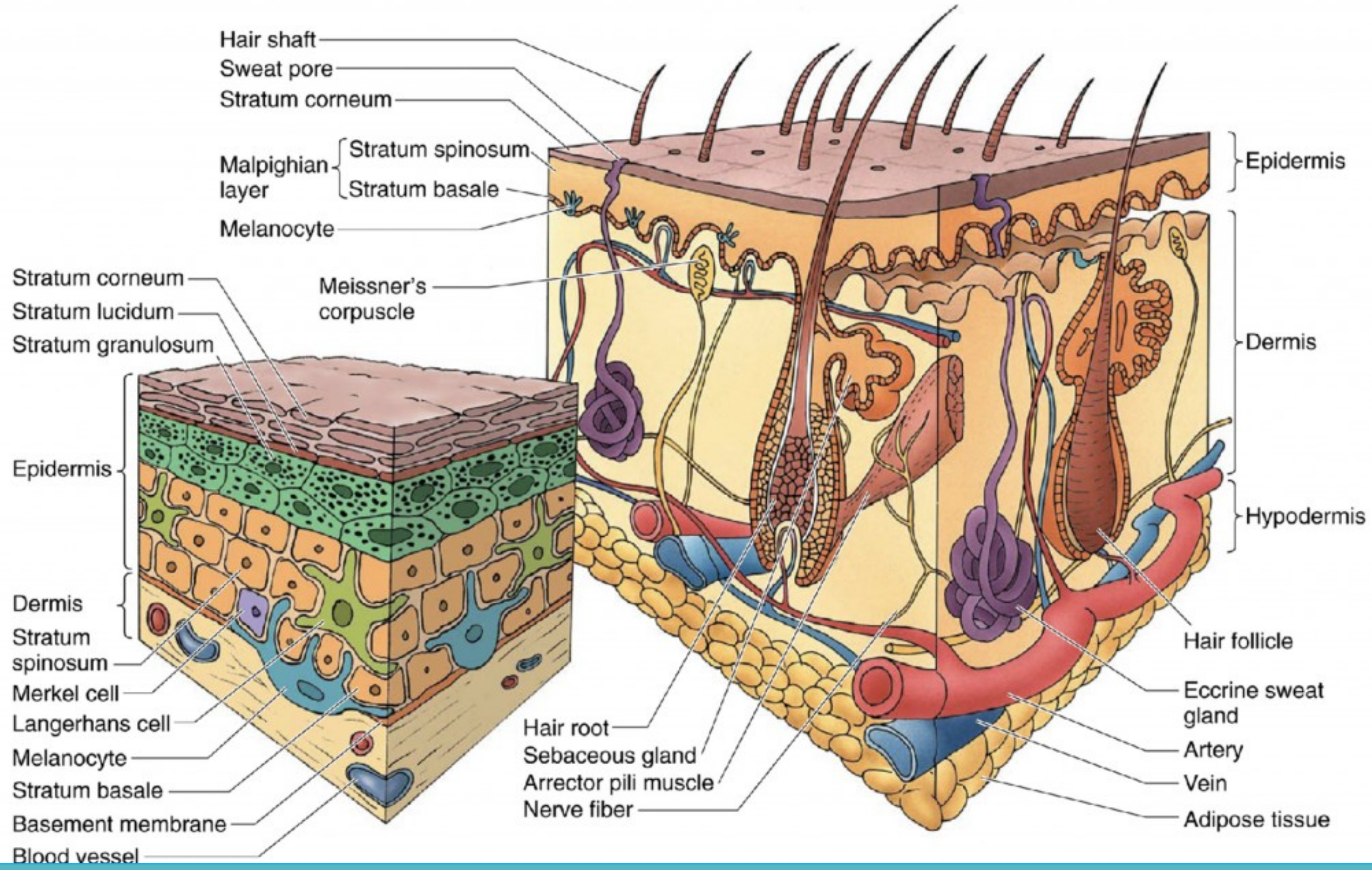


Nediferencovaný epiteloidní sarkom.

KŮŽE

Osnova:

- stavba kůže (histologie)
- neinfekční záněty
- infekční záněty
- nádory



Hair shaft
Sweat pore
Stratum corneum

Malpighian layer {
Stratum spinosum
Stratum basale
Melanocyte

Epidermis

Stratum corneum
Stratum lucidum
Stratum granulosum

Meissner's corpuscle

Dermis

Epidermis

Hypodermis

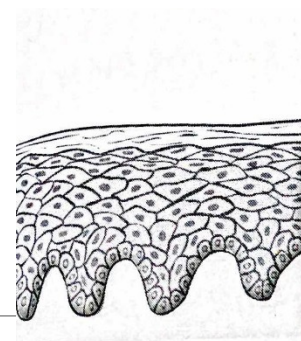
Dermis

Stratum spinosum
Merkel cell
Langerhans cell
Melanocyte
Stratum basale
Basement membrane
Blood vessel

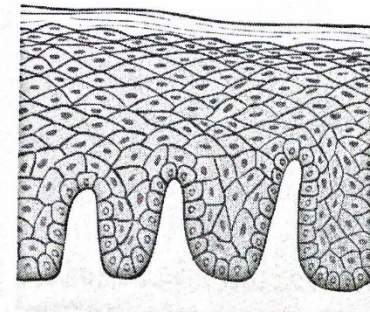
Hair root
Sebaceous gland
Arrector pili muscle
Nerve fiber

Hair follicle
Eccrine sweat gland
Artery
Vein
Adipose tissue

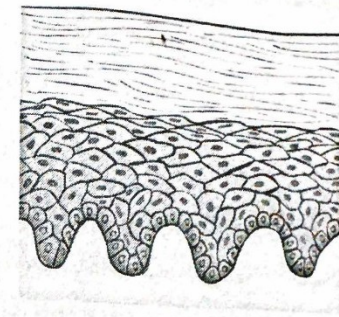
- **AKANTÓZA**
 - rozšíření stratum spinosum
- **HYPERKERATÓZA**
 - rozšíření stratum corneum
- **PARAKERATÓZA**
 - jádra ve stratum corneum
- **DYSKERATÓZA**
 - předčasné rohovění jednotlivých keratinocytů ve stratum spinosum
- **PAPILOMATÓZA**
 - prstovité protažení dermálních papil směrem ke stratum corneum
- **AKANTOLÝZA**
 - rozpuštění mezibun. spojů intraepidermálně



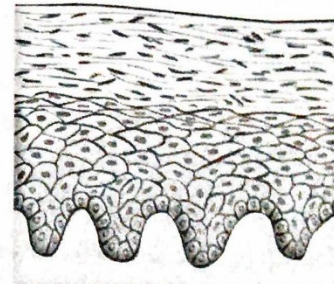
norma



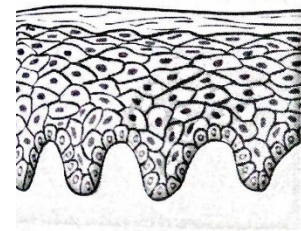
akantóza



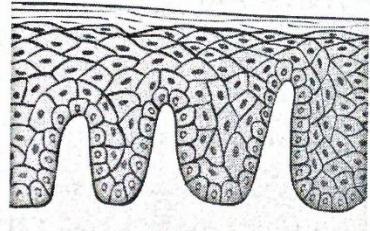
hyperkeratóza



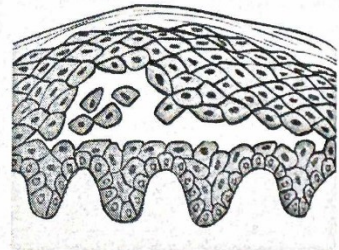
parakeratóza



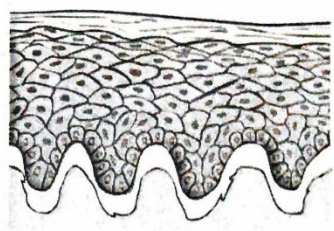
dyskeratóza



papilomatóza



akantolýza



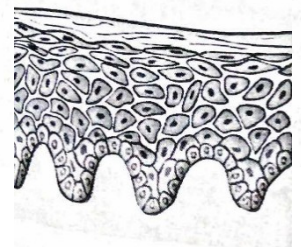
epidermolýza

- **EPIDERMOLÝZA**

- rozpuštění spojů mezi epidermis a dermis

- **SPONGIÓZA**

- intercelulární edém epidermis



spongióza

Záněty kůže - DERMATITIDY

- obecný, málo vypovídající pojem („zánět kůže“)
- **nutná pečlivá korelace s dermatologickým nálezem, anamnézou, farmakoterapií... (stres, jídlo, prací prostředky, slunce, pot...)**
 - nemoci s různou příčinou mohou mít podobný histologický obraz
 - podobné etiopatogenetické příčiny mohou mít výrazně odlišné klinické projevy

Záněty kůže - DERMATITIDY

- **HISTOLOGICKÁ KLASIFIKACE dle:**
 - *převažujícího typu tkáňového poškození*
 - lichenoidní, psoriatiformní, spongiotické, puchýřnaté, granulomatózní, vaskulární
 - *složení zánětlivého infiltrátu*
 - PMN, eozinofily, mastocyty, lymfocyty, plazmocyty, histiocyty
 - *rozložení zánětlivého infiltrátu*
 - superficiálně / hluboko intradermálně / podkožně; perivaskulárně, perifolikulárně
 - *etiopatogeneze*
 - neinfekční
 - infekční

NEINFEKČNÍ LICHENOIDNÍ DERMATITIDY

LICHEN RUBER PLANUS

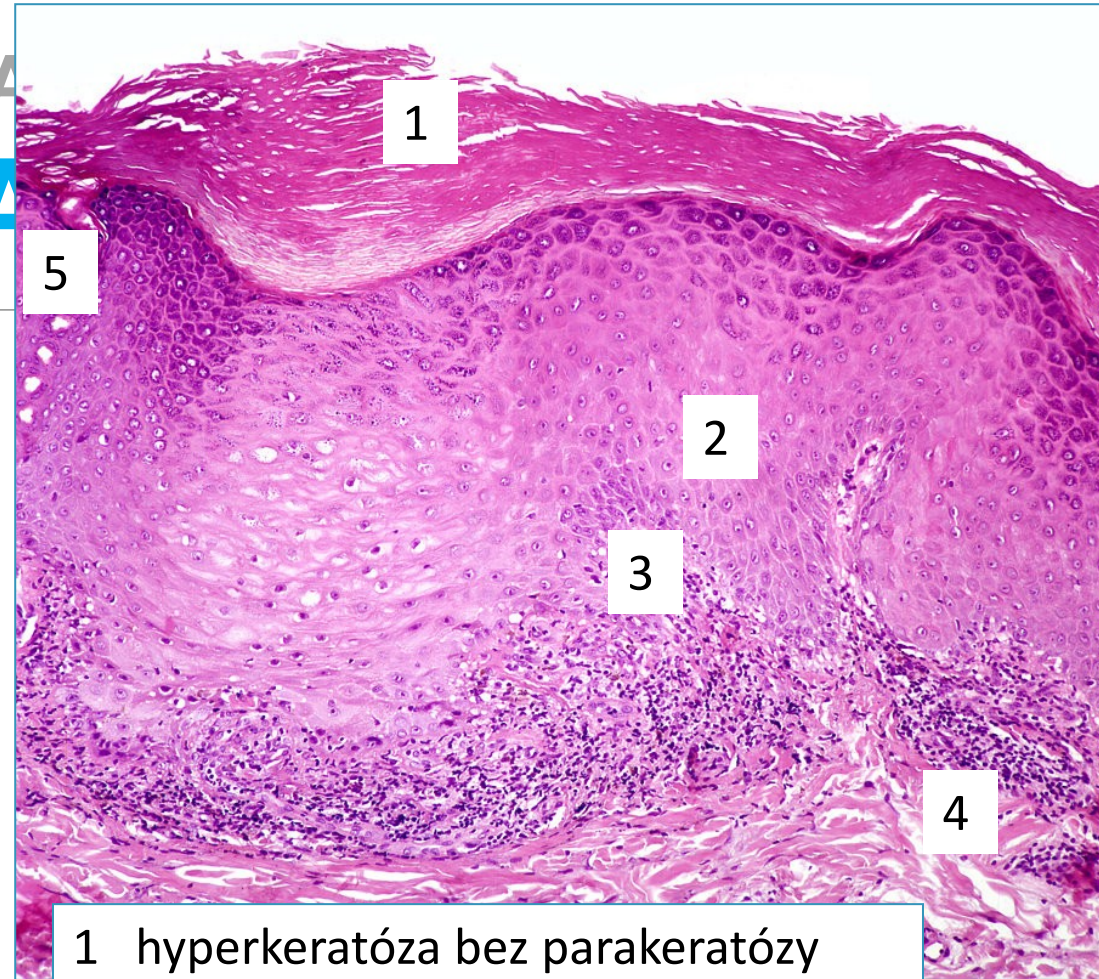
- chronické onemocnění kůže a sliznic nejasné etiologie
- predilekce
 - volární strana zápěstí, křížová krajina, nártý, dutina ústní...
- makro, klinika:
 - ploché splývající lesklé papulky, svědí
 - většinou spontánně regredují do 2 let



NEINFEKČNÍ LICHENOIDNÍ DERMA **LICHEN RUBER PLA**

- **mikro:**

- **lichenoidní infiltrát** z lymfocytů na hranici dermis epidermis – destrukce bazální vrstvy epidermis = **vakuolární degenerace**
- hyperkeratóza, akantóza
- nekróza jednotlivých keratinocytů



- 1 hyperkeratóza bez parakeratózy
- 2 akantóza
- 3 vakuolární degenerace, neostré dermo-epidermální rozhraní
- 4 lymfocytární infiltrát
- 5 rozšířené stratum granulosum

NEINFEKČNÍ LICHENOIDNÍ DERMATITIDA LUPUS ERYTHEMATOSUS

- **autoimunitní onemocnění** – imunokomplexy (IK) podél bazální vrstvy epidermis
- **dle rozsahu postižení:**
 - **systemový lupus (SLE)**
 - **kůže** (motýlovitý exantém na obličeji), glomerulonefritis, polyartritis, příp. + CNS, plíce, pleura, perikard, endokard...
 - **diskoidní lupus (DLE)**
 - **kůže** hlavy a krku (obličej, šíje, kolem skalpu, uší, dekolt)



NEINFEKČNÍ LICHENOIDNÍ DERMATITIS

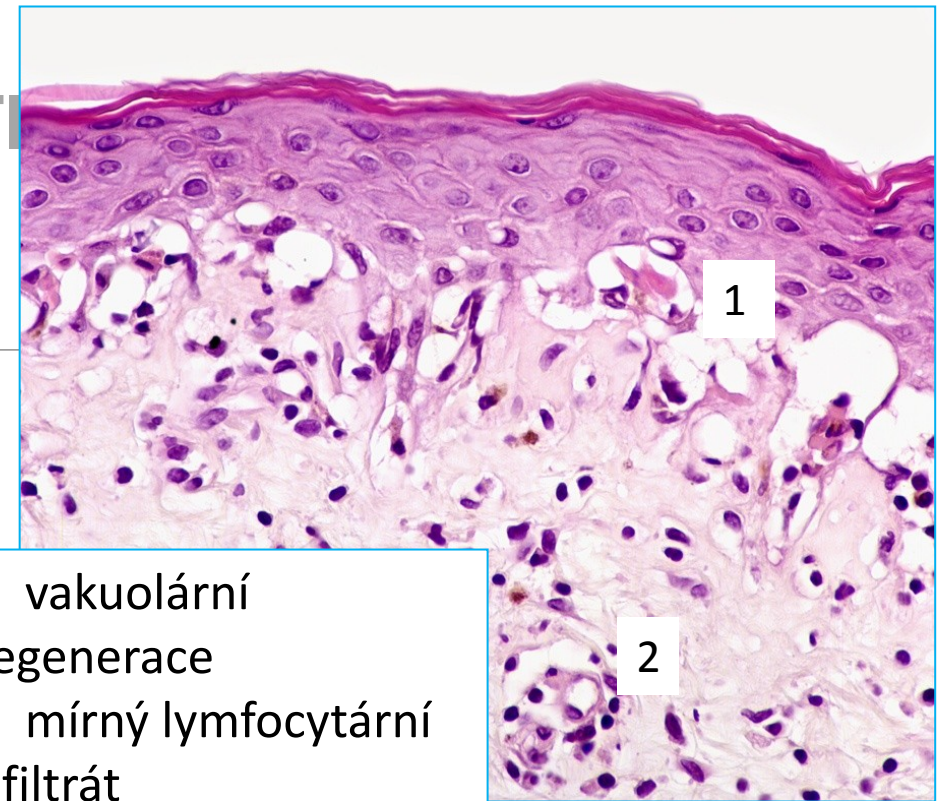
SLE

- **klinika:**

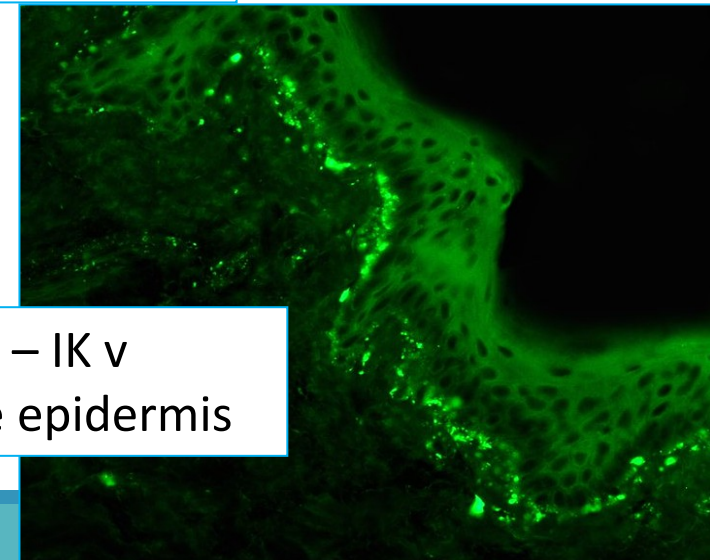
- probíhá cyklicky
- imituje sepsi, epilepsii (křeče)
- +anémie leukopenie, tromocytopenie....
- **antifosfolipidové a antinukleární PL**

- **mikro:**

- atrofie epidermis, bazálně vakuolizace
- lymfocyty nehojné



- 1 vakuolární degenerace
- 2 mírný lymfocytární infiltrát



„**lupus band**“ – IK v bazální vrstvě epidermis

PSORIASIS VULGARIS (lupénka)

- **chronické autoimunitní onemocnění kůže**
 - genetická predispozice + stres, infekce, kouření...
- **predilekce**
 - extenzorové strany loktů, kolen, lumbosakrálně, skalp + postižení nehtů a někdy i kloubů
- **makro, klinika:**
 - „šupinující“ splývající plaky se stříbřitým odleskem
 - *Auspitzův fenomén* – tečkovité krvácení při povrchové exkoriaci



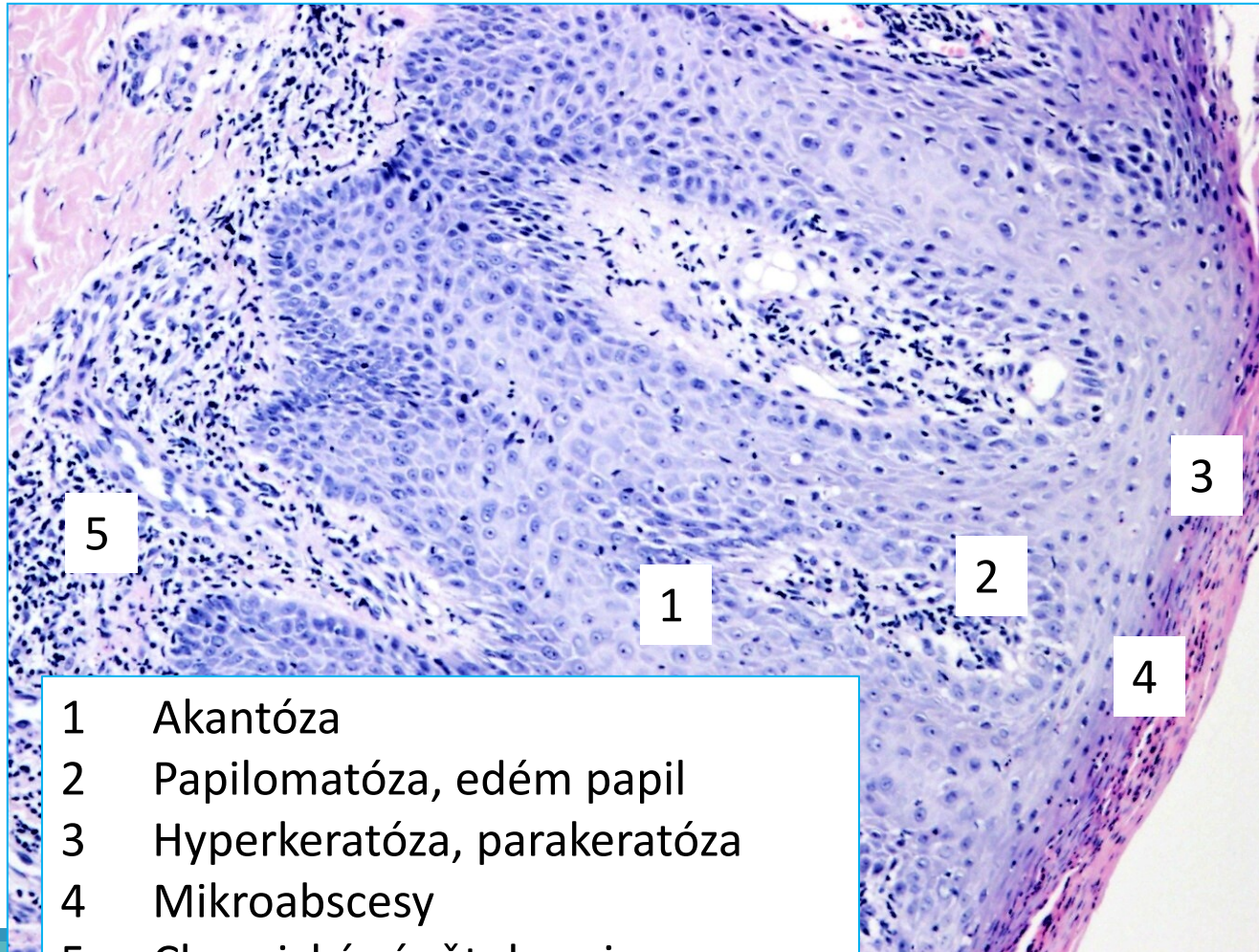
PSORIASIS VULGARIS (lupénka)

- **mikro:**

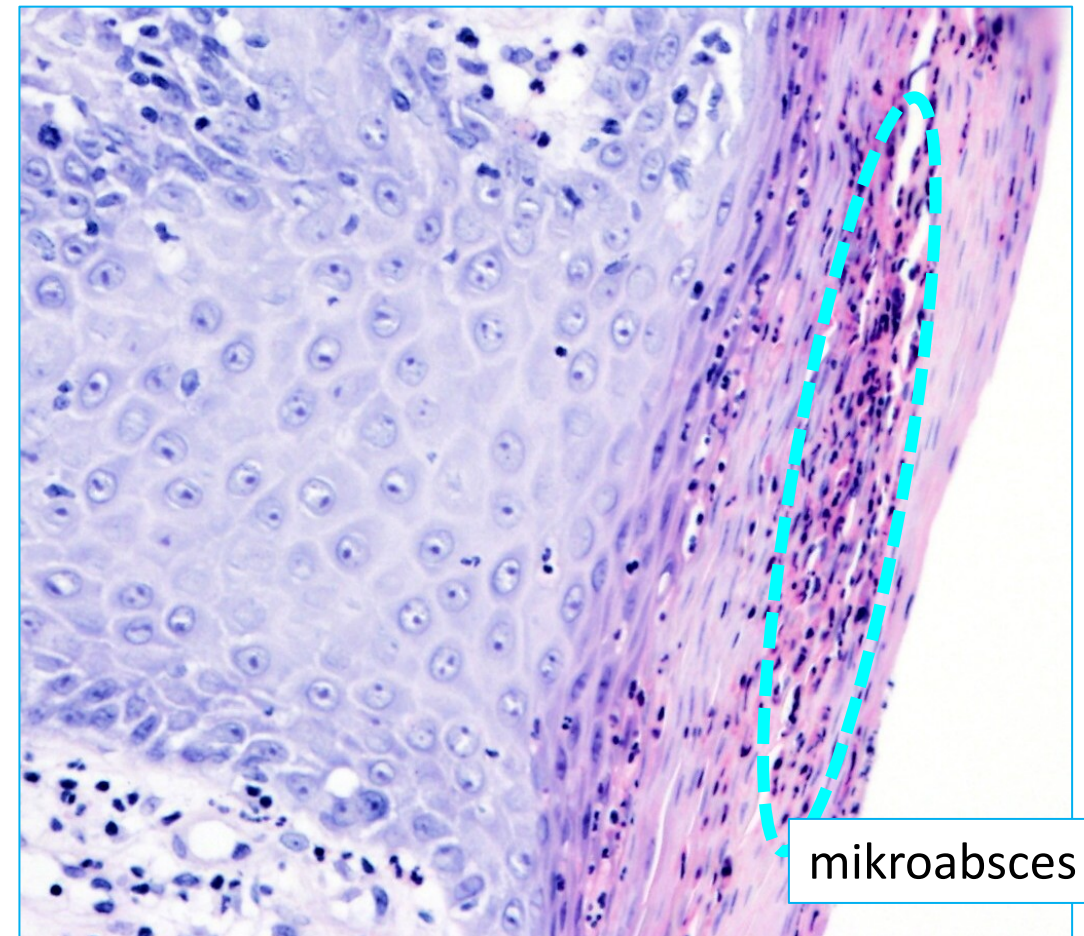
- pravidelná akantóza
- papilomatóza s kapilarizací
 - ztenčení suprapapilární vrstvy epidermis (→ snadné krvácení)
- téměř nebo úplně chybí stratum granulosum
- parakeratotické šupiny se shluky PMN = *Munroovy mikroabscesy*

NEINFEKČNÍ PSORIATIFORMNÍ DERMATITIDY

PSORIASIS VULGARIS (lupénka)



- 1 Akantóza
- 2 Papilomatóza, edém papil
- 3 Hyperkeratóza, parakeratóza
- 4 Mikroabscesy
- 5 Chronický zánět dermis



mikroabsces

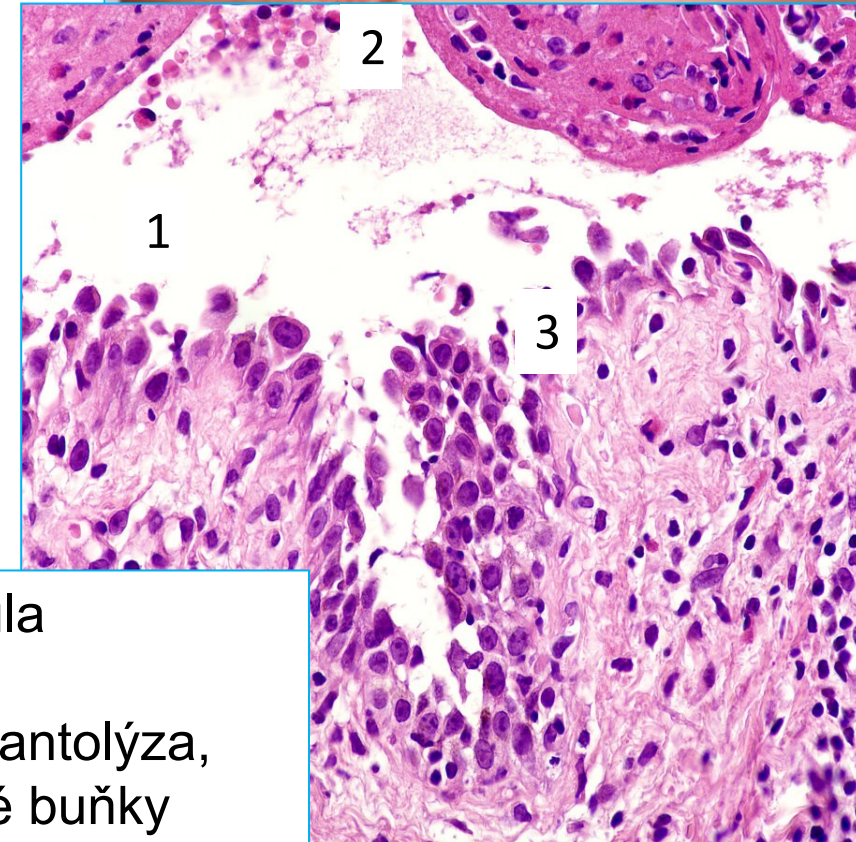
NEINFEKČNÍ PUCHÝŘNATÉ DERMATITIDY

- **druhy puchýřů dle lokalizace**
 - subkorneální
 - intraepidermální
 - subepidermální
- **druhy puchýřů dle mechanismu vzniku**
 - **akantolýza** – rozpuštění mezibun. spojů (*pemfigus*)
 - **spongióza** – vystupňovaný **inter**celulární edém (*akutní ekzém- dermatitidy*)
 - **balónová degenerace** – vystupňovaný **intra**celulární edém a rozpad keratinocytů (*HSV*)
 - **epidermolýza** – destrukce dermoepidermálních adhezí (*bulózní pemfigoid, epidermolysis bullosa*)

NEINFEKČNÍ PUCHÝŘNATÉ DERMATITIDY

PEMPHIGUS VULGARIS

- autoimunitní onemocnění kůže i sliznic
- rozsáhlé **akantolytické** puchýře **suprabazálně**, uvnitř eo a PMN
 - → ztráty tekutin, bílkovin + infekce = **může skončit fatálně (až 40 %)!!!**
- **klinika:**
 - puchýře vznikají na kůži „normálního vzhledu“ při použití minimálního tlaku

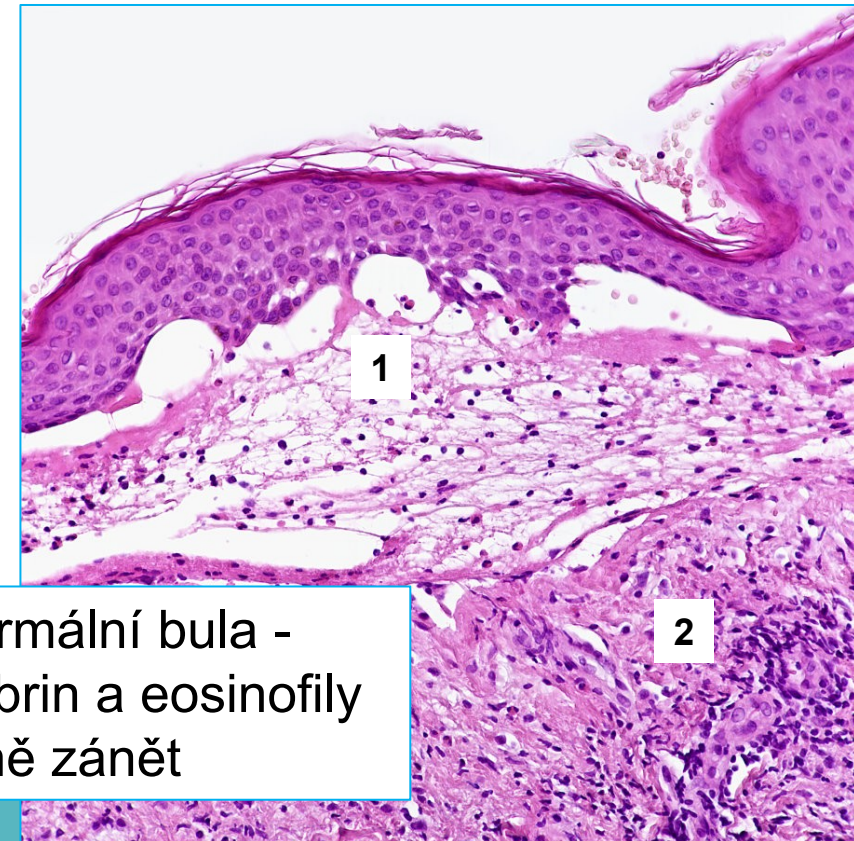


- 1 akantolytická bula
- 2 eosinofily
- 3 suprabazální akantolýza, kulaté akantolytické buňky

NEINFEKČNÍ PUCHÝŘNATÉ DERMATITIDY

BULÓZNÍ PEMPHIGOID

- autoimunitní onemocnění kůže starších 60 let
- epidermolytické puchýře subepidermálně, uvnitř eo a PMN
- benigní průběh
- klinika:
 - svědící puchýře pevnější než u pemphigu, menšího rozsahu



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

VROZENÁ EPIDERMOLYSIS

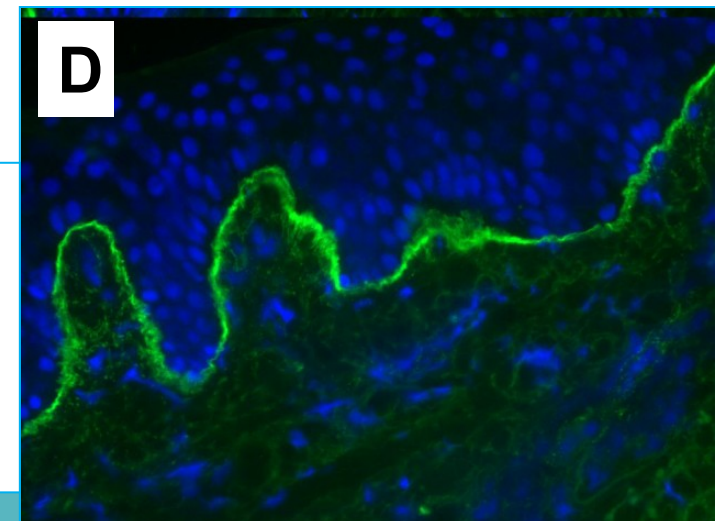
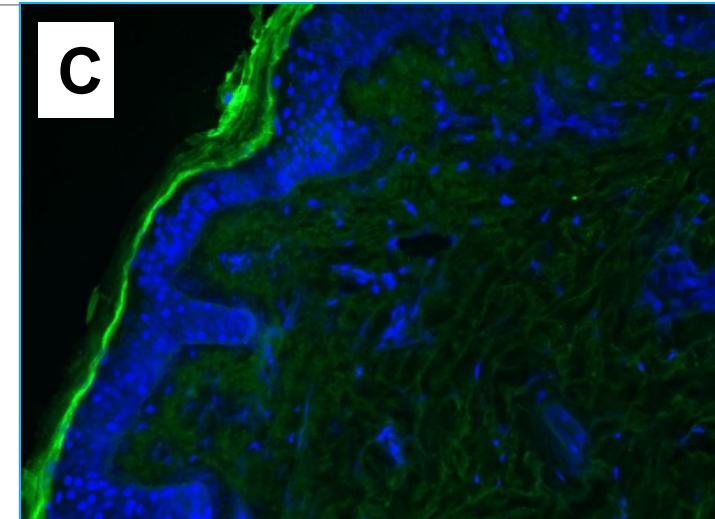
BULLOSA !!!

- „**nemoc motýlích křídel**“
- mutace genů kódujících cytokeratiny a proteiny BM
 - → výrazná fragilita kůže a sliznic
 - → snadno vznikají mokvající puchýře
 - hojí se jizvením → deformity orgánů
- rozsáhlé epidermolytické puchýře subepidermálně → **ztráty tekutin, bílkovin + infekce + jizvení vnitřních orgánů = končí fatálně (léčba neexistuje!)**

NEINFEKČNÍ PUCHÝŘNATÉ DERMATITIDY

VROZENÁ EPIDERMOLYSIS

BULLOSA



A, B: rozsáhlé mokvající puchýře

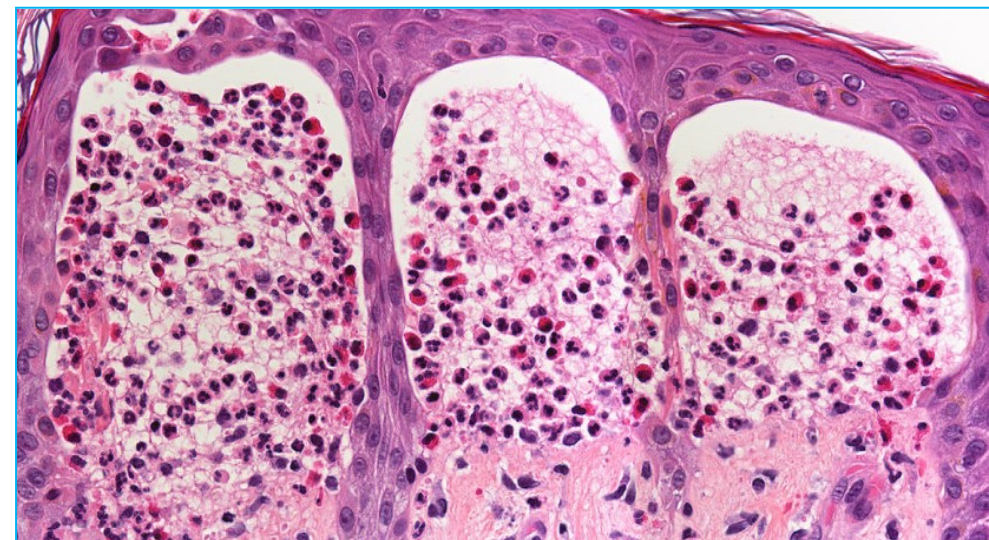
C: **absence kolagenu VII** v dermo-epidermální junkci (IF)

D: kolagen VII - pozitivní kontrola (IF)

NEINFEKČNÍ PUCHÝŘNATÉ DERMATITIDY

DERMATITIS HERPETIFORMIS D

- autoimunitní onemocnění kůže + celiakie
 - reaguje na bezlepkovou dietu
- drobné puchýře subepidermálně (na vrcholu dermálních papil), uvnitř eo a PMN
- **klinika:**
 - typicky mladší jedinci
 - výsev silně svědících puchýřků (\approx herpes)



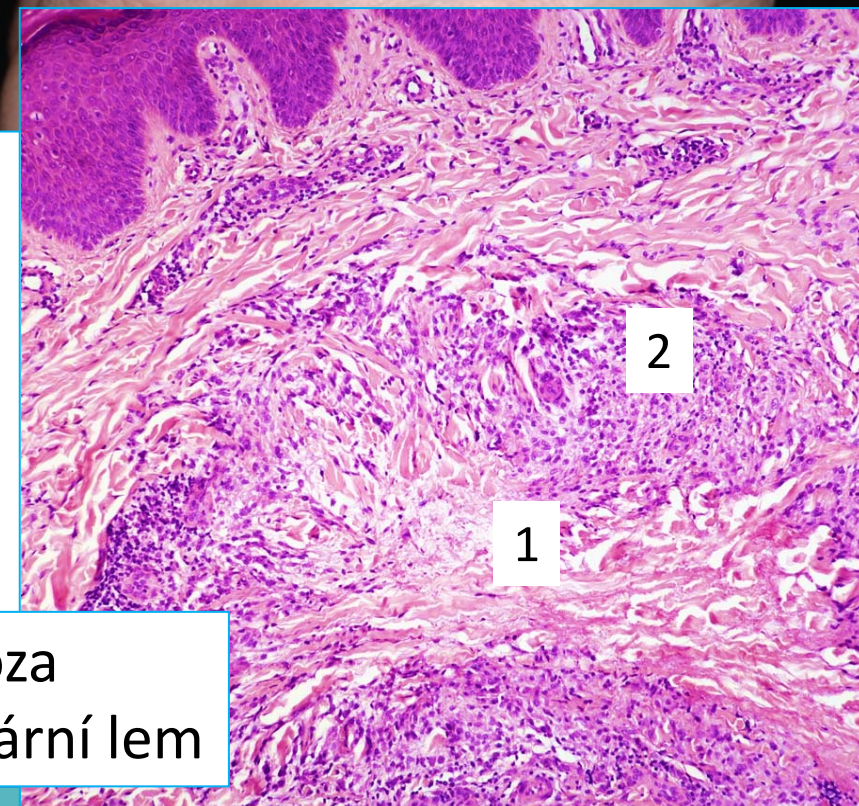
v papilách drobné subepidermální vesikuly + PMN a eo

NEINFEKČNÍ A INFEKČNÍ GRANULOMATÓZNÍ DERMATITIDY

- **granulom** = ložiskové nakupení modifikovaných histiocyťů
- **dle histologie:**
 - epiteloidní granulomy
 - palisádující granulomy
 - s nekrózou / bez nekrózy
- **dle etiologie:**
 - **imunitní (infekční)** – mykobakteria (tbc, lepra), plísně
 - **neinfekční** – cizí tělesa
 - **idiopatické** – Ag je neznámý, např. autoimunitní záněty

NEINFEKČNÍ GRANULOMATÓZNÍ DERMATITIDA **GRANULOMA ANNULA**

- časté chronické onemocnění kůže nejasné etiologie
- v dermis **palisádující granulomy** kolem **nekrobiózy** (kolegenolýzy)
- **klinika:**
 - dorza rukou a nohou
 - načervenalé prstenčité plaky

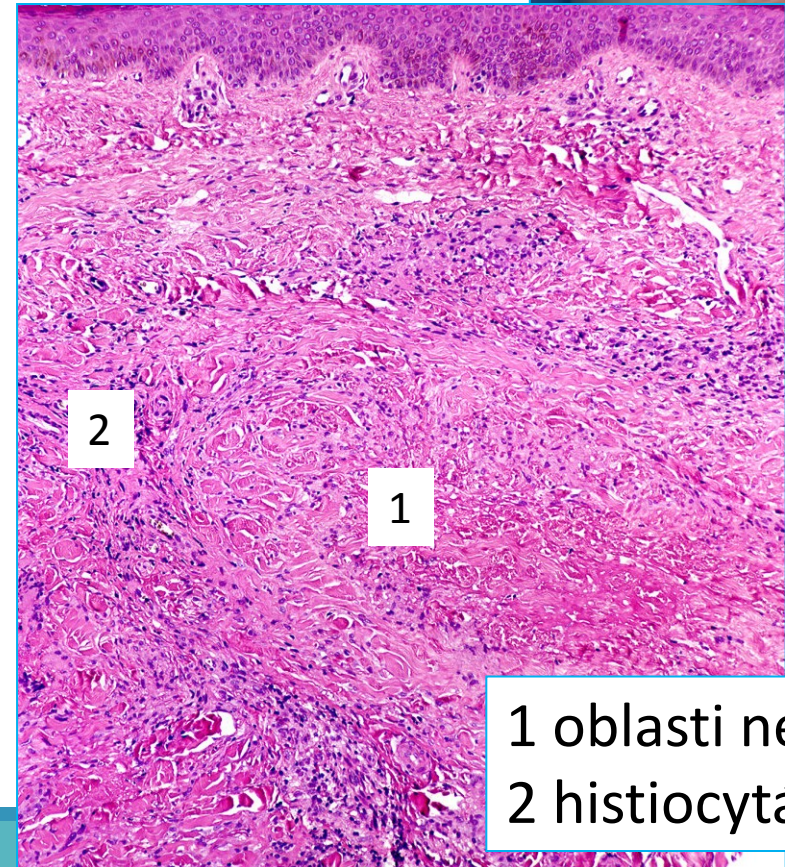


- 1 Nekrobióza
- 2 Histiocytární lem

NEINFEKČNÍ GRANULOMATÓZNÍ DERMATITIDY

NECROBIOSIS LIPOIDICA

- častěji při DM či revmatoidní artritidě (RA)
- v dermis a podkoží rozsáhlé palisádující granulomy kolem nekrobiózy
- **klinika:**
 - bérce, někdy předloktí aj.
 - tuhá zarudlá ložiska

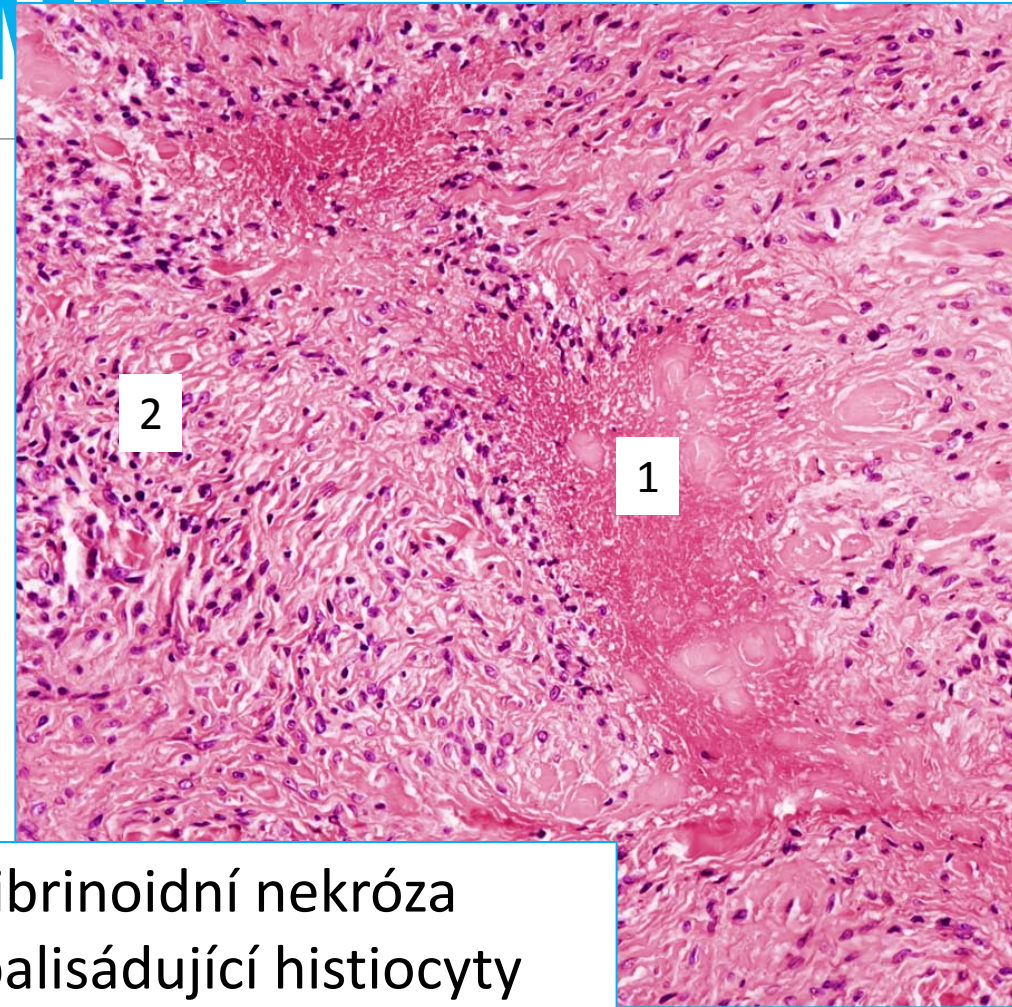


1 oblasti nekrobiózy
2 histiocytární lem

NEINFEKČNÍ GRANULOMATÓZNÍ DERMATITIDY

NODÓZNÍ REVMATISMUS

- pacienti s RA
- v dermis palisádující granulomy kolem fibrinoidní nekrózy
- klinika:
 - extenzorové strany končetin i jinde
 - tuhé uzly mm-5 cm

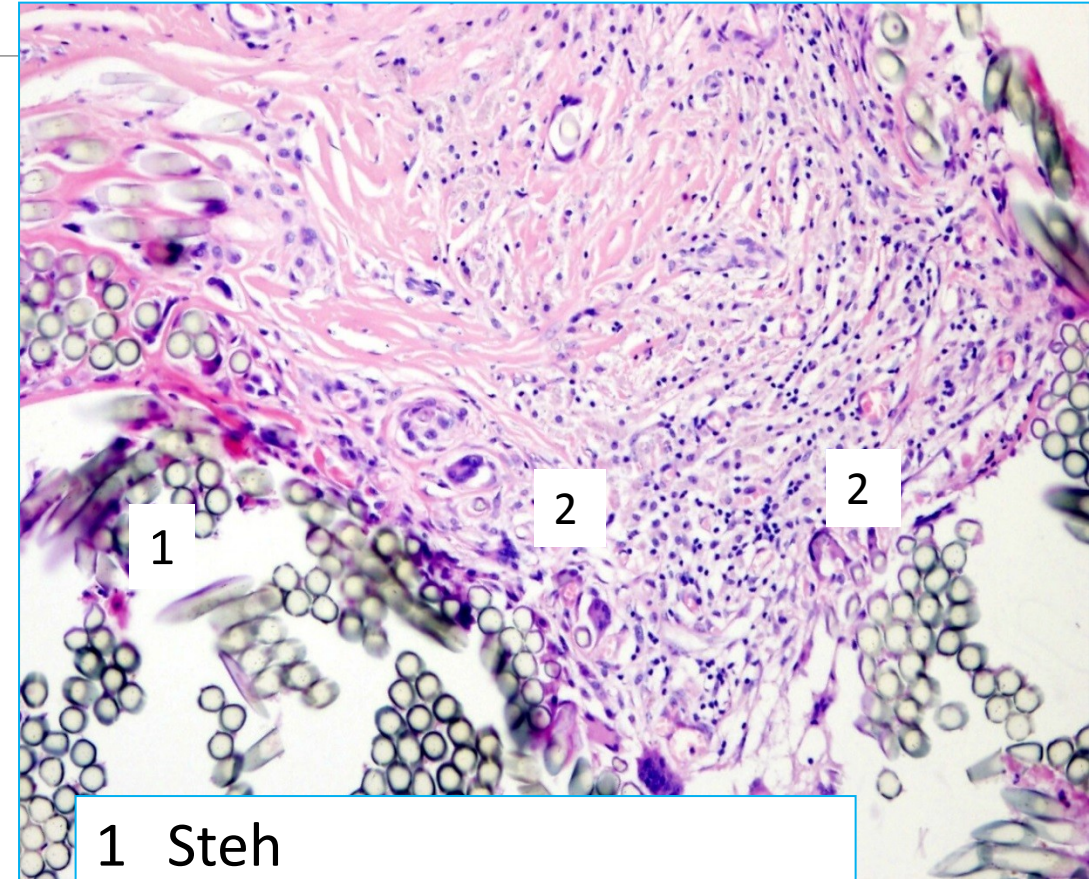


1 fibrinoidní nekróza
2 palisádující histiocyty

NEINFEKČNÍ GRANULOMATÓZNÍ PROCESY

GRANULOM KOLEM CIZÍHO TĚLESA

- kolem šicího materiálu (**Schlofferův pseudotumor**), uvolněného keratinu
- v dermis a podkoží **epiteloidní granulomy** kolem **cizorodého materiálu**
- v okolí často hnisavý nebo chronický zánět



- 1 Steh
- 2 Obrovské mnohojaderné bb. kolem cizích těles

INFEKČNÍ DERMATITIDY – blíže viz učebnice

- **bakteriální záněty**

- impetigo
- acne vulgaris
- rosacea

- **kožní mykózy** – někdy úporné, predilekčně v místech vlhké zapáčky a kolem nehtů

- **povrchové X hluboké**

- **virové infekce**

- puchýře/opary (herpes)
- bradavice (verruca vulgaris)
- exanthémy (zarděnky, spalničky, 5. a 6. nemoc...)



impetigo

dermatofytóza



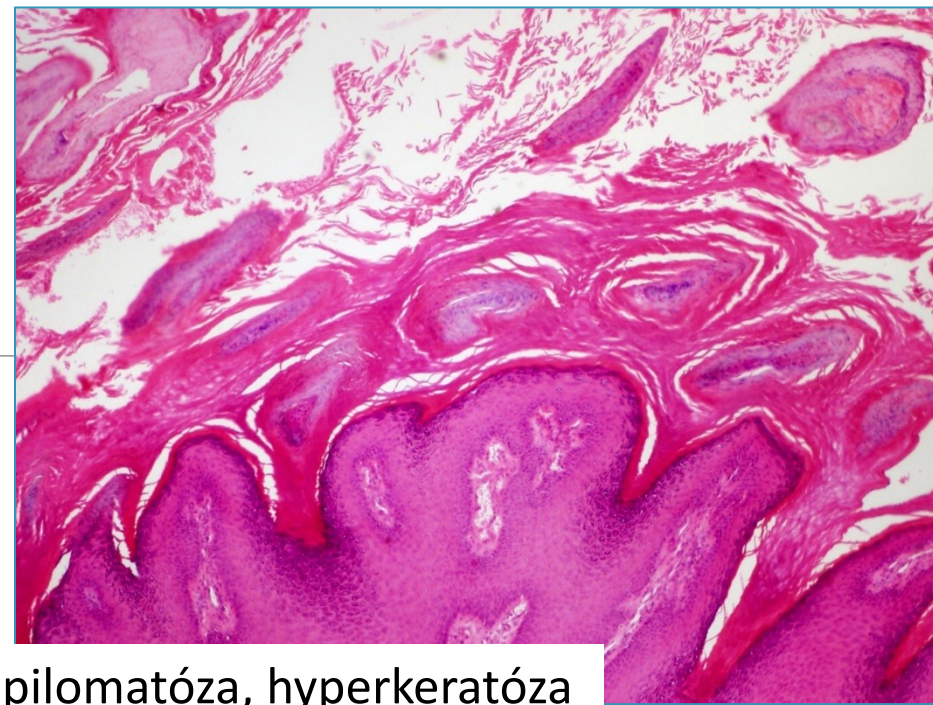
NÁDORY kůže

- **epiteliální nádory**
 - epidermis
 - kožní adnexa
- **z melanocytů**
- **z mezenchymu**
- lymfomy, leukémie

nádory EPITELIÁLNÍ

VERRUCA VULGARIS

- virová infekce – HPV (nejčastěji typ 2)
 - přenos přímým kontaktem (vlhko), autoinokulace
- klinika:
 - bradavčitá tuhá prominence v barvě kůže
 - prsty rukou, nohy....
- mikro:
 - nevětvené papily s akantózou, „stromečkovou“ hyperkeratózou a sloupcovitou parakeratózou



papilomatóza, hyperkeratóza

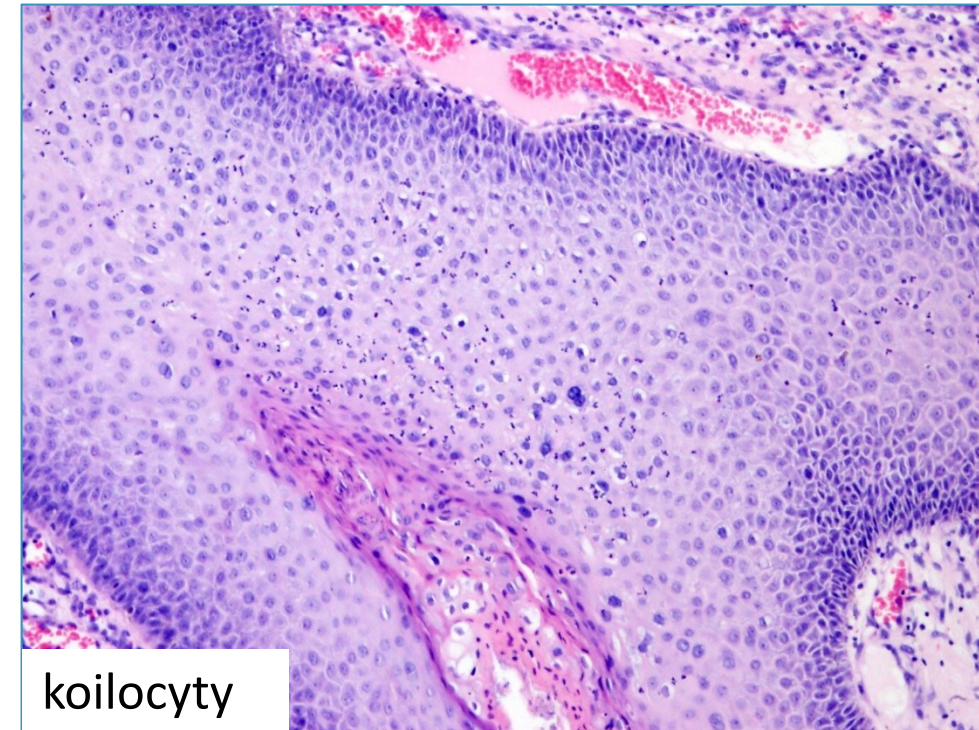


stromečková parakeratóza

nádory EPITELIÁLNÍ

CONDYLOMA ACCUMINATUM

- virová infekce – HPV (nejčastěji typ 6, 11)
 - sexuálně přenosná
- klinika:
 - bradavčitá prominence anogenitálně
- mikro:
 - koilocyty (viz. PSP6)
 - hyperkeratóza, parakeratóza, dyskeratóza

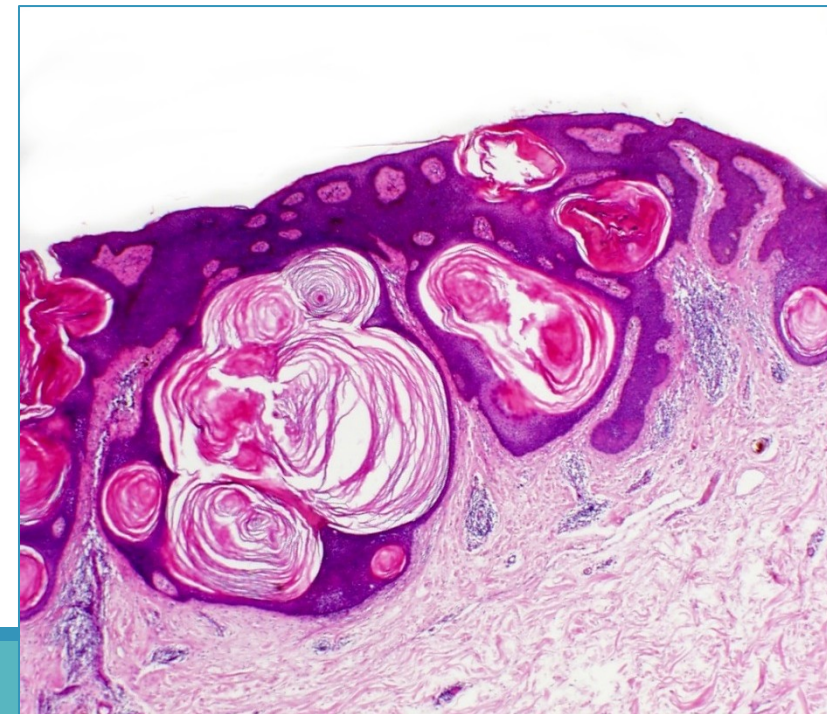


koilocyty

nádory EPITELIÁLNÍ

VERRUCA SENILIS (seborrhoica)

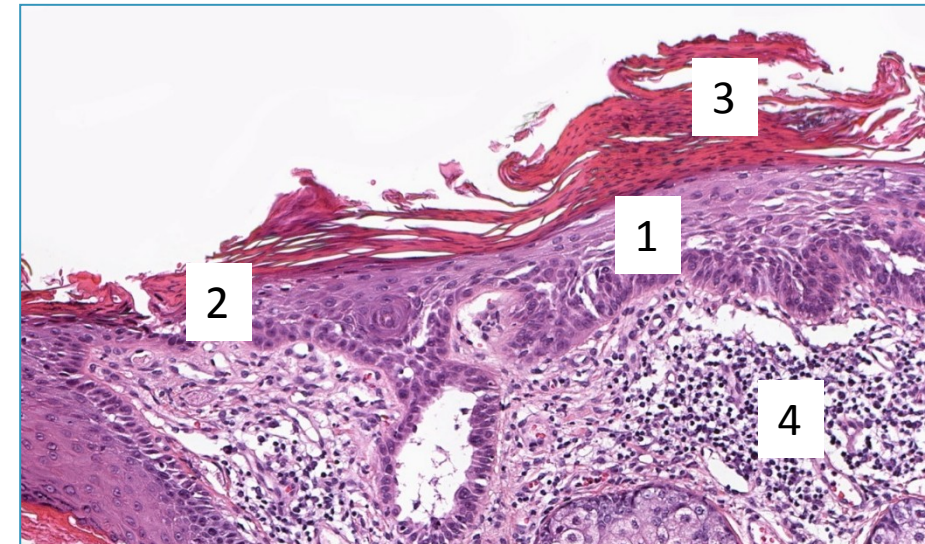
- běžný tumor, většinou mnohočetný
- častý u starších jedinců
- klinika:
 - hyperpigmentovaná papula mastného vzhledu
 - kdekoli na těle (kromě dlaní a plosek)
- mikro:
 - keratinové cysty intraepidermálně
 - hyperkeratóza, akantóza
 - často pigmentace



nádory EPITELIÁLNÍ

SOLÁRNÍ (aktinická) KERATÓ

- prekanceróza – epidermální dysplázie
- UV záření (hlava, krk, dekolt, ramena, dorza rukou...)
- klinika:
 - šupící se červenohnědá ložiska
- mikro:
 - dysplázie (bazálně až v dolních 2/3 epidermis)
 - hyperkeratóza, parakeratóza
 - solární elastóza

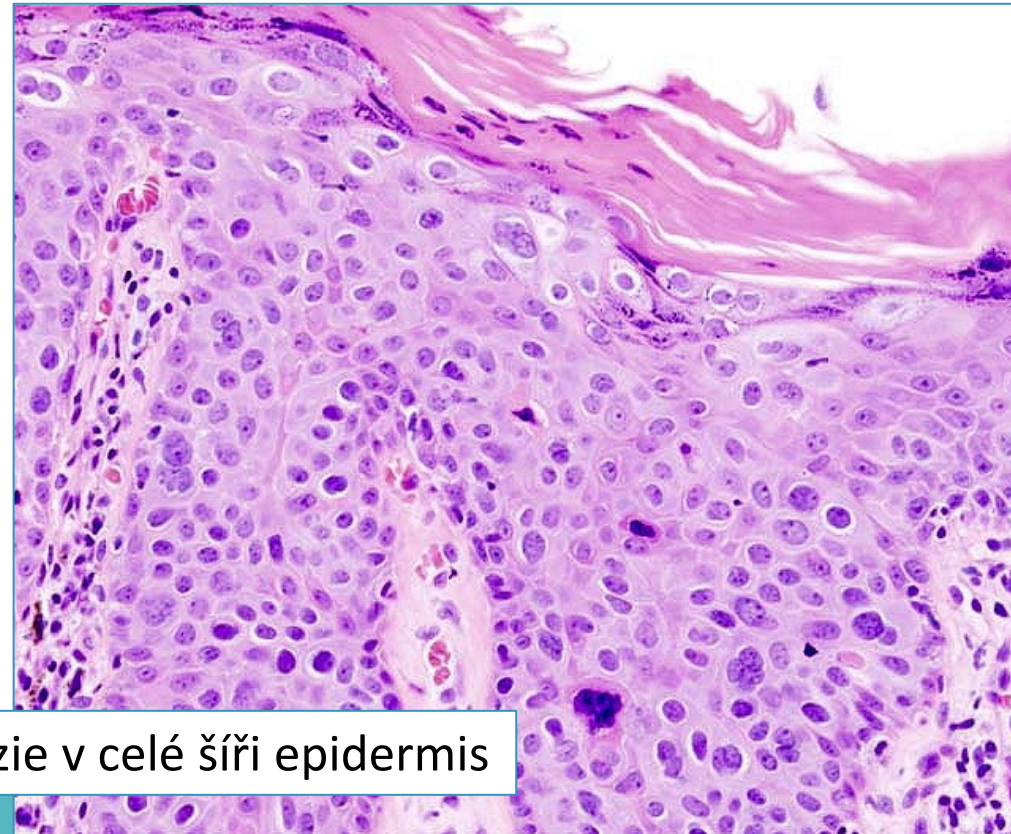
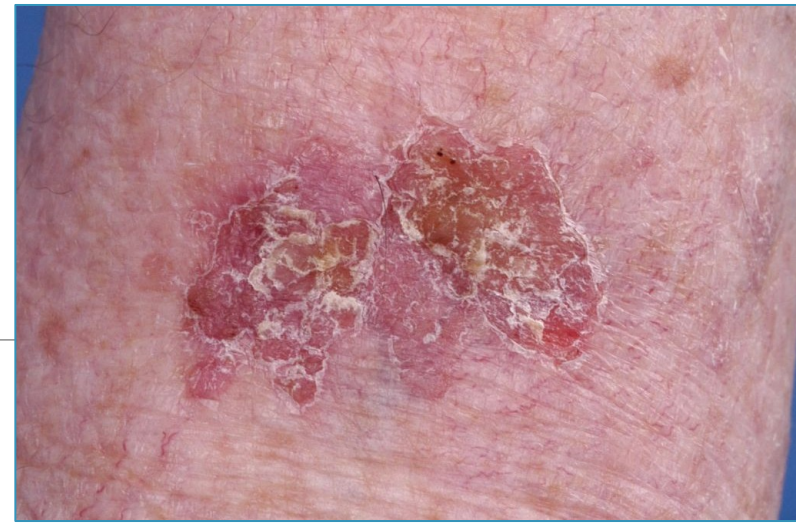


- 1 atypické keratinocyty
- 2 atrofie epidermis
- 3 hyperkeratóza, parakeratóza
- 4 zánětlivý infiltrát

nádory EPITELIÁLNÍ

BOWENOVA NEMOC

- in situ dlaždicobuněčný karcinom
- UV záření (hlava, krk, dekolt, HKK, DKK...)
- klinika:
 - šupící či mokvající se červenohnědá ložiska
- mikro:
 - dysplázie v celé šíři epidermis
 - masivní solární elastóza



dysplázie v celé šíři epidermis

nádory EPITELIÁLNÍ

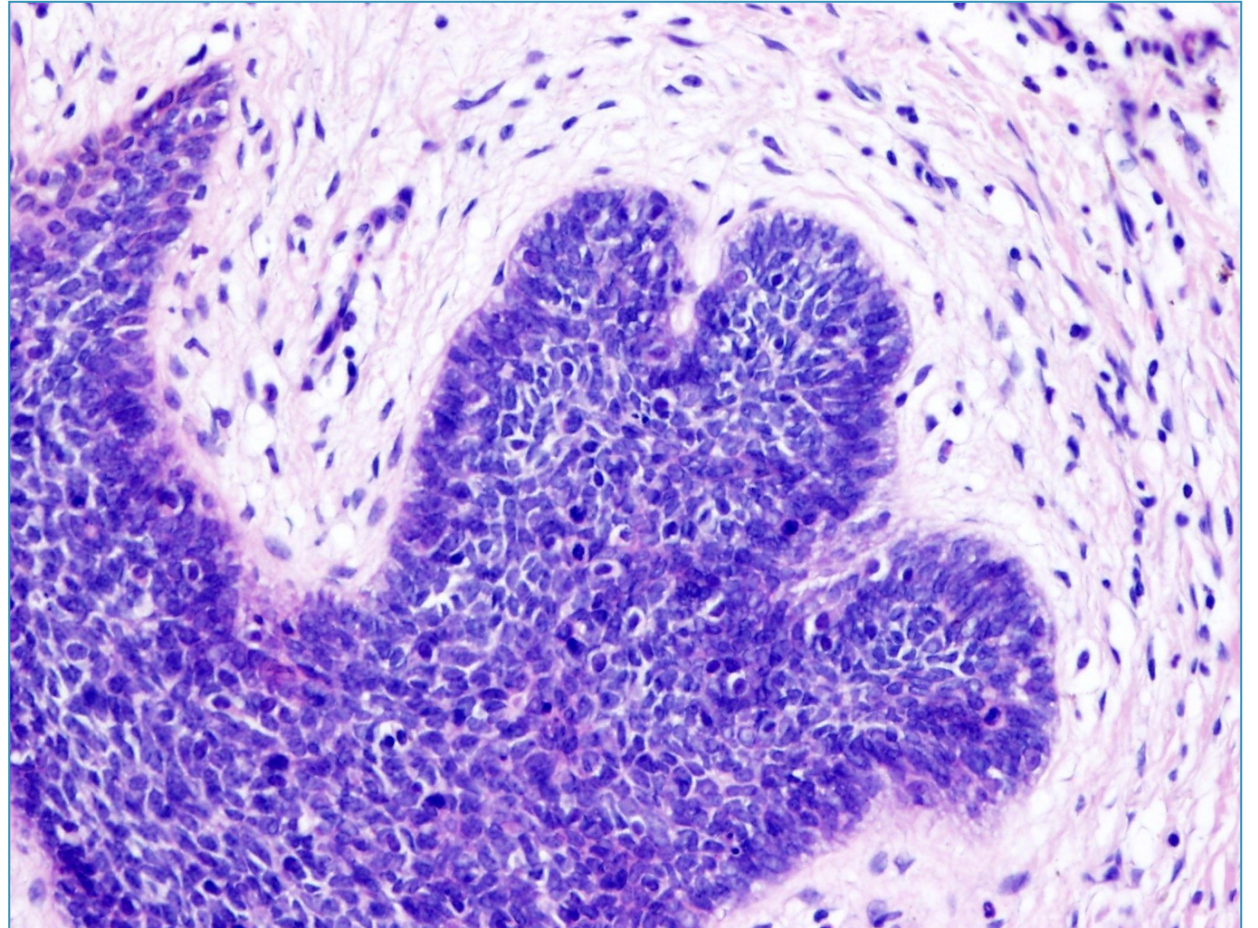
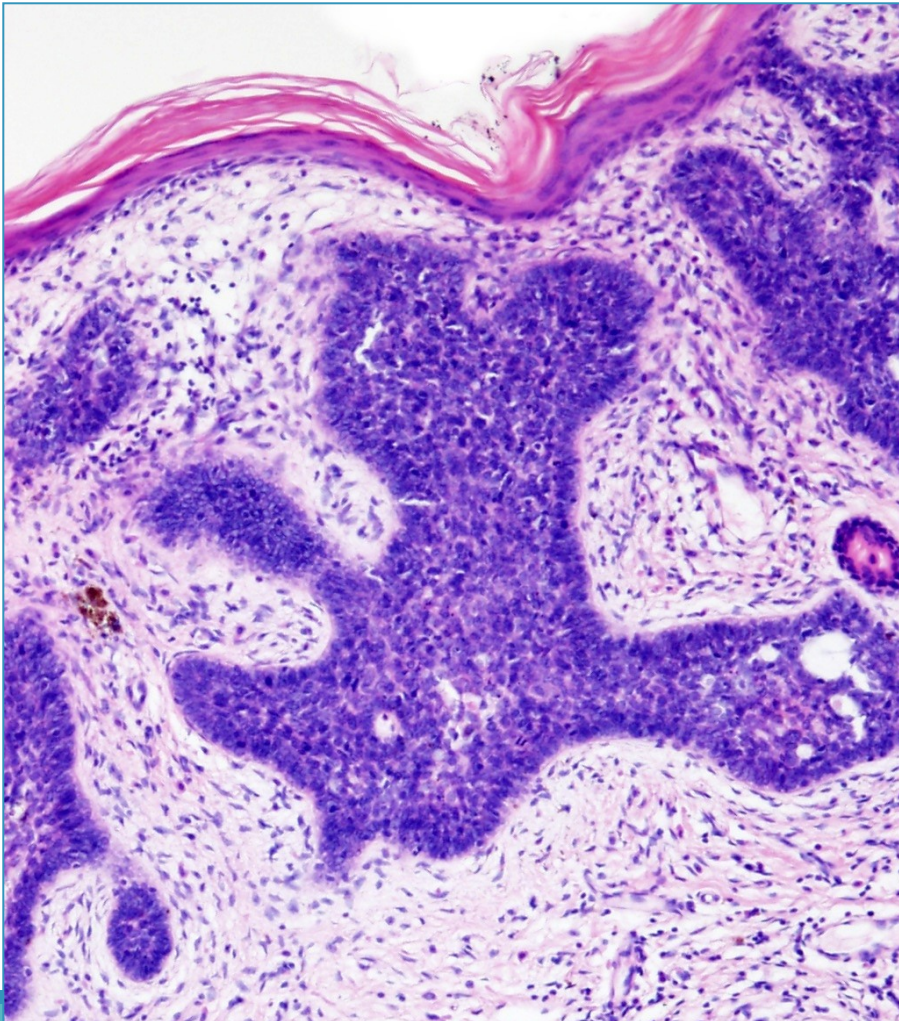
BAZOCELULÁRNÍ KARCINOM

- nejčastější maligní kožní nádor
- lokálně agresivní karcinom v insolační zóně
- klinika:
 - ploché/vyvýšené ložisko; lesklé/ulcerované
 - může být pigmentovaný
- mikro:
 - hnízda z tmavých bazaloidních bb.
 - na periferii hnízd palisádovité uspořádání
 - retrakční štěrby kolem hnízd (artefakt)



nádory EPITELIÁLNÍ

BAZOCELULÁRNÍ KARCINOM



nádory EPITELIÁLNÍ

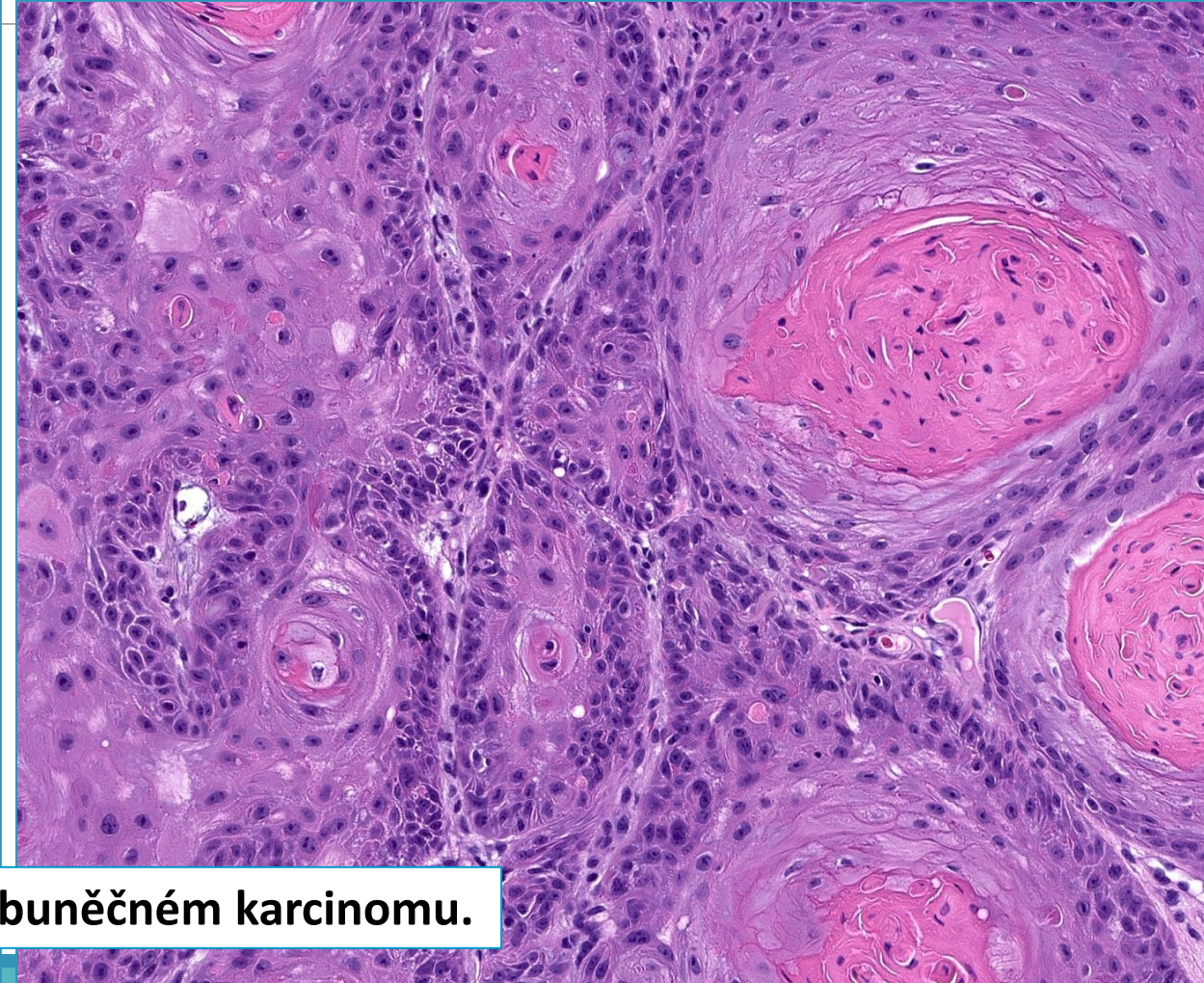
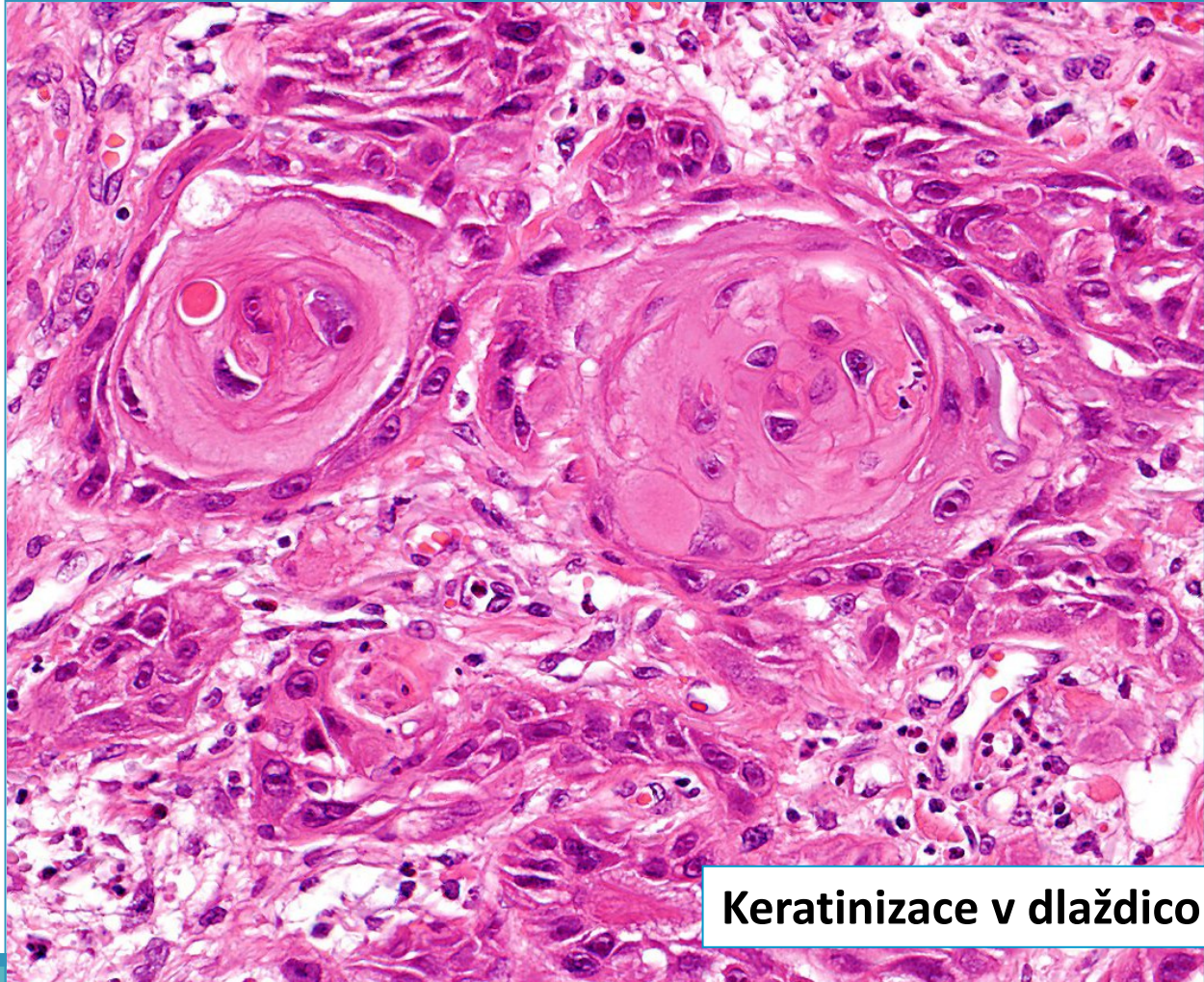
DLAŽDICOBUNĚČNÝ KARCINOM

- UV záření (hlava, krk, dekolt, dorza rukou...), v okolí chronických píštělí
- klinika:
 - hrbolaté, někdy rohovitě vyvýšené tvrdé ložisko
 - může být ulcerovaný
 - lokálně agresivní, metastazuje vzácně (pozdě)
- mikro:
 - infiltrující hnízda a čepy dlaždicových buněk
 - keratinizace (extracelulární, intracelulární)
 - intercelulární můstky



nádory EPITELIÁLNÍ

DLAŽDICOBUNĚČNÝ KARCINOM



Keratinizace v dlaždicobuněčném karcinomu.

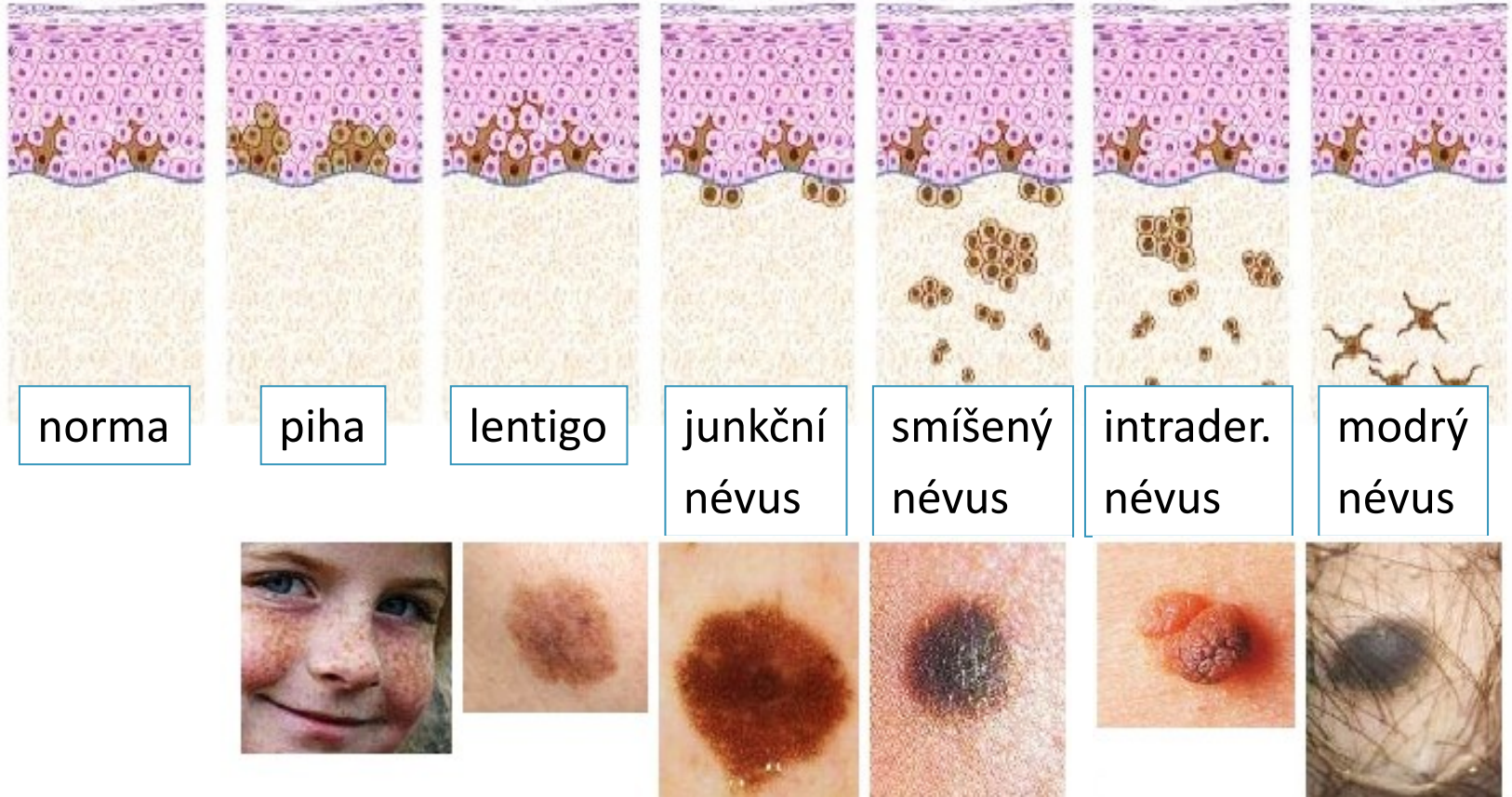
nádory MELANOCYTÁRNÍ

- BENIGNÍ

- piha
- lentigo simplex
- pigmentové névy
 - junkční, smíšený, intradermální
 - dysplastický
 - névus Spitzové
 - kongenitální névus
 - modrý névus

- MALIGNÍ

- melanom in situ
- lentigo maligna melanom
- superficiálně se šířící melanom
- nodulární melanom
- akrální lentiginózní melanom

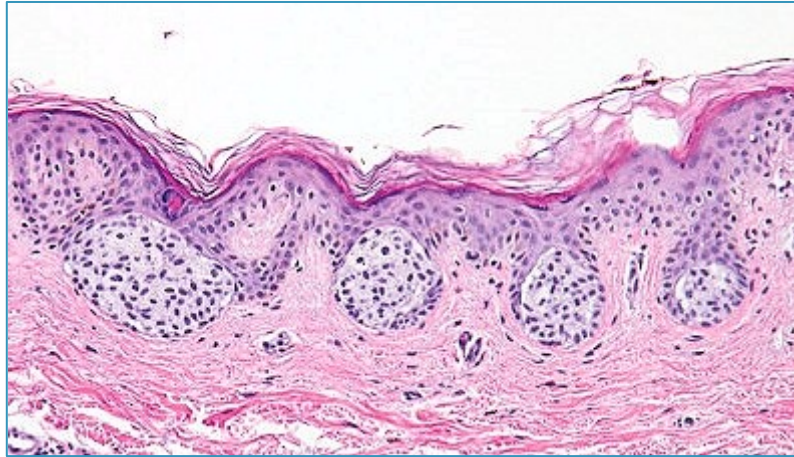


nádory MELANOCYTÁRNÍ PIGMENTOVÉ NÉVY

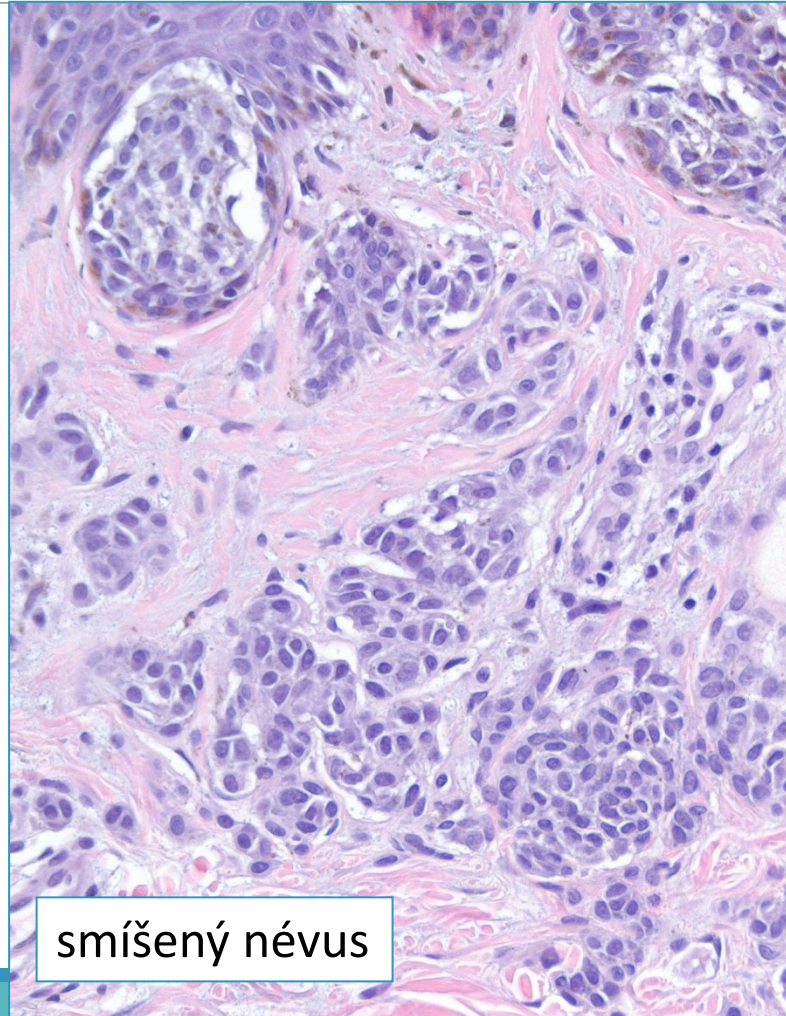
- benigní tumory z melanocytů
- kdekoli na těle, první vznikají kolem 1. roku života
- klinika:
 - ostře ohraničená makula/papula
 - míra pigmentace je odvislá od hloubky, ve které jsou melanocyty lokalizovány
- mikro:
 - **junkční** – zmnožené melanocyty v dermoepidermální junkci (DEJ)
 - **smíšený** - melanocyty v DEJ a hnízda intradermálně
 - **intradermální** – hnízda melanocytů intradermálně

nádory MELANOCYTÁRNÍ

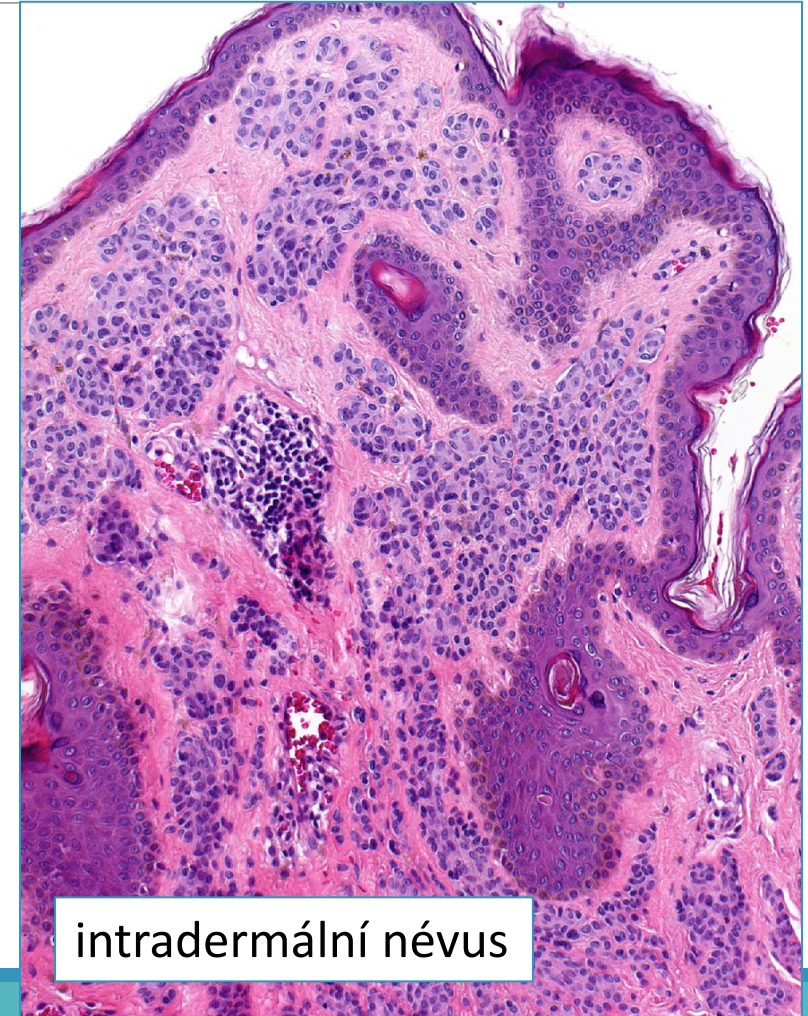
PIGMENTOVÉ NÉVY



junkční névus



smíšený névus



intradermální névus

nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM !!!

- **vysoce maligní nádor z melanocytů**
 - rostoucí incidence (v posledních 30 letech 3x)
- vzniká:
 - malignizací névů (dysplastických)
 - de novo - častější
- etiologie:
 - UV-A záření u kožních melanomů
 - v jiných lokalizacích etiologie nejasná

nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM

- klinika:
 - kůže, sliznice, sítnice, meningy
 - makroskopicky **ABCDE** kritéria
 - **A** = asymetry – nepravidelný tvar
 - **B** = border – „rozpitý“ okraj
 - **C** = color – nepravidelná pigmentace v rámci jedné léze
 - **D** = diameter – průměr > 6 mm
 - **E** = evolving, elevation – postupný vývoj léze



nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM

- mikro:
 - asymetrie léze
 - atypické melanocyty (pleomorfní, vřetenité)
 - velká hyperchromní jádra s **nápadnými jádérky** (eozinofilními)
 - **mitózy** v atypických lokalizacích, atypické mitózy
 - nepravidelné hrubé pigmentace (!! ale i kompletně apigmentované formy)
 - **imunoprofil**: S-100, SOX10, MelanA, HMB-45
 - **mutace genu *BRAF*** (nejčastěji *BRAF V600E*) či ***NRAS***, či ***NF1*** nebo v žádném z uvedených genů (**triple wild-type**)

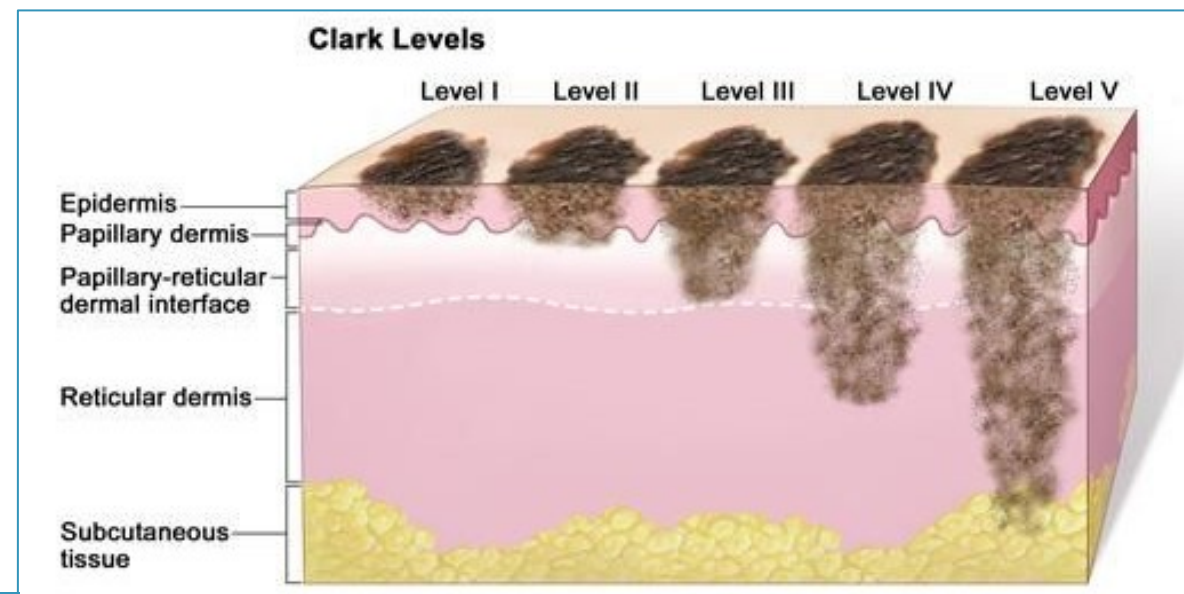
nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM - staging

- dle **BRESLOWA** = hloubka invaze
 - vzdálenost od stratum granulosum po spodní hranici invazivní komponenty
 - nejdůležitější prognostický faktor:

Hloubka invaze	5leté přežití
< 1 mm	95 – 100 %
1 – 2 mm	80 – 95 %
2.1 – 4 mm	60 – 75 %
> 4 mm	50 %

- dle **CLARKA**
 - hloubka invaze dle histologických vrstev kůže
 - již se nepoužívá



nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM – prognostické

faktory

- hloubka invaze dle Breslowa (v mm)
- ulcerace
- počet mitóz v 1 mm²
- parciální regrese (zhoršuje prognózu)
- intratumorózní lymfocyty
- lymfovaskulární invaze
- delší přežití u žen
- delší přežití při lokalizaci melanomu na končetinách
 - vyjma subungvální a plantární (**akrolentiginózní melanom** – špatná prognóza)

nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM

- **prognóza, léčba:**
 - dříve fatální, bez možnosti predikce doby přežití (pozdní metastázy...)
 - metastazuje kamkoli (LU, játra, jakýkoli orgán...)
 - **léčba dle stádia:**
 - Stage 0 – resekce
 - Stage 1, 2 – resekce + eventuálně vyšetření spádové LU – při LU+ CHT/**cílená tp.**
 - Stage 3, 4 – resekce + CHT + imunotp. + **cílená tp.** + RT
 - nyní **molekulárně cílená terapie**: *BRAF* a *MEK inhibitory*, nově i *checkpoint inhibitory* ⇒ **prodloužení přežití, zlepšení kvality života i u generalizovaných melanomů** (dlouhodobá statistika zatím není k dispozici)

nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM – růstové fáze

- **in situ melanom**

- preinvazivní melanom
- při výskytu v terénu silného poškození UV-A:
lentigo maligna

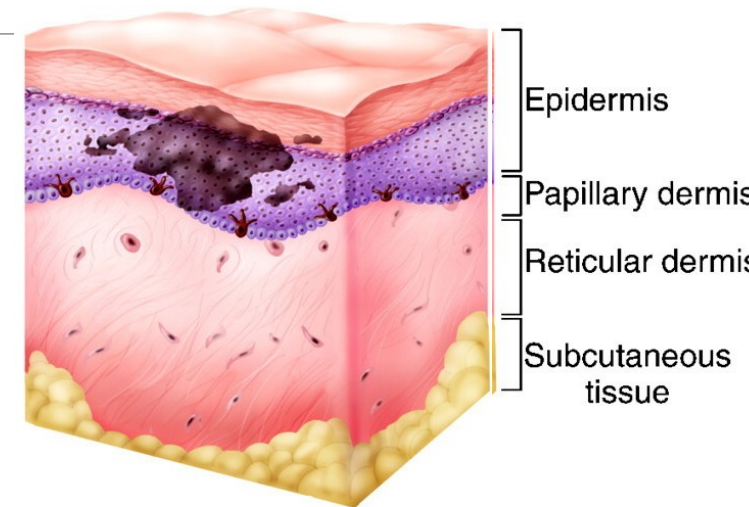
- **časná, radiální fáze**

- horizontální růst v epidermis a incipientní v oblasti DEJ

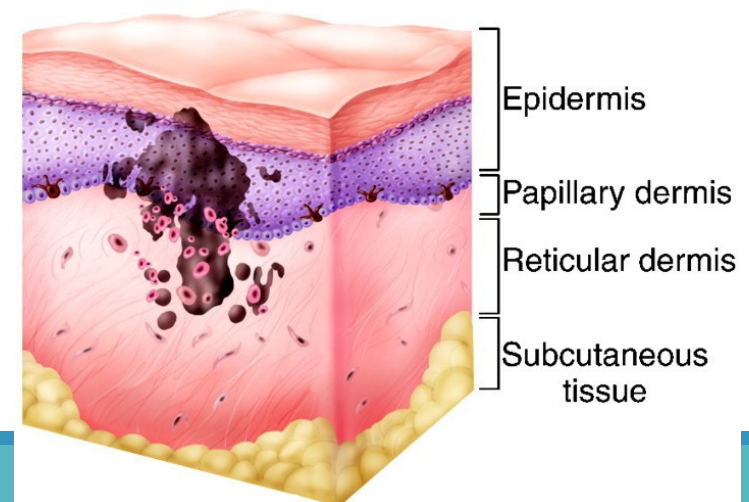
- **pozdní, vertikální fáze**

- převažující infiltrace dermis (zejména invaze do retikulární dermis a hlouběji)

Radial Growth Phase



Vertical Growth Phase



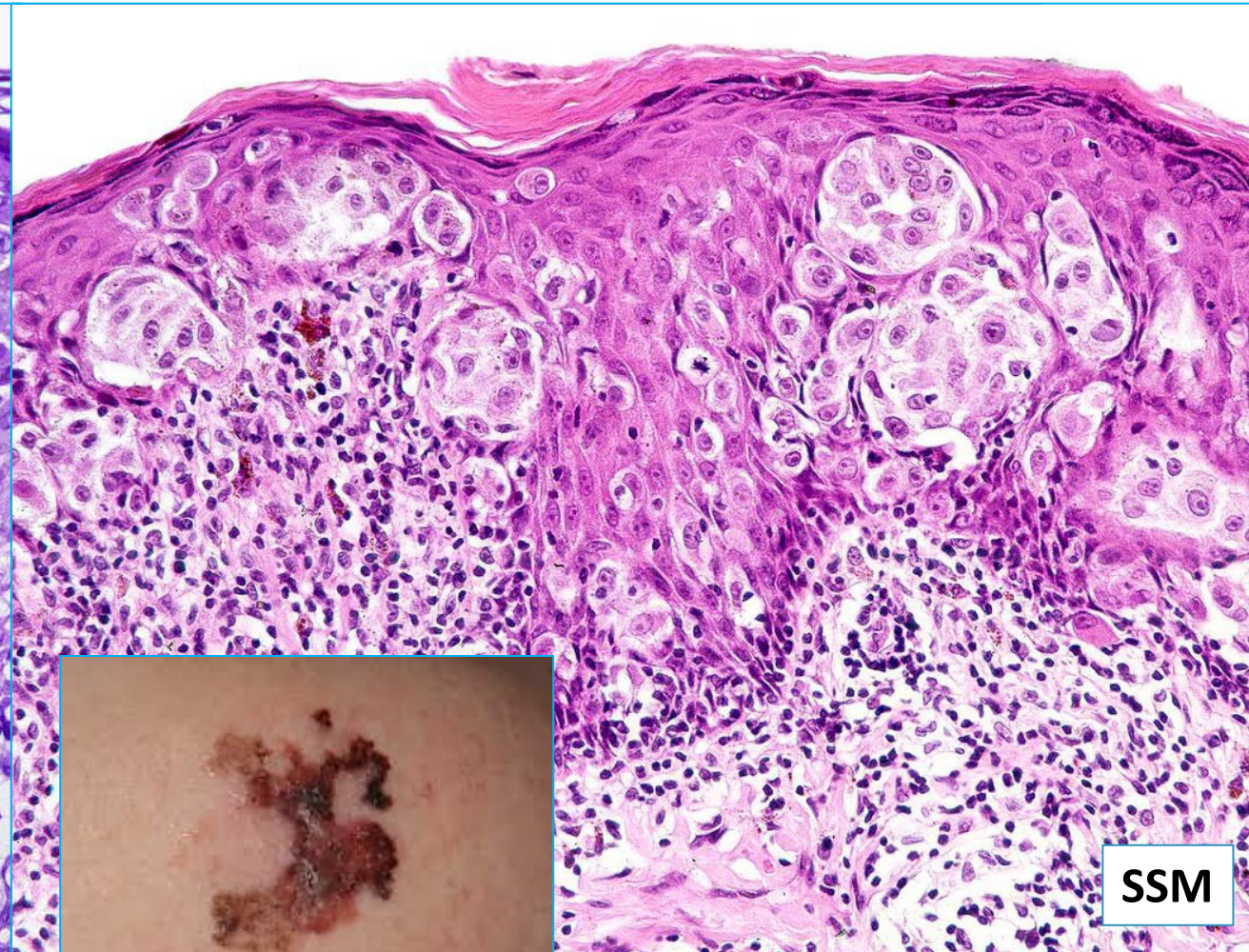
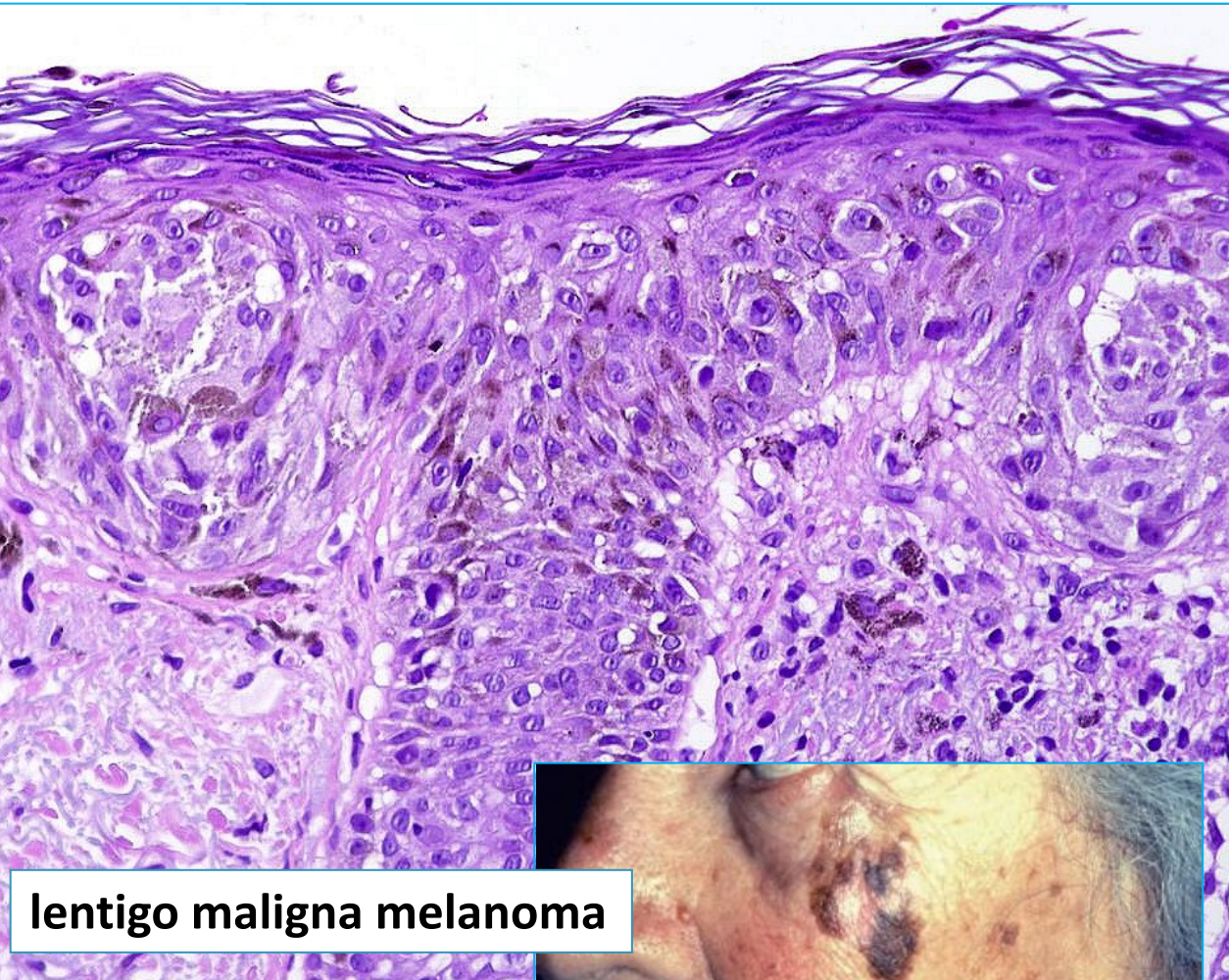
nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM – typy

- **LENTIGO MALIGNA MELANOM** – prognóza dle stádia
 - většinou u starých lidí (oblast hlavy) – těžké solární poškození
 - histologicky převažuje in situ léze + invaze do dermis
- **SUPERFICIÁLNĚ SE ŠÍŘÍCÍ MELANOM** – prognóza dle stádia
 - hnízda melanocytů v epidermis + pagetoidní šíření v epidermis
- **NODULÁRNÍ MELANOM** – 😞 **velmi agresivní**, mnohočetné metastázy
 - uzel v dermis
 - převažuje vertikální fáze růstu, chybí radiální růstová fáze
- **AKRÁLNÍ LENTIGINÓZNÍ MELANOM** – 😞
 - na ploskách, dlaních v oblasti nehtů
 - melanocyty podél bazální vrstvy epidermis + invaze do dermis (různě rozsáhlá)

nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM – typy

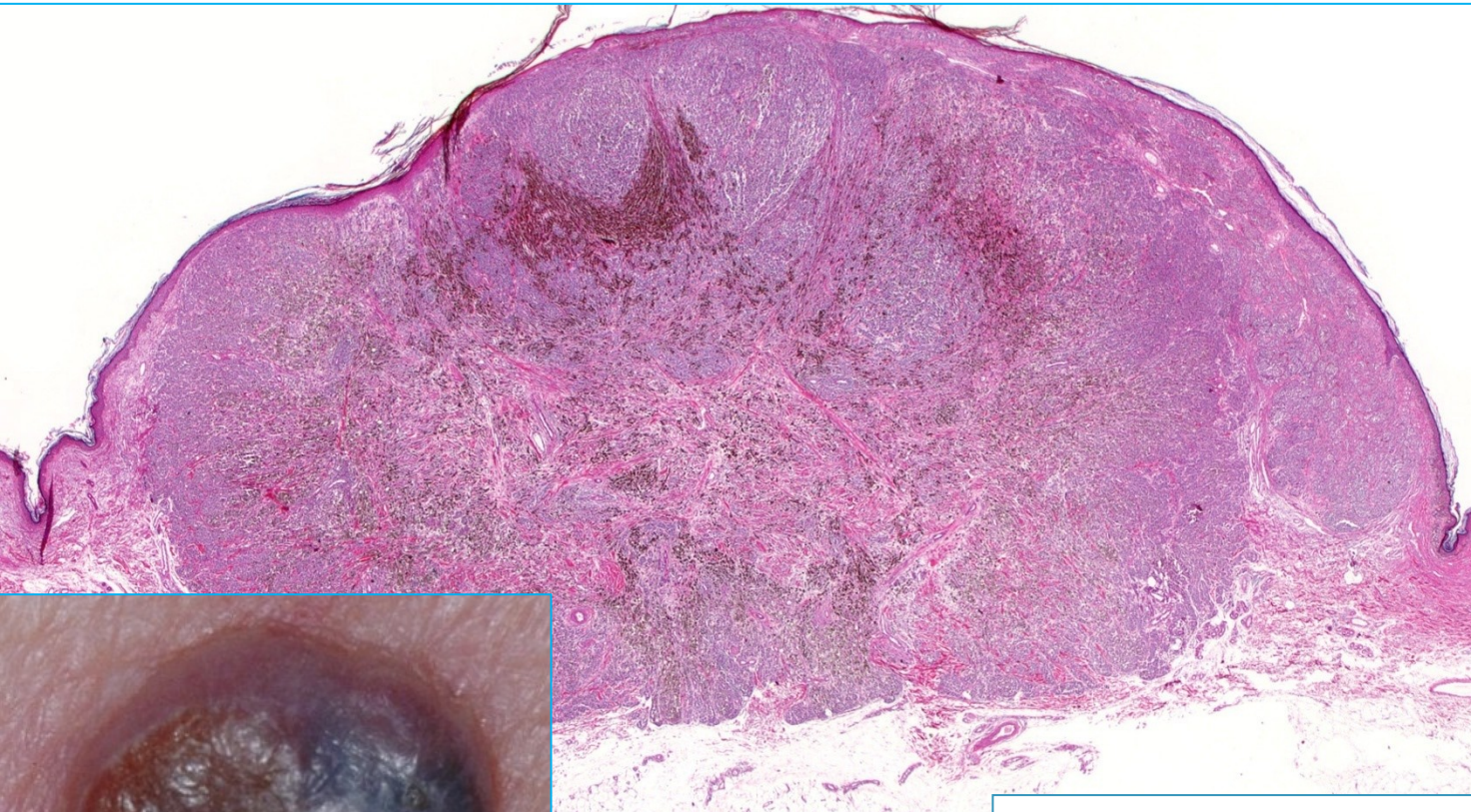


lentigo maligna melanoma

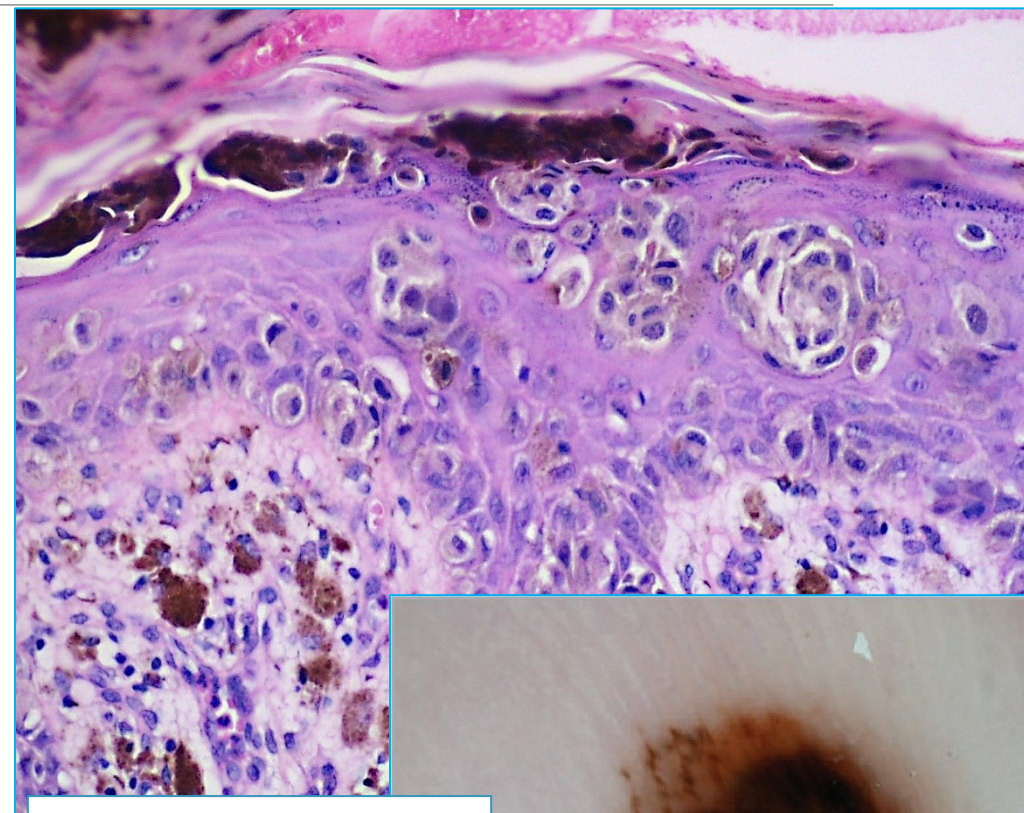
SSM

nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM – typy



nodulární melanom

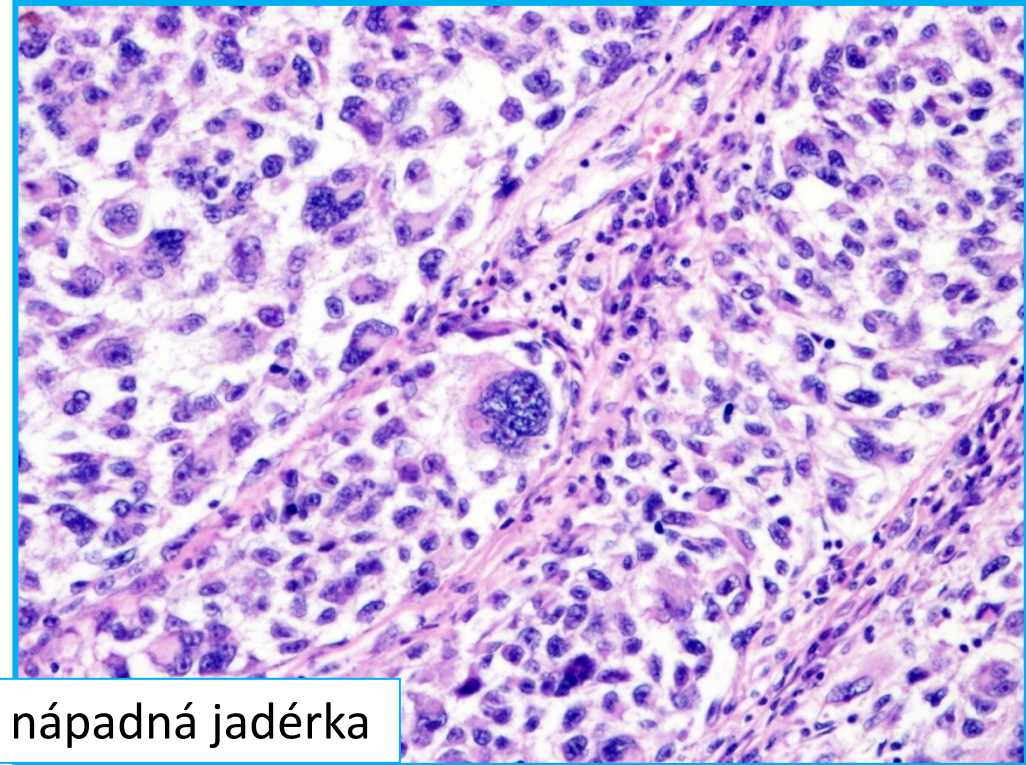
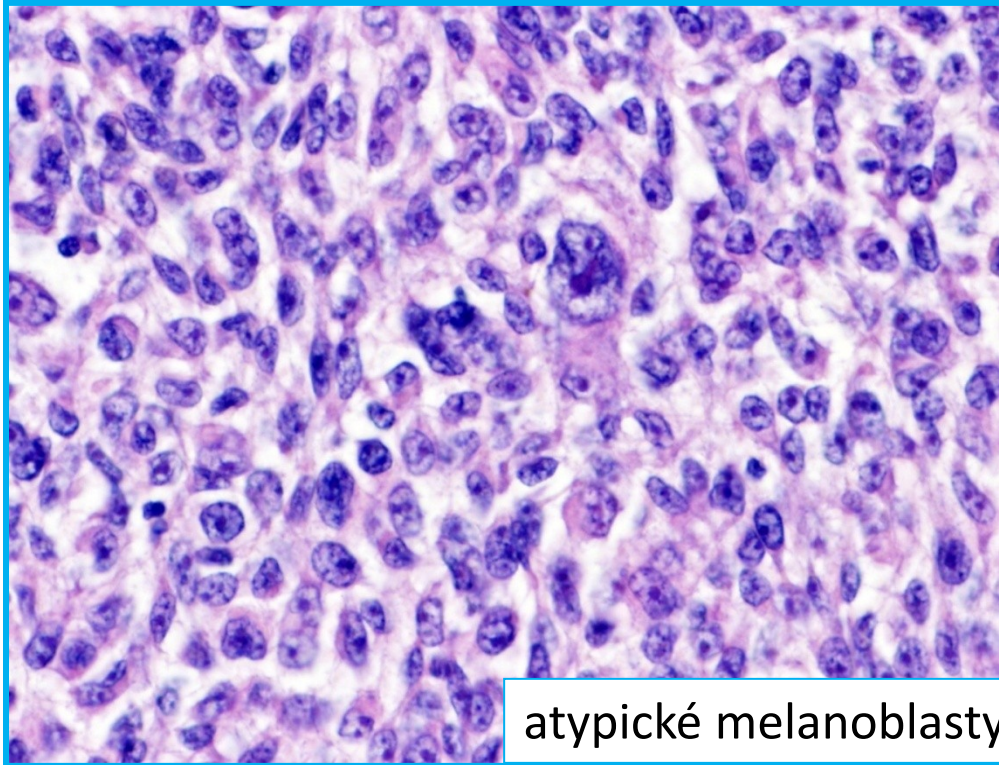


akrální lentiginózní melanom



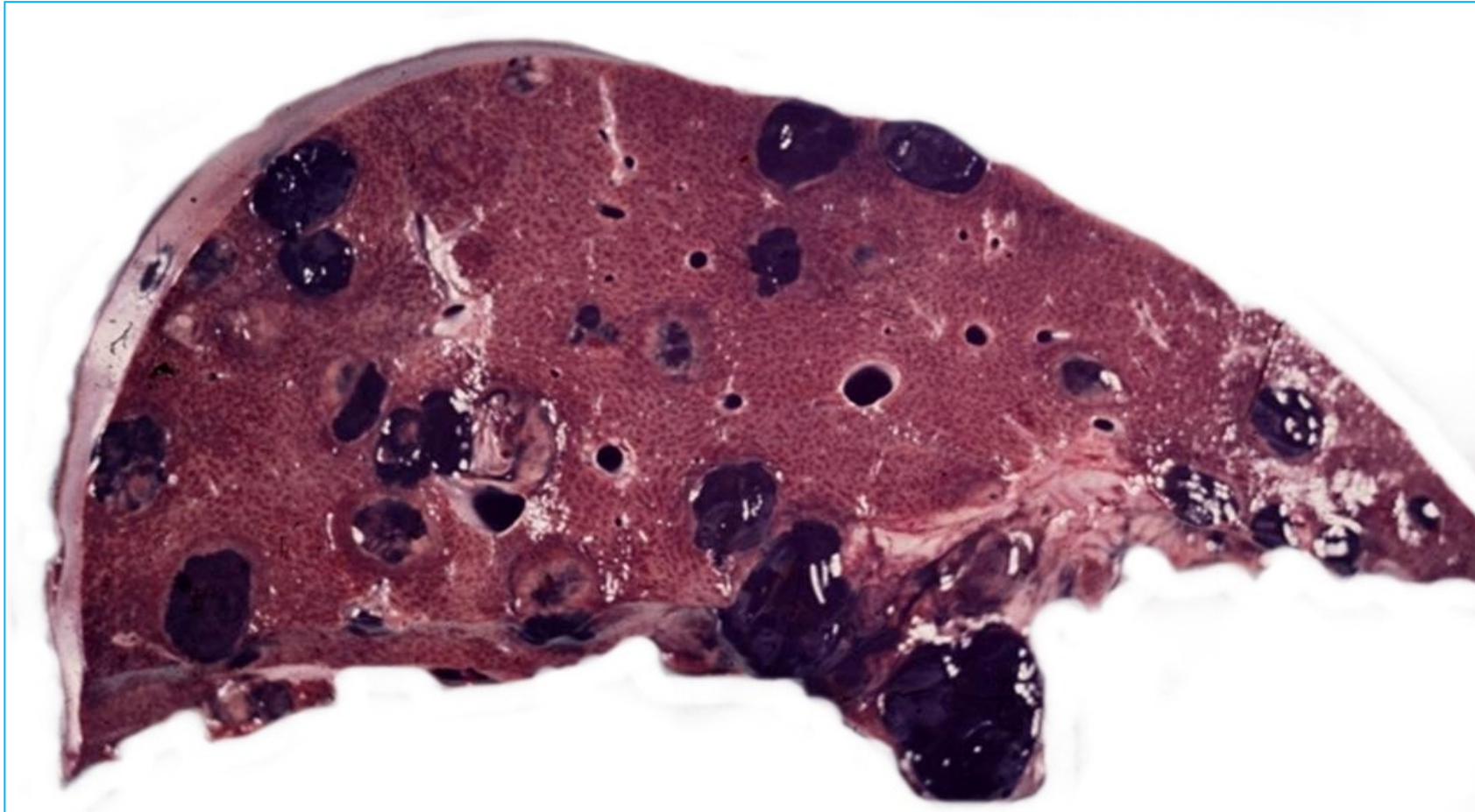
nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM – detail



atypické melanoblasty, nápadná jadérka

nádory MELANOCYTÁRNÍ
MALIGNÍ MELANOM



nádory MEZENCHYMÁLNÍ – viz. učebnice, přednáška

- časté nádory, většinou benigní
- nejčastější:
 - lipom
 - neurinom
 - neurofibrom
 - dermatofibrom
 - **dermatofibrosarcoma protuberans** – lokálně agresivní tumor, může dediferencovat
 - hemangiomy
 - **kožní angiosarkom** – agresivní tumor
 - v terénu slunečního ozáření, po RT hrudní stěny



Děkuji za pozornost.