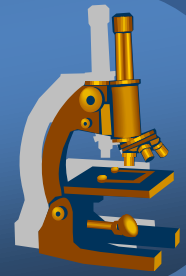


8. praktikum ze speciální patologie



Kosti

Měkké tkáně

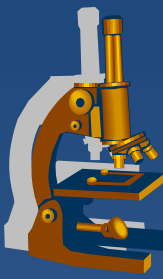
Kůže



x **problematika myopatologie
probrána na přednášce**

x **CAVE!!!**

⇒ *znalost náplně přednášky je vyžadována u
rigorózní zkoušky*



KOSTI

Osteomyelitida



- × hnisavá – tendence ke chronicitě

- ⇒ *stafylokok, gonokok, E. coli, salmonely*

- × brány vstupu infekce:

- ⇒ *hematogenně (bakteriémie, sepse)*

- ⇒ *z okolí (ORL, zuby)*

- ⇒ *zvenčí (operace, traumata)*

- × obtížné hojení

- ⇒ *pomalý průnik ATB do kostí... nutné chirurgické řešení*

- × komplikace

- ⇒ *patologická fraktura, sepse, hnisavá artritida*

Osteomyelitida



× akutní fáze:

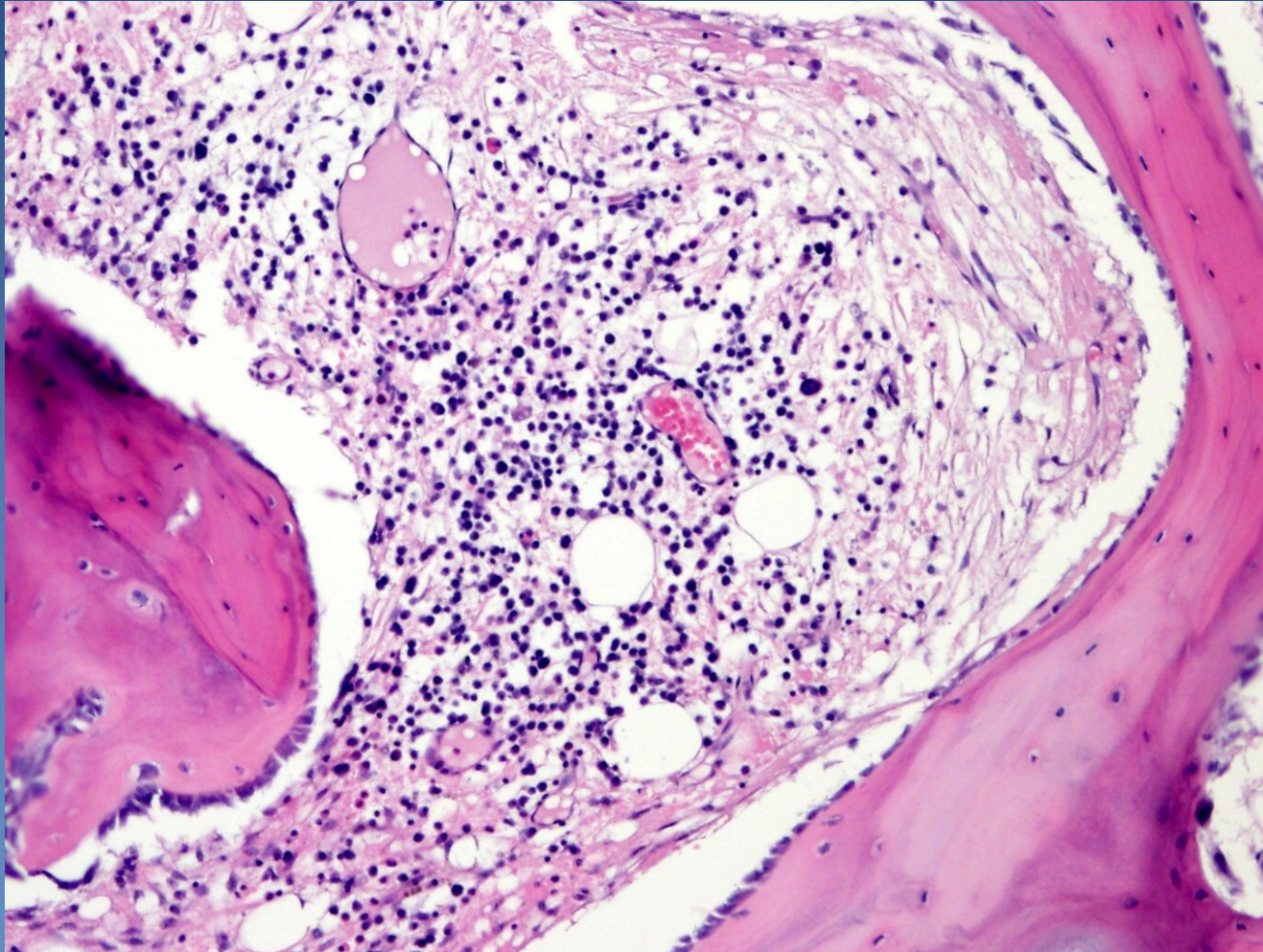
- × flegmonózní zánět intertrabekulárně
- × subperiostální absces → kožní píštěle

× subakutní a chronická fáze:

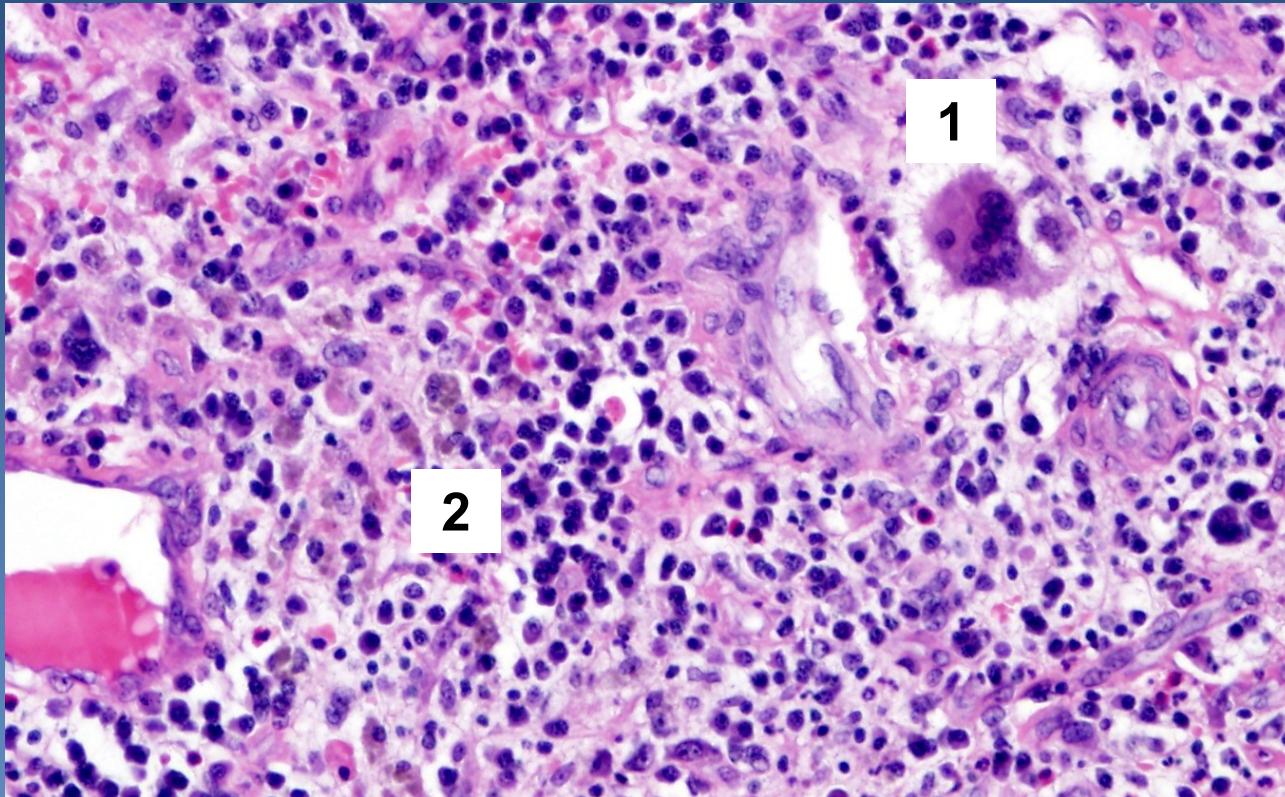
- ⇒ *oddělení nekrotických částí v podobě **sekvestrů***
- vyloučeny píštělí
- zarakvení sekvestru = obalení sekvestru novotvořenou kostí
– perzistence infekce

× *tbc ostitida viz. skripta/učebnice*

Chronická hnisavá osteomyelitida



Chronická hnisavá osteomyelitida



1 Osteoklast

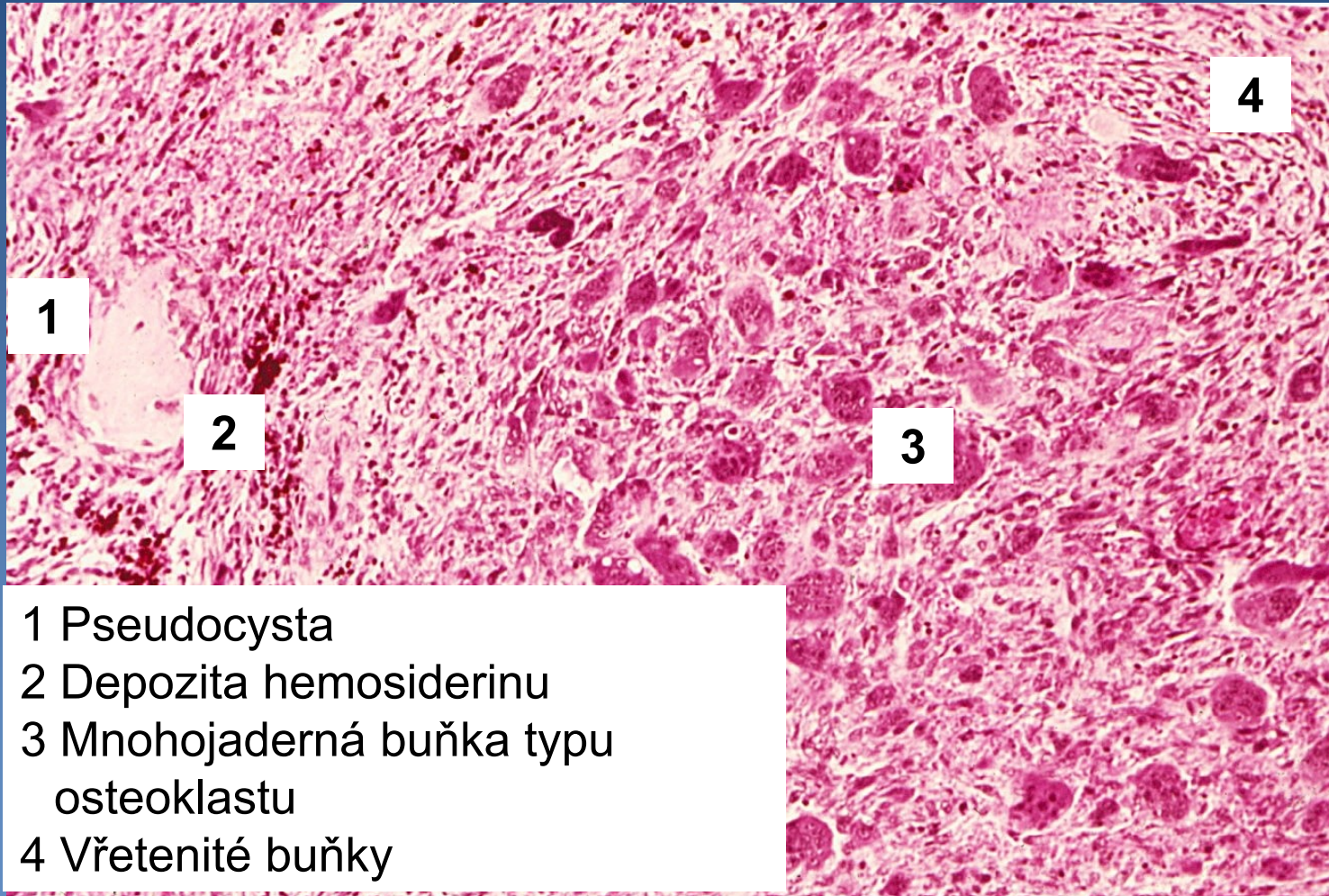
2 Zánětlivý infiltrát (hlavně plasmocyty, PMN)

Fibrózní osteodystrofie



- ✘ Reclingahusenova choroba
- ✘ primární hyperparathyreóza → demineralizace
→ patologické fraktury
- ✘ stádia:
 - ⇒ *osteoklastická resorpce*
 - ⇒ *fibrózní fáze*
 - ⇒ *cystická fáze* – *pseudocysty po resorbovaných hematomech*

Hnědý tumor při cystické fibrozní osteodystrofii



- 1 Pseudocysta
- 2 Depozita hemosiderinu
- 3 Mnohojaderná buňka typu osteoklastu
- 4 Vřetenité buňky



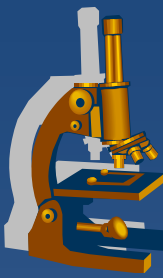
VYBRANÉ KOSTNÍ NÁDORY

Obrovskobuněčný kostní nádor (osteoklastom)



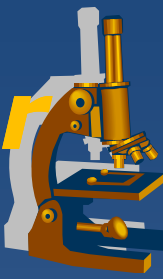
- ✗ nejasná histogeneze (??bb. původu??)
- ✗ charakteristický RTG nález, lokalizace
 - ⇒ *typicky jako špatně ohraničené destruktivní (osteolytické) ložisko v epifýze dlouhé kosti u 20 - 40letého pacienta*
- ✗ **makro:**
 - ⇒ *měkký hnědočervený, často prokrváčený tu*
 - ⇒ *rostě lokálně destruktivně, cca v 10% metastazuje*

Obrovskobuněčný hnědý tumor, femur



1 Ohraničená destrukce
2 Tibie

Obrovskobuněčný kostní nádor (osteoklastom)



x mikro:

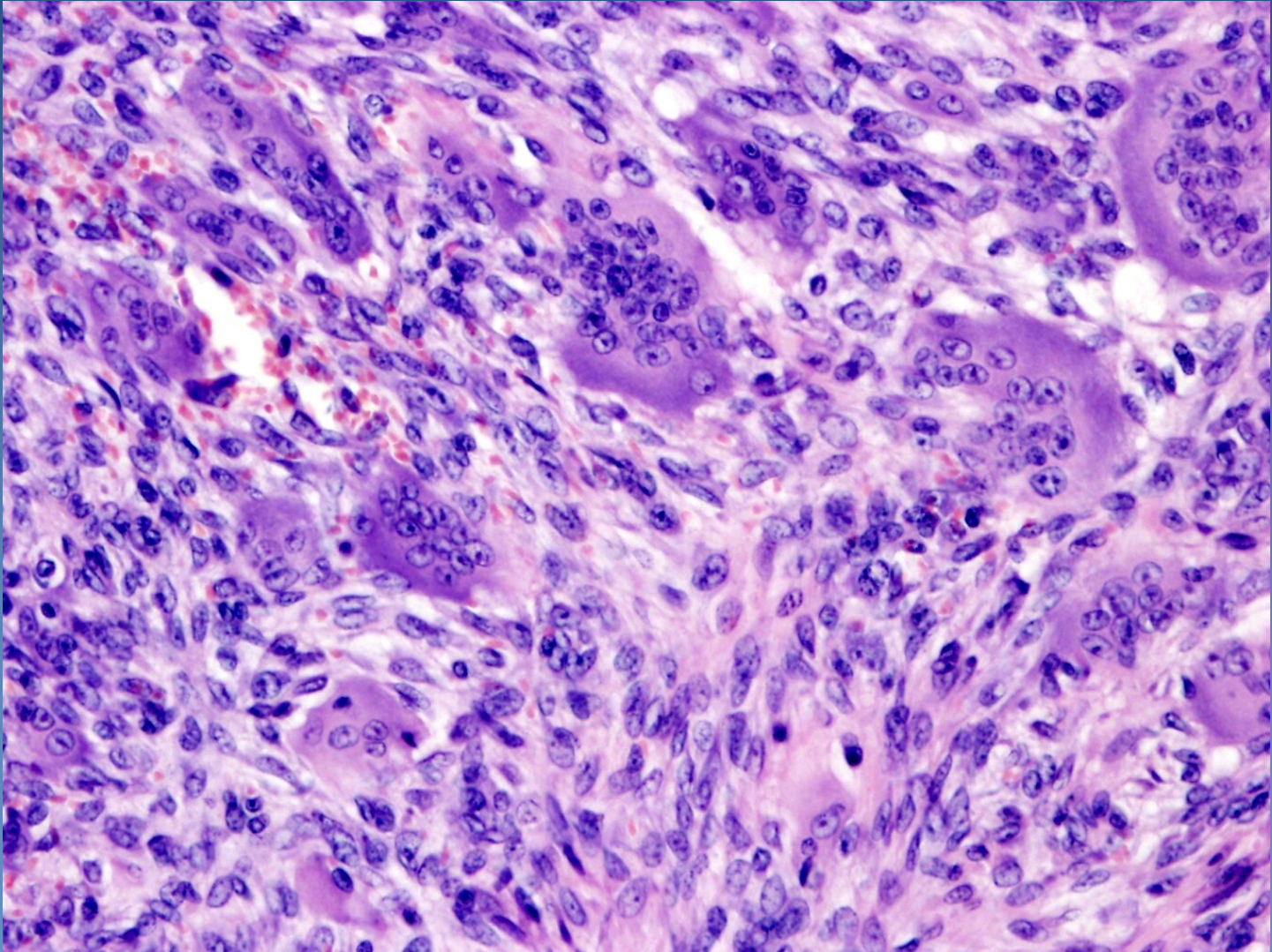
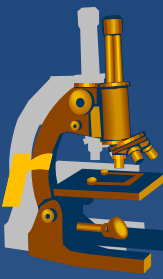
⇒ 2 typy bb.:

- uniformní populace **jednojaderných bb.**
- **obrovské mnohojaderné bb.** připomínající osteoklasty (až 100 jader)

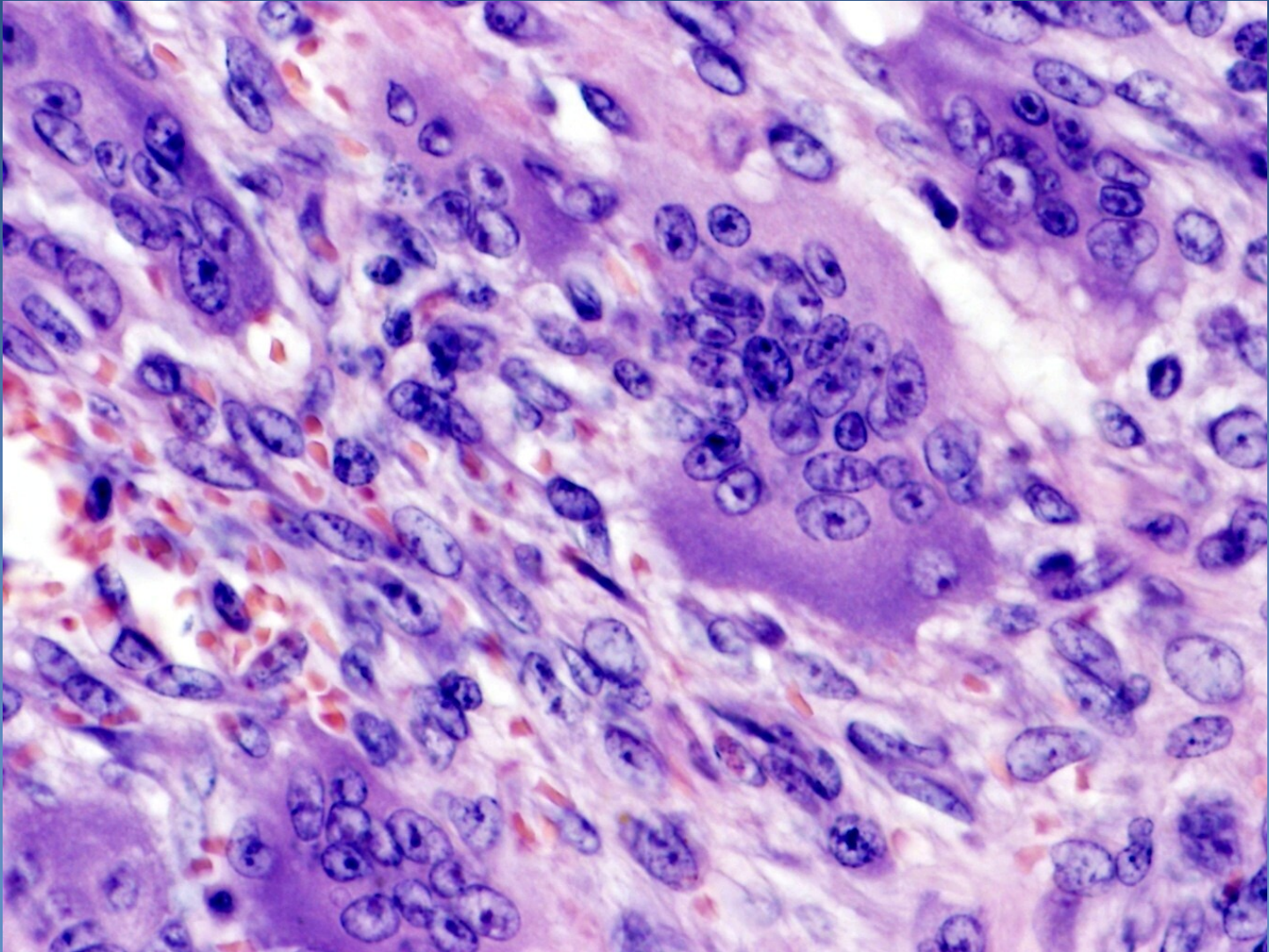
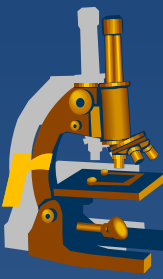
⇒ *časté hemoragie, fibrózy i nekrózy*

- hlavní dif.dg.: fibrózní osteodystrofie (hnědý tumor)

Obrovskobuněčný kostní nádor



Obrovskobuněčný kostní nádor

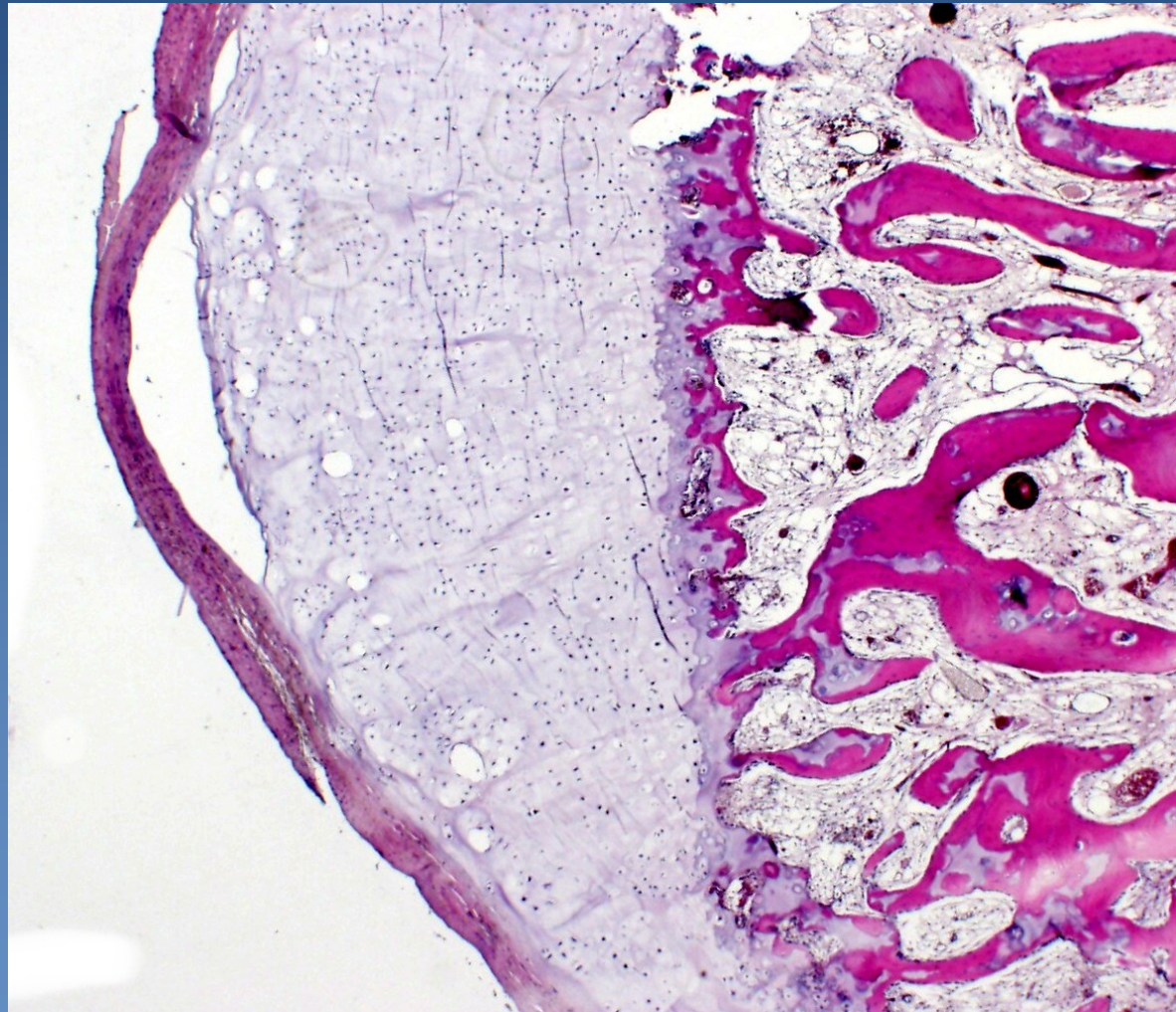


Osteochondrom

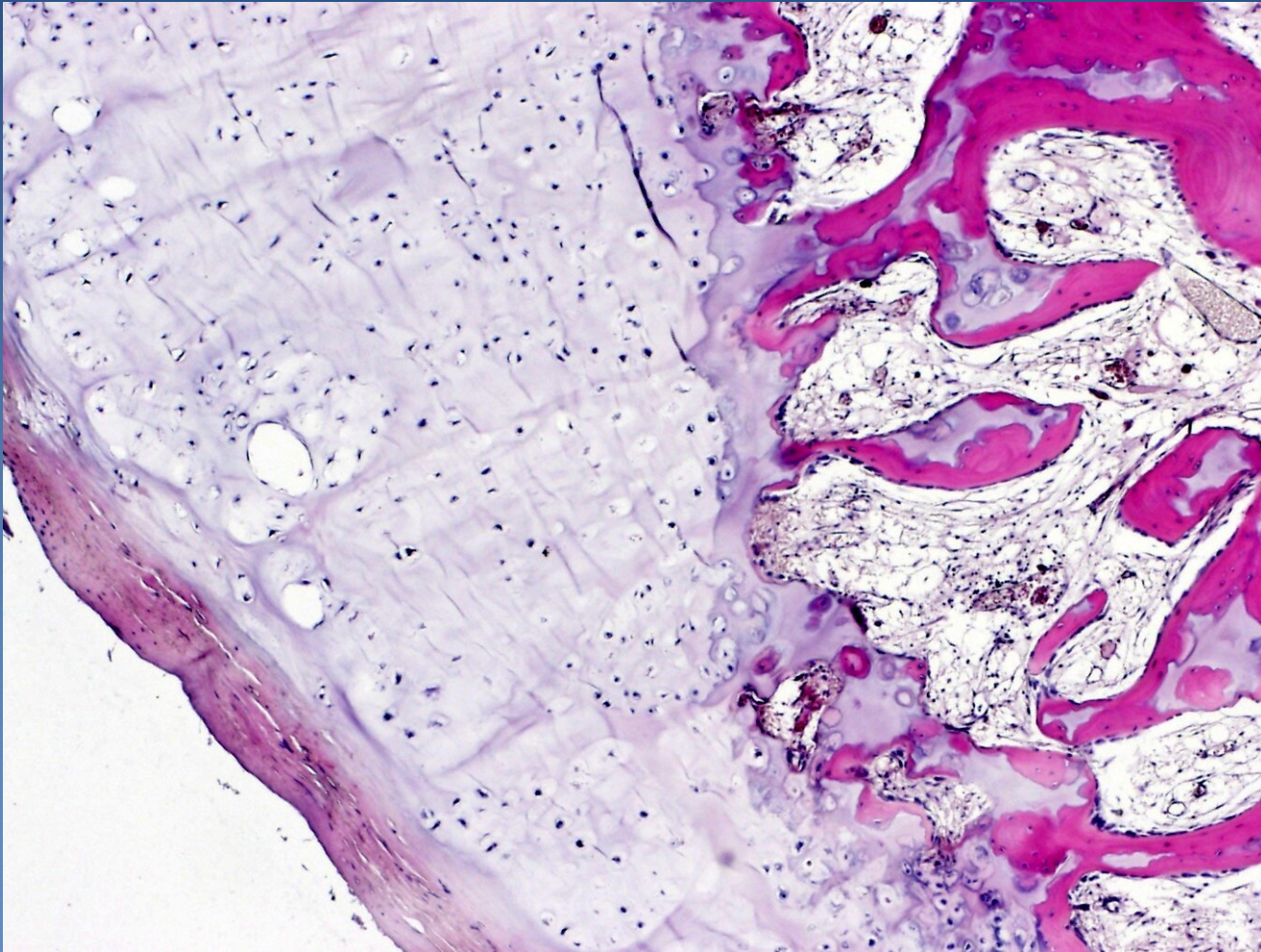
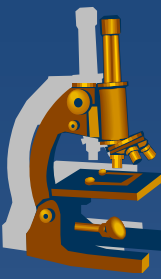


- ✗ na povrchu metafýz dlouhých kostí
- ✗ častý – v období růstu skeletu
- ✗ makro:
 - ✗ kostěná prominence krytá chrupavčitou čepičkou
- ✗ mikro:
 - ⇒ *na povrchu hyalinní chrupavka → enchondrální osifikace do lamelární kosti*
 - ⇒ *intertrabekulárně kostní dřev (tuková, hematopoetická)*

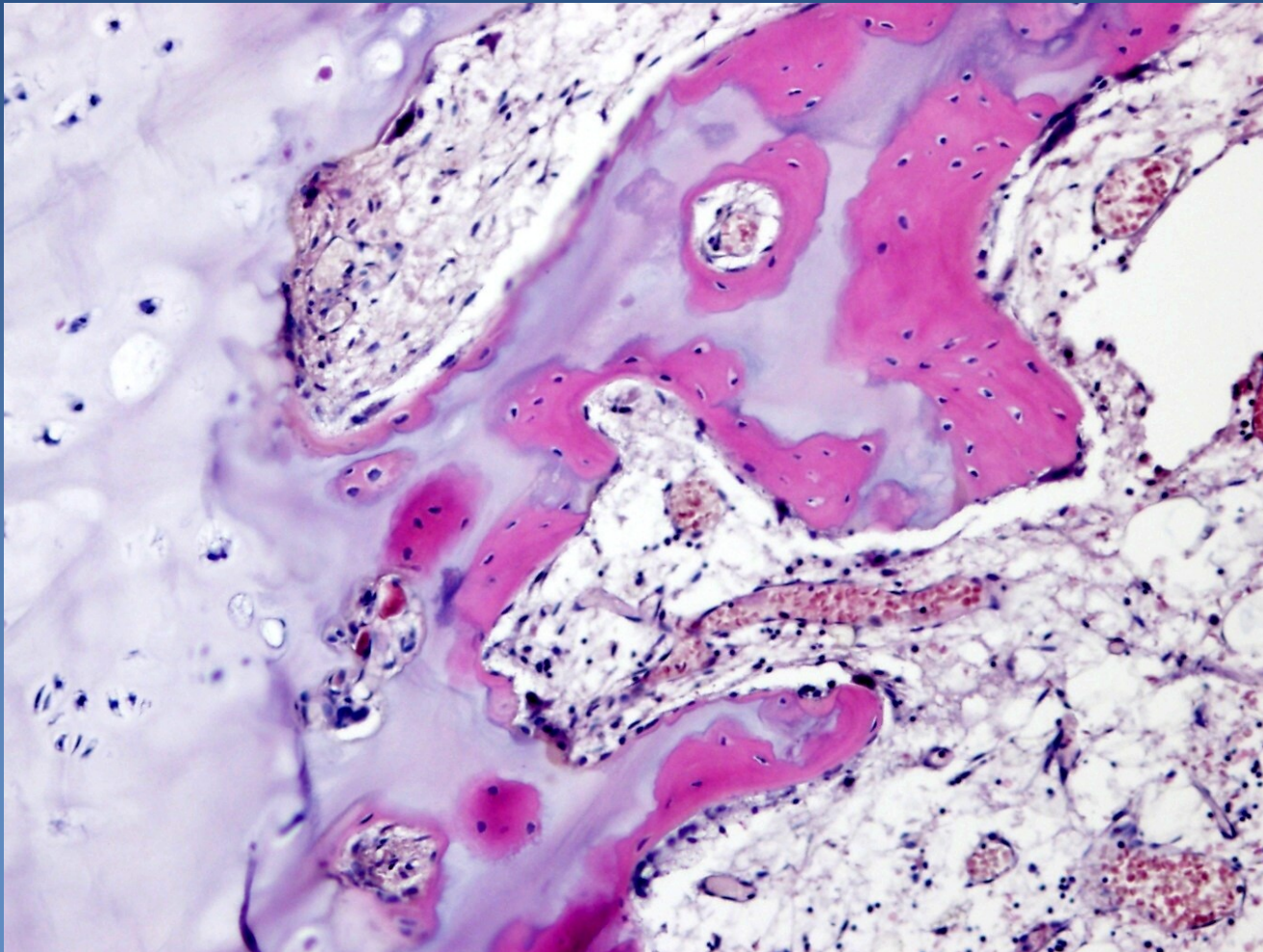
Osteochondrom



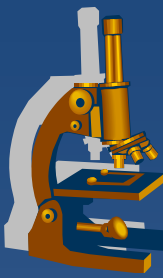
Osteochondrom



Osteochondrom



Osteosarkom (OSA)

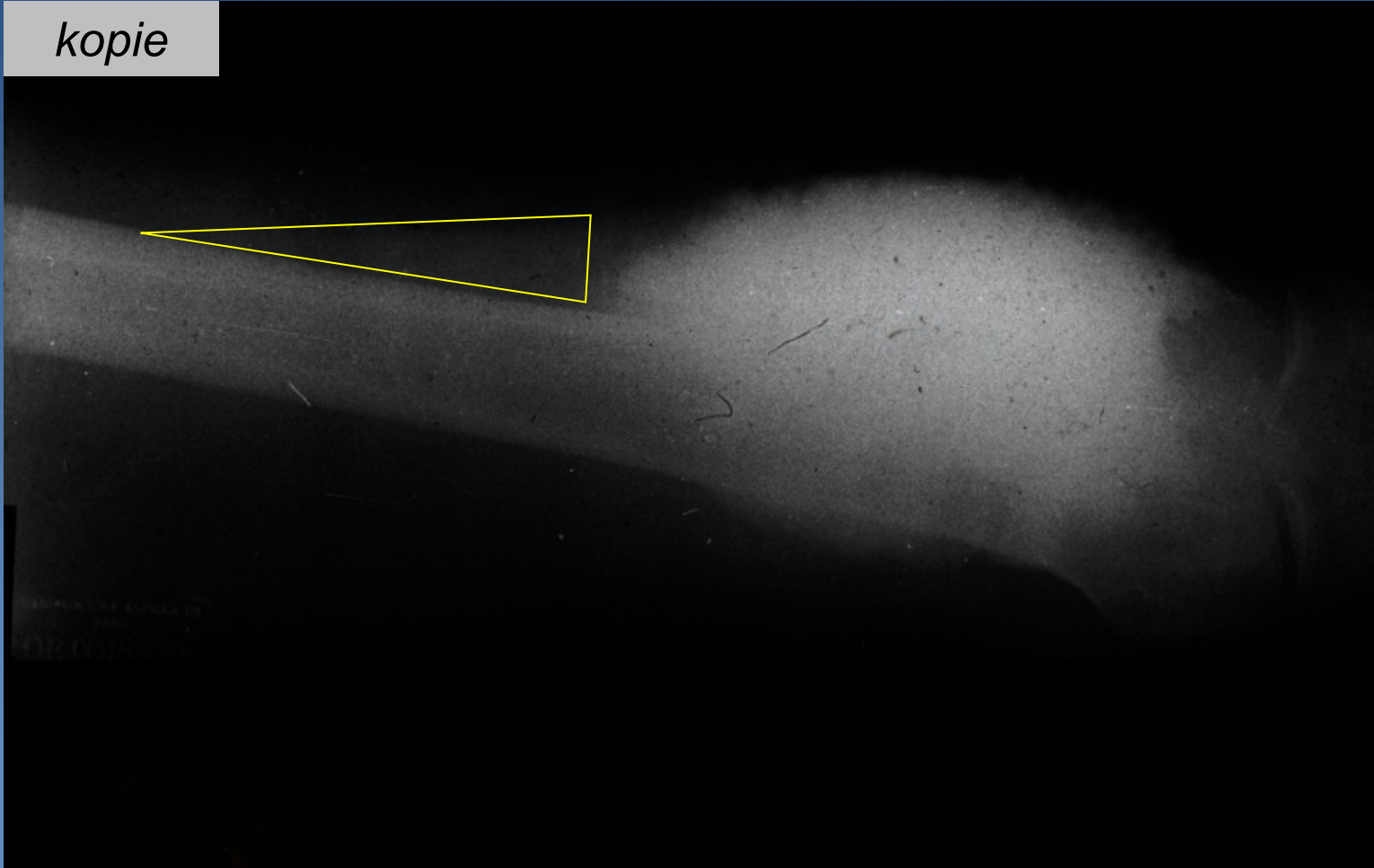


- × typicky v **dětském-adolescentním věku**
 - ⇒ *nejvíce v období akcelerovaného růstu skeletu*
- × sekundární osteosarkom může vzniknout na podkladě Pagetovy choroby, po ozáření
- × **lokalizace**
 - ⇒ *metafýzy dlouhých kostí (femur, tibia, humerus), zvláště v okolí kolena (tzv. Codmannův trojúhelník)*
- × **dle biologické povahy OSA děleny na**
 - ⇒ *low.grade (LG) – častěji rostou periferně*
 - ⇒ *high-grade (HG) – častěji rostou centrálně*

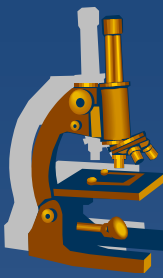
Osteosarkom - Codmanův trojúhelník



kopie



HG OSA



x mikro:

⇒ *nepravidelné atypické osteoblasty* → **nádorový osteoid**

⇒ *mitózy*

⇒ *výrazně dilatované cévní prostory*

⇒ *mohou být elementy chrupavky či vláknité kosti*

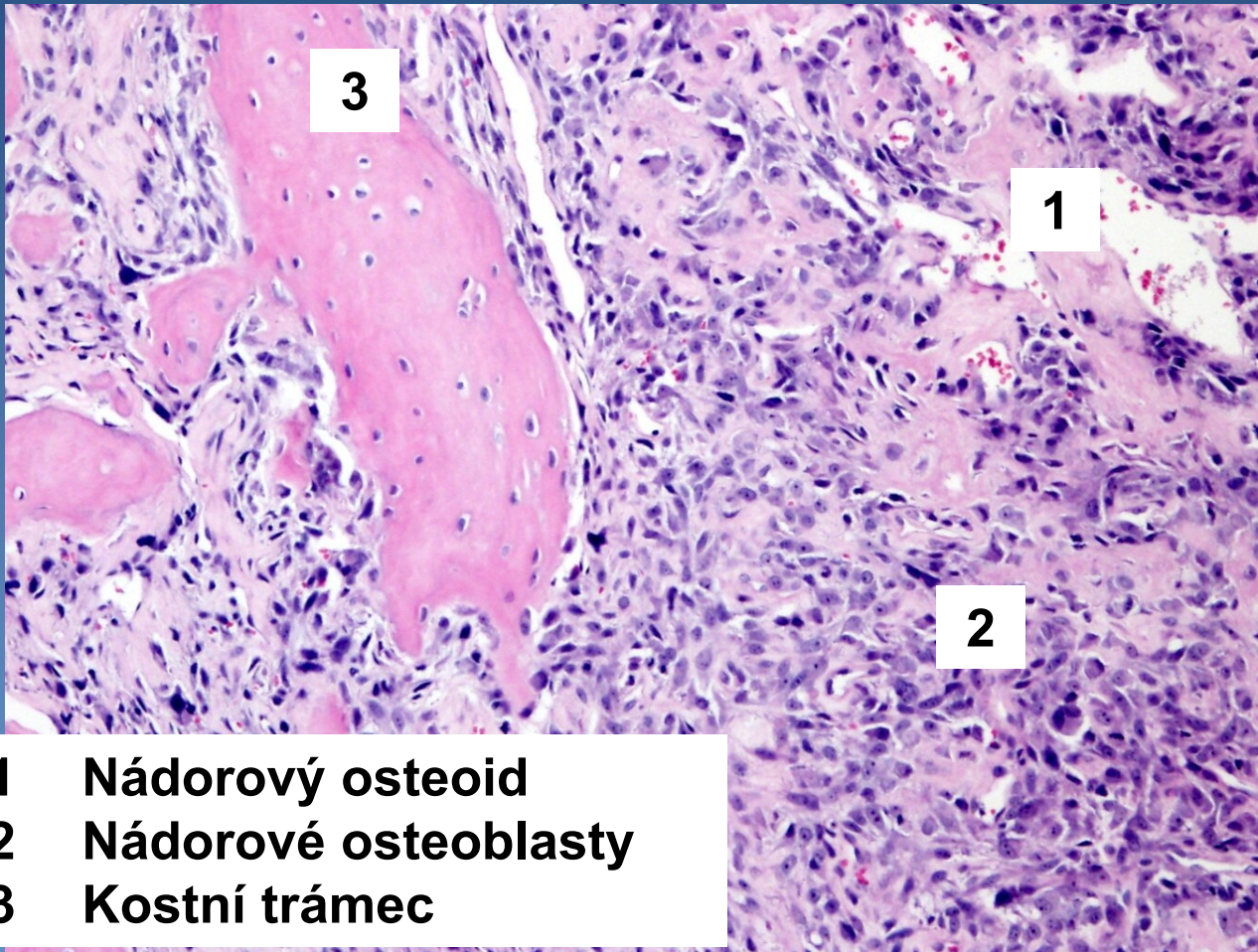
- osteoblastická, chondroblastická, fibroblastická varianta

x v době dg. poměrně často hematogenní mikrometastázy (kosti, plíce)

⇒ *bez léčby infaustní prognóza*

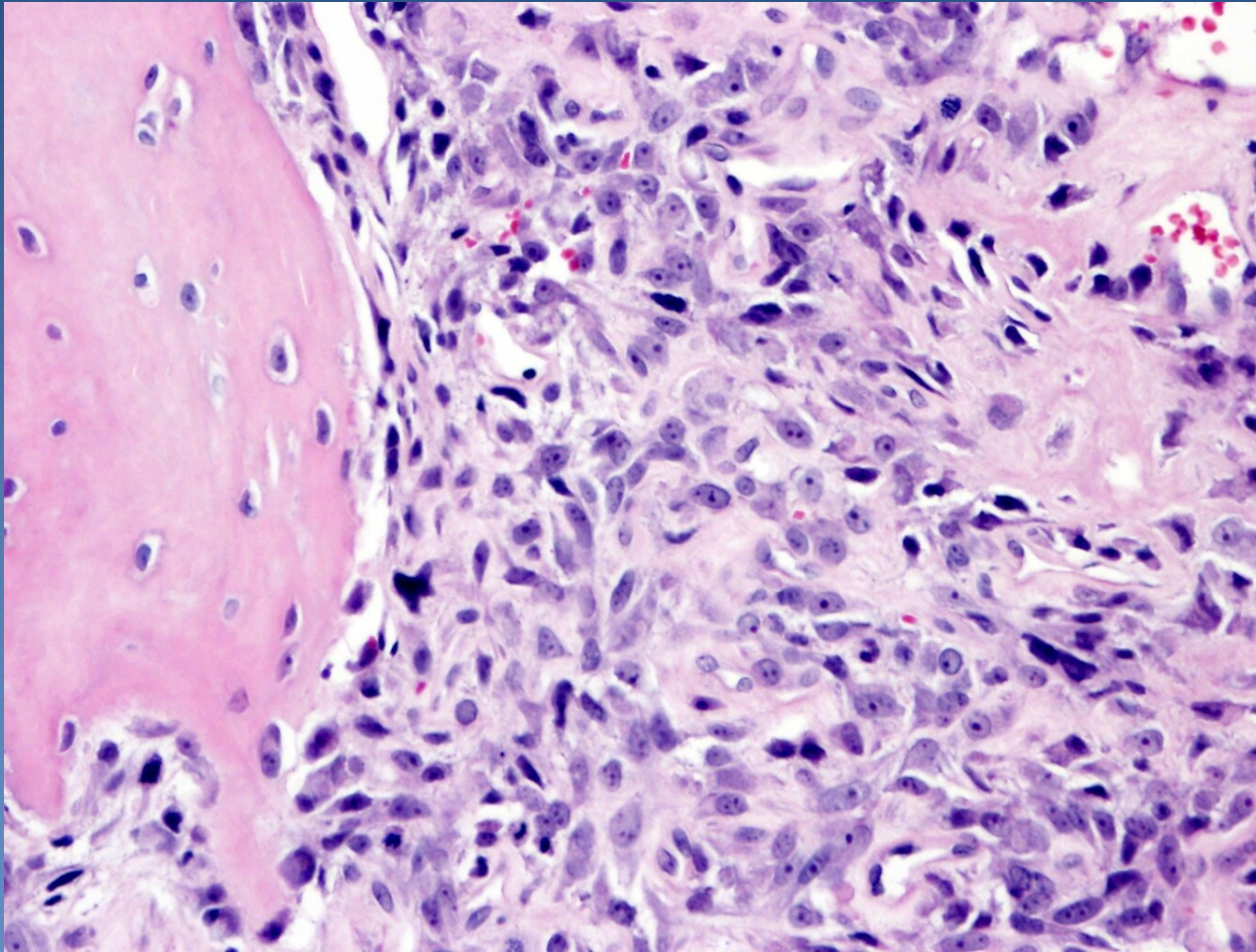
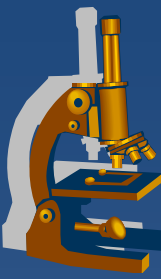
⇒ *chemoterapie + operace (většinou záchovné, ne amputační)*

Osteosarkom

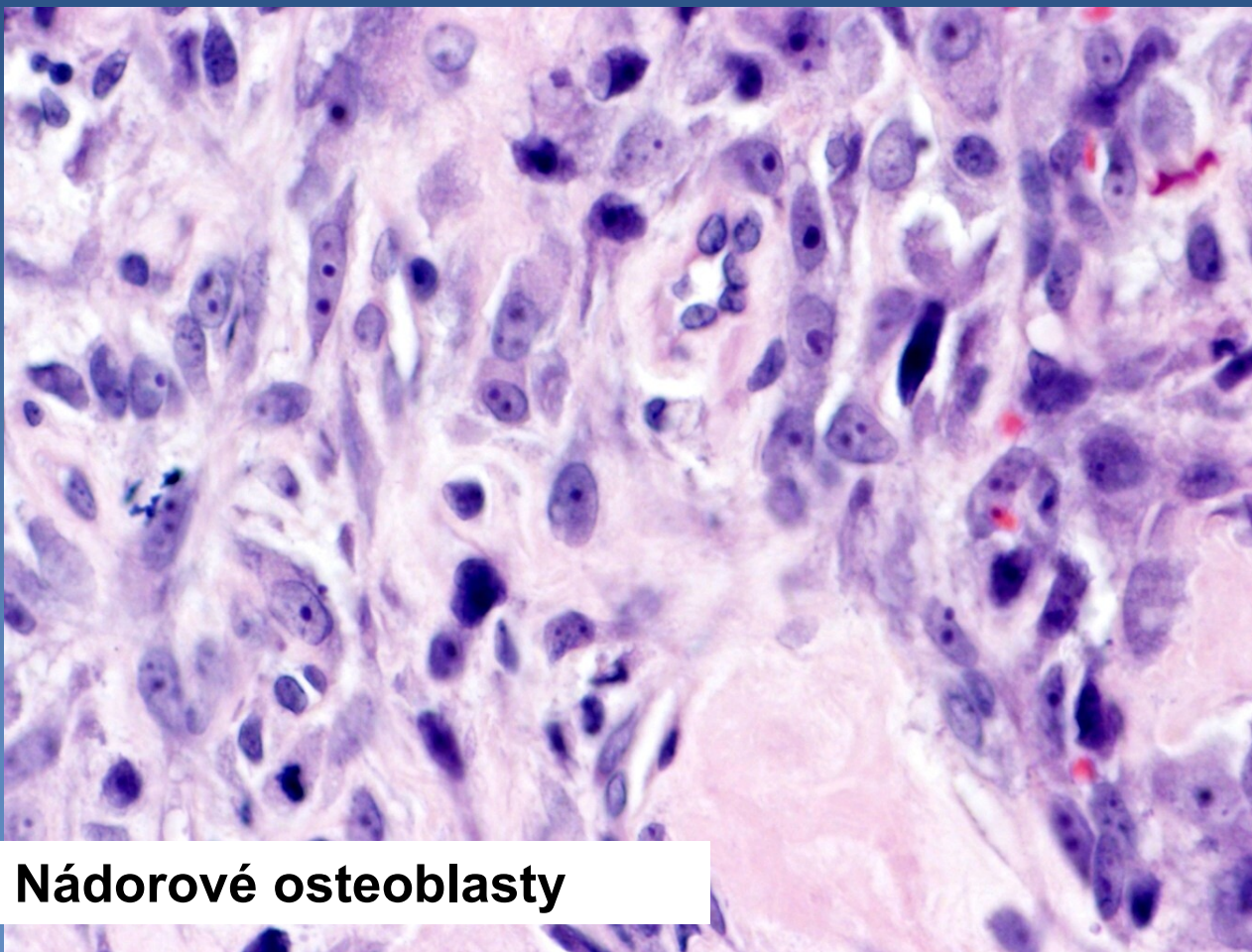
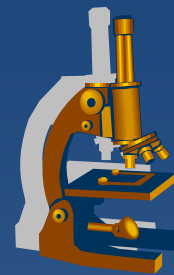


- 1 **Nádorový osteoid**
- 2 **Nádorové osteoblasty**
- 3 **Kostní trámeček**

Osteosarkom



Osteosarkom



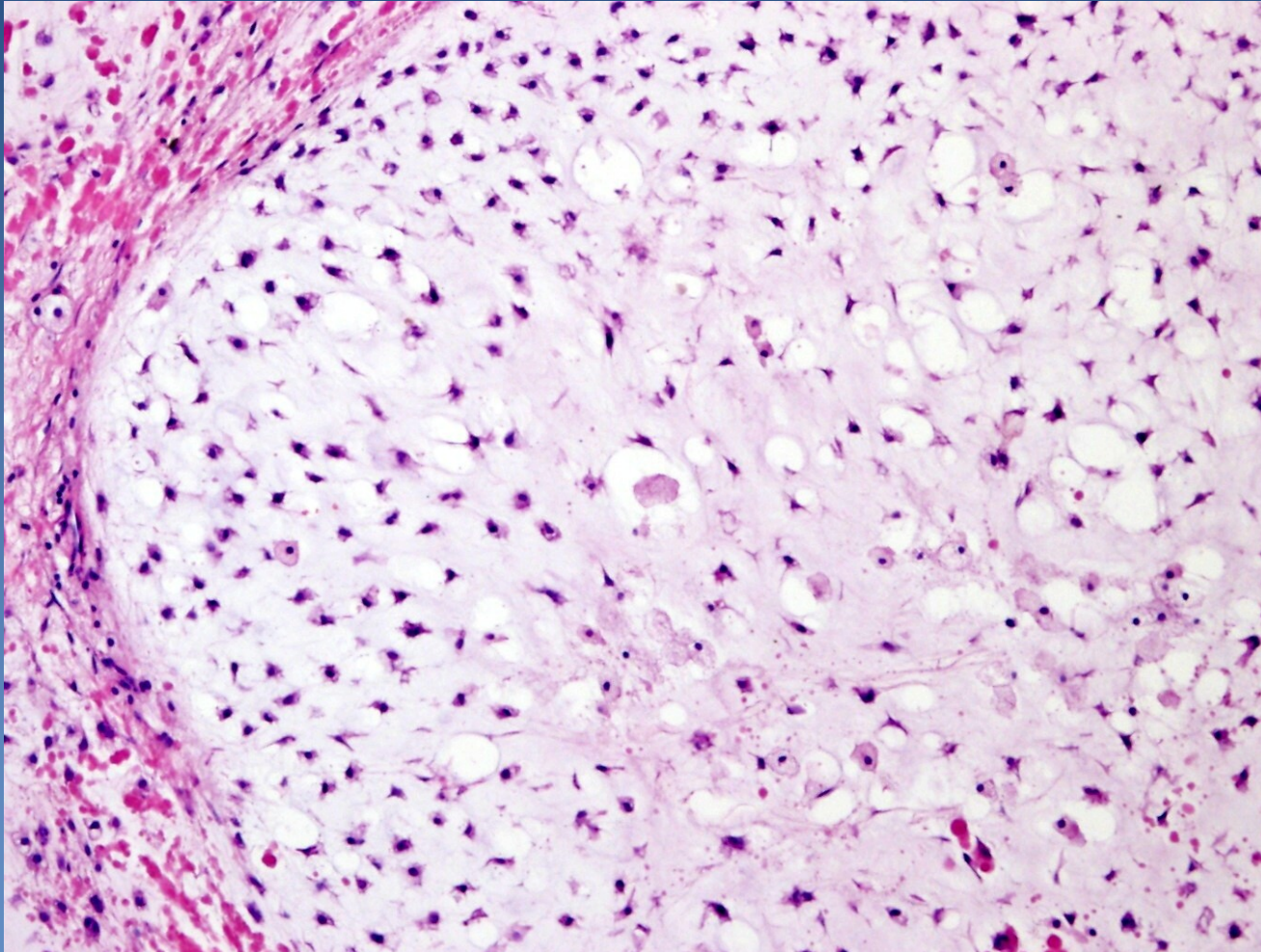
Nádorové osteoblasty

Chondrosarkom

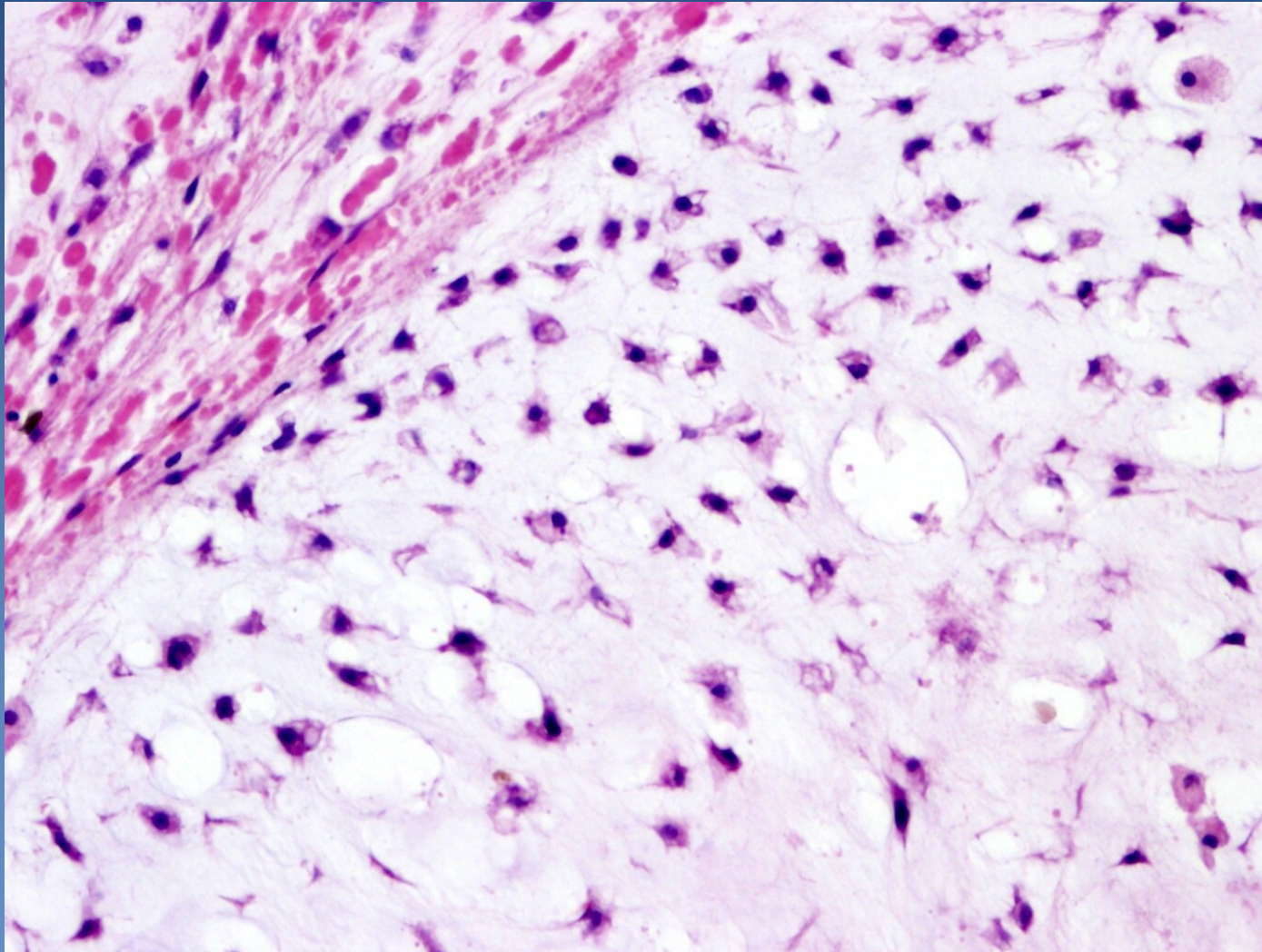


- × **typicky v dospělosti** (po 20. roce věku, nejčastěji ve 4.-6. dekádě)
- × **lokalizace**
 - ⇒ *pánev, femur, kolem ramenního kloubu*
- × **mikro**
 - ⇒ *lobulárně uspořádaná chrupavčitá tkáň*
 - ⇒ *nádorové chondrocyty s anizonukleózou, hyperchromázií, binukleacemi*
 - ⇒ *často fokusy kalcifikací, nekróz*
 - ⇒ *chrupavčitá matrix někdy myxoidně prosáklá*
- × **prognóza**
 - ⇒ *příznivější než u HG OSA*
 - ⇒ *pomalá proliferační aktivita (většinou řešeno chirurgicky)*

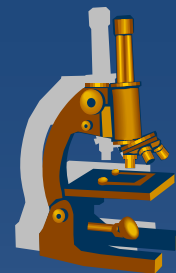
Chondrosarkom



Chondrosarkom



Ewingův sarkom/PNET



- x rodina sarkomů z „malých modrých buněk“, s detekovatelnými specifickými translokacemi**
 - ⇒ *prognóza díky zavedení agresivní CHT výrazně zlepšena*
 - ⇒ *při metastatickém rozsevu (plíce, kosti) 5leté přežití pouze 25%*
- x typicky u dětí a mladých dospělých**
- x nejčastěji roste v KD, ale i kdekoli jinde**
- x molekulární genetické změny:**
 - ⇒ *balancované translokace zahrnující rodinu genů EWSR1 (na 22. chromozonu) a ETS*
 - **t(11;22)/ EWSR1-FLI** – prokazována nejčastěji (90%)
 - t(21;22)/EWSR1-ERG – v 5-9%

Ewingův sarkom/PNET



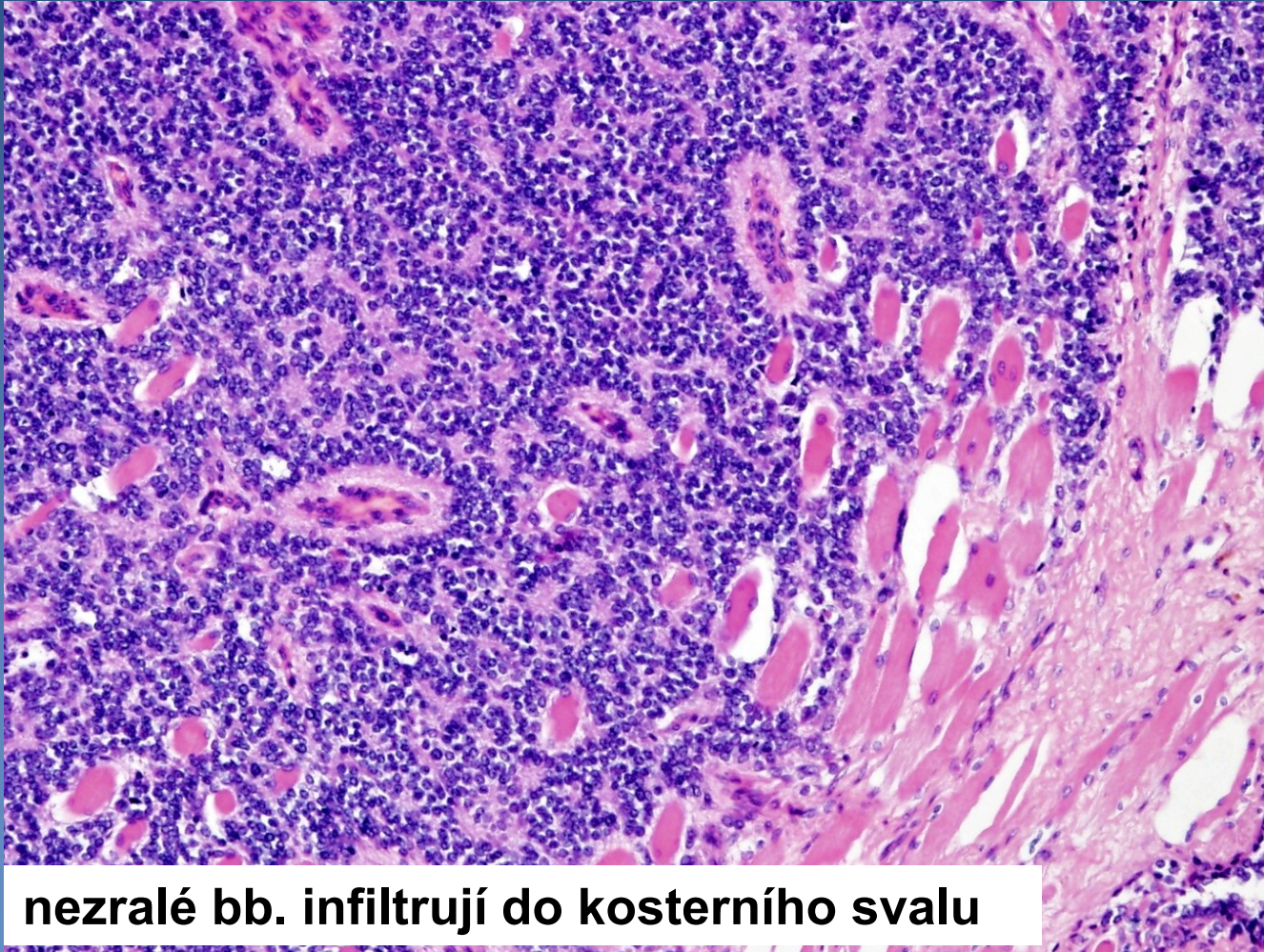
x makro:

- ⇒ *na RTG osteolytické destruktivní ložisko v diafýze dlouhé kosti + nápadná „cibulovitá“ periosatální novotvorba kosti*
- ⇒ *bělavá nekrotická ložiska – nález připomíná hnisavou osteomyelitidu*
- ⇒ *v měkkých tkáních a postižených orgánech křehký, nekrotický, prokrváčený tumor*

x mikro:

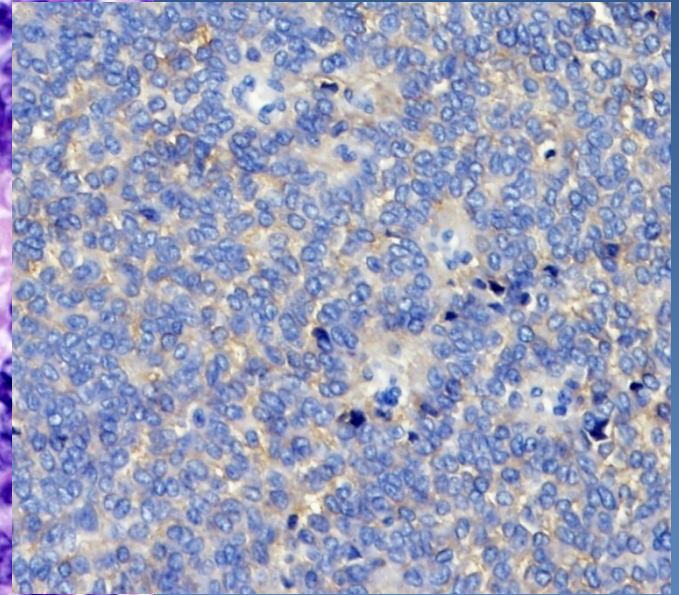
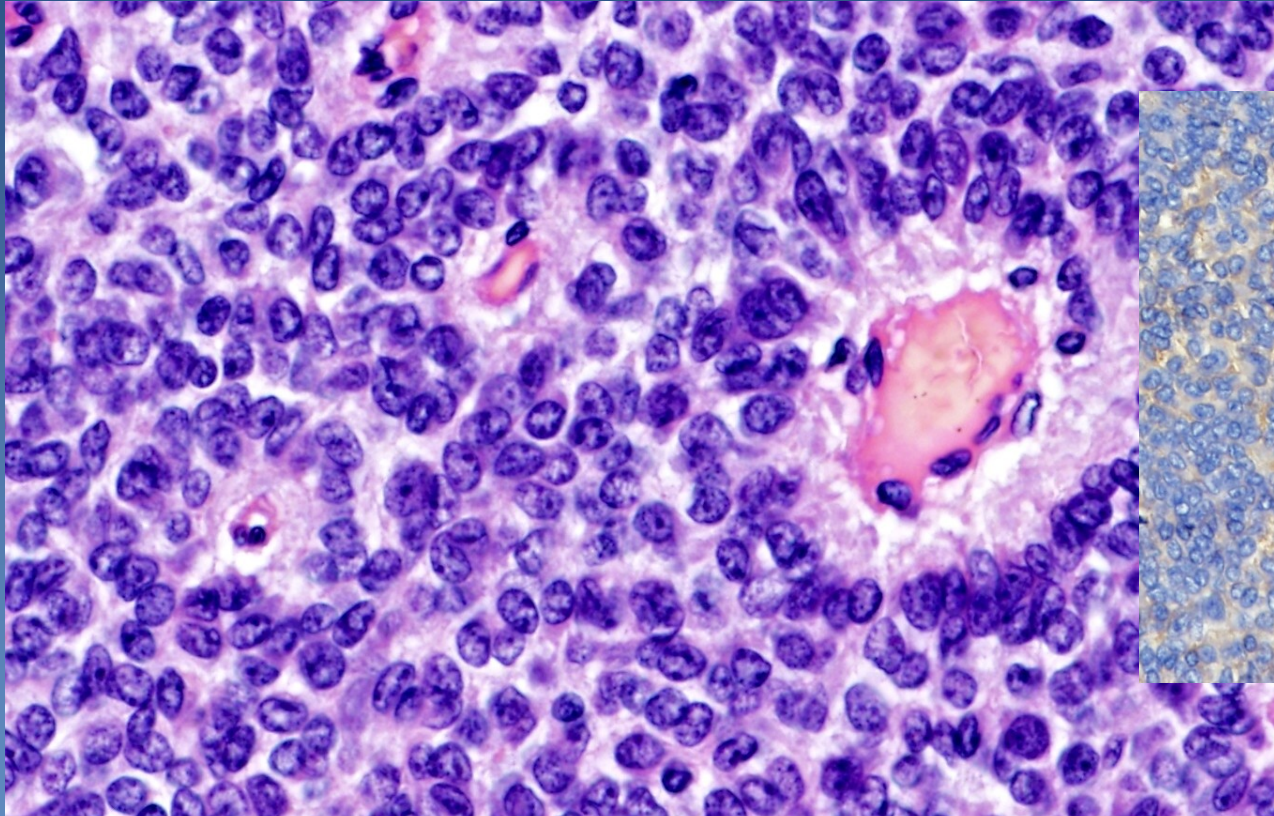
- ⇒ *uniformní kulaté bb. – jádra „kouřový“ chromatin*
- ⇒ *rozety, pseudorozety*
- ⇒ *nekrózy*
- ⇒ *mitózy*

Ewingův sarkom



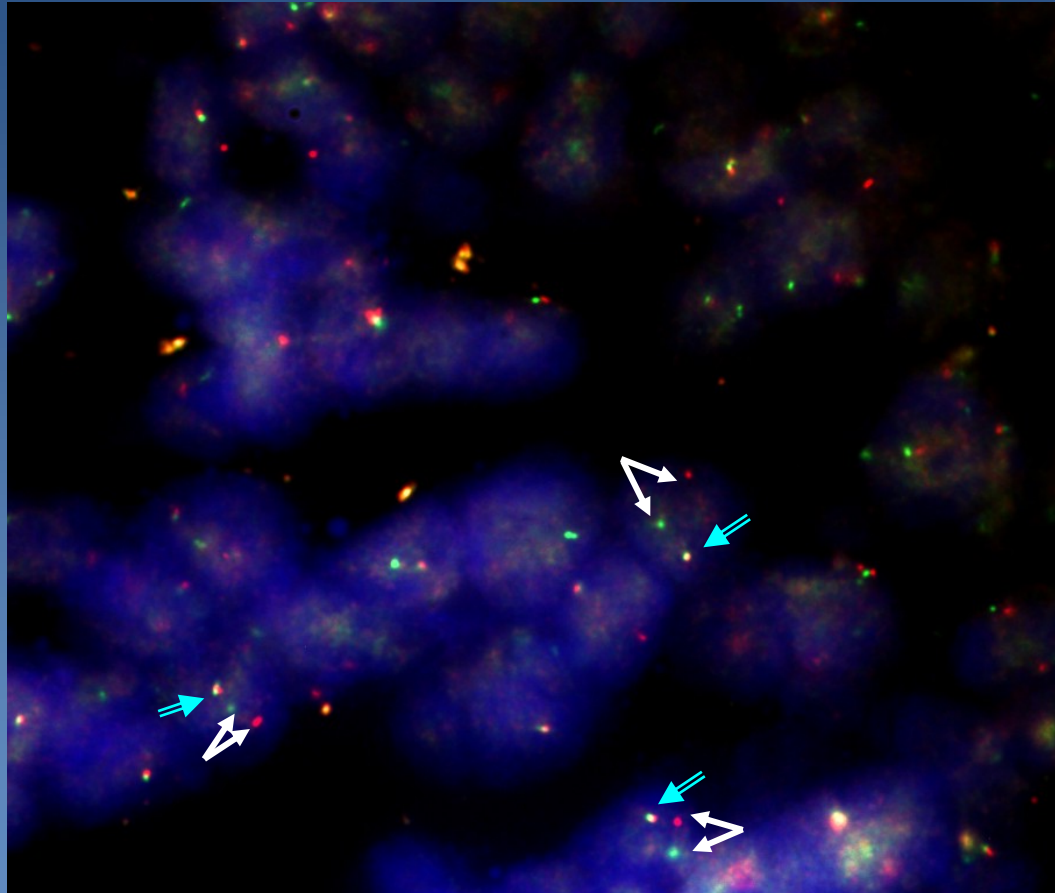
nezralé bb. infiltrují do kosterního svalu

Ewingův sarkom



Jádra nádorových buněk mají jemně dispergovaný chromatin
Vpravo: anti-CD99

Ewingův sarkom

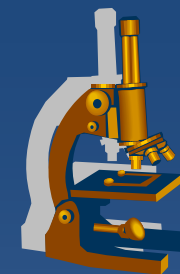


FISH: split () *EWSR1* genu na chromozomu 22, normální lokus EWS (↗)



KLOUBY, MĚKKÉ TKÁNĚ

Arthritis uratica - dna



x defektní metabolismus kyseliny močové

⇒ *krystaly monosodiumurátu*

- v kloubní chrupavce, synoviální membráně, v měkkých tkáních juxtaartikulárně (kolem kloubů palců...)

x akutní dnavá artritida

⇒ *akutní zánět synovie*

- PMN, volné kyslíkové radikály, poškození synovie zánětem...

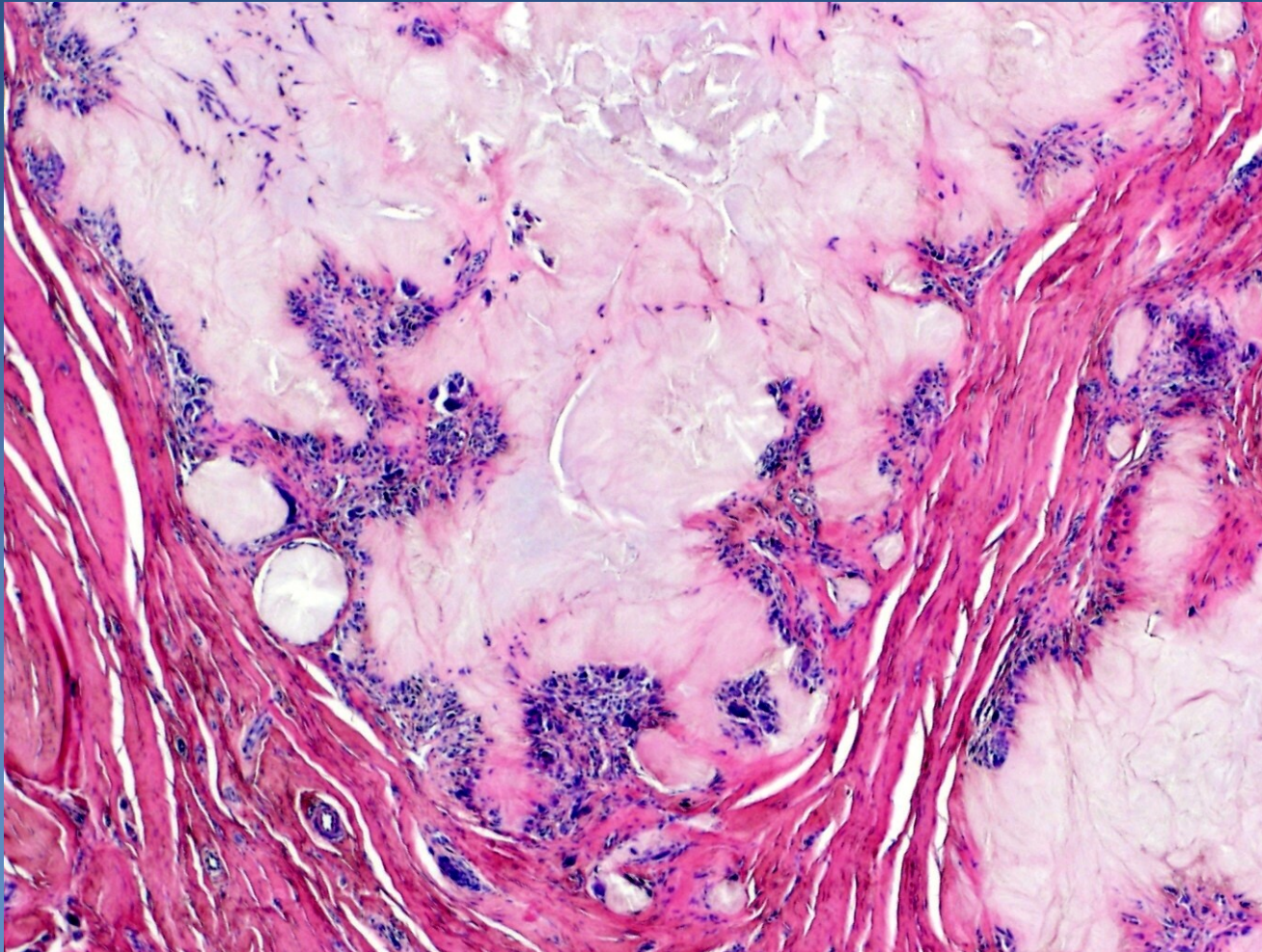
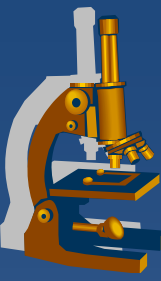
x chronická dnavá artritida

⇒ *po opakovaných akutních atakách*

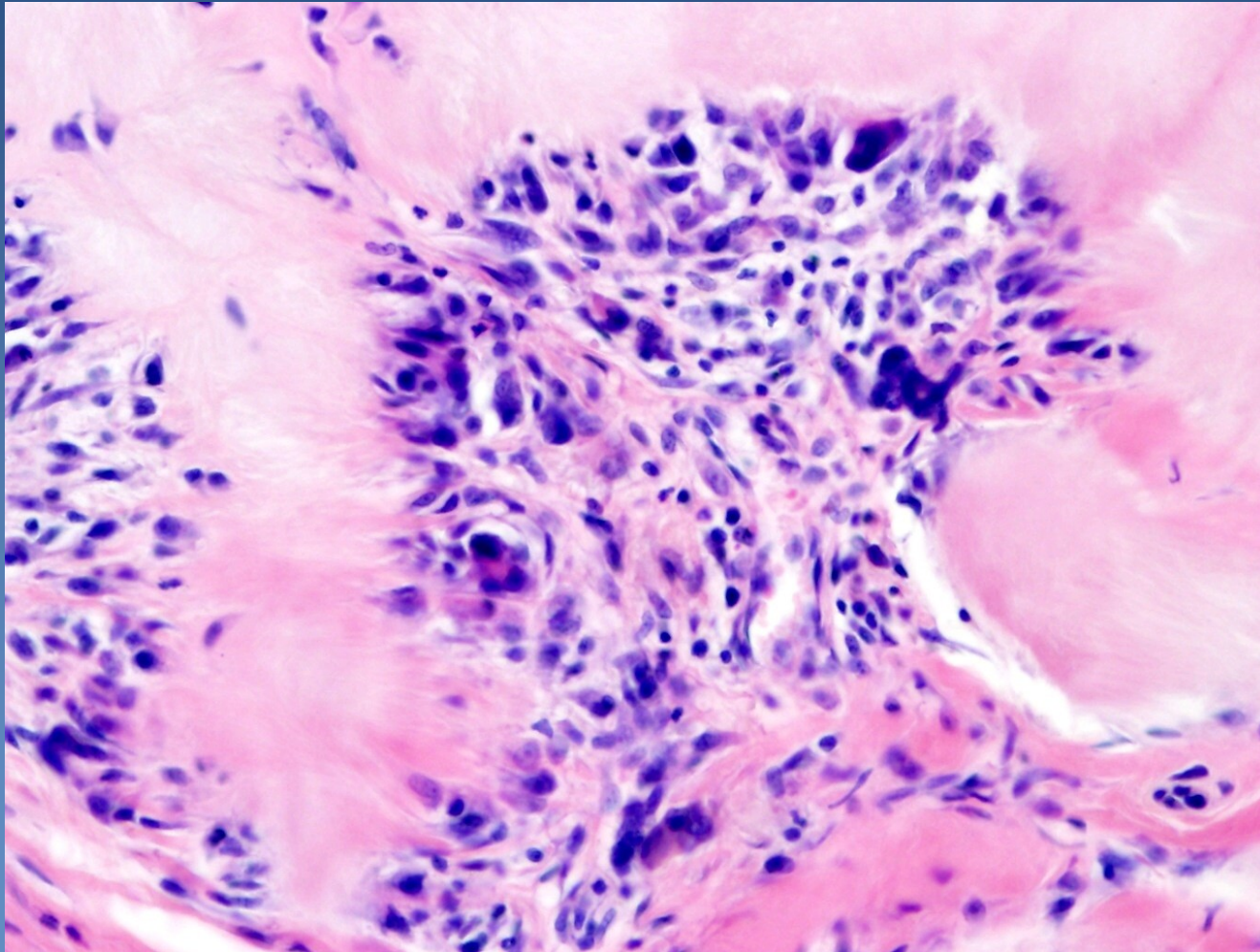
⇒ *dnavý tofus*

- obrovskobuněčný granulom kolem krystalů urátů

Arthritis uratica – dnavý tofus



Arthritis uratica – dnavý tofus



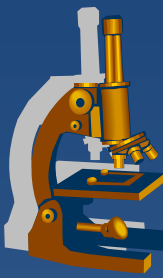
Arthritis uratica – dnavý tofus



Jehlicovité krystaly urátových solí

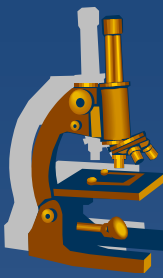


Nediferencovaný sarkom ***(dříve Maligní fibrózní histiocyty, MFH)***



- × vysoce maligní (high-grade) sarkom
- × 30% všech sarkomů měkkých tkání
 - ⇒ *může vyrůstat i v dermis a podkoží*
- × často postihuje oblast stehna
- × častěji u mužů vyššího věku
- × diagnóza stanovena *per exclusionem*
 - ⇒ *po vyloučení jiného málo diferencovaného mesenchymového nebo neuroektodermového nádoru*

„MFH“



x makro:

⇒ *bělavý tumor na řezu vzhledu rybího masa*

x mikro:

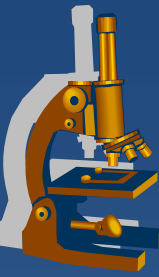
⇒ *výrazná pleiomorfie nádorových buněk i uspořádání bb.*

⇒ *bizarní buňky*

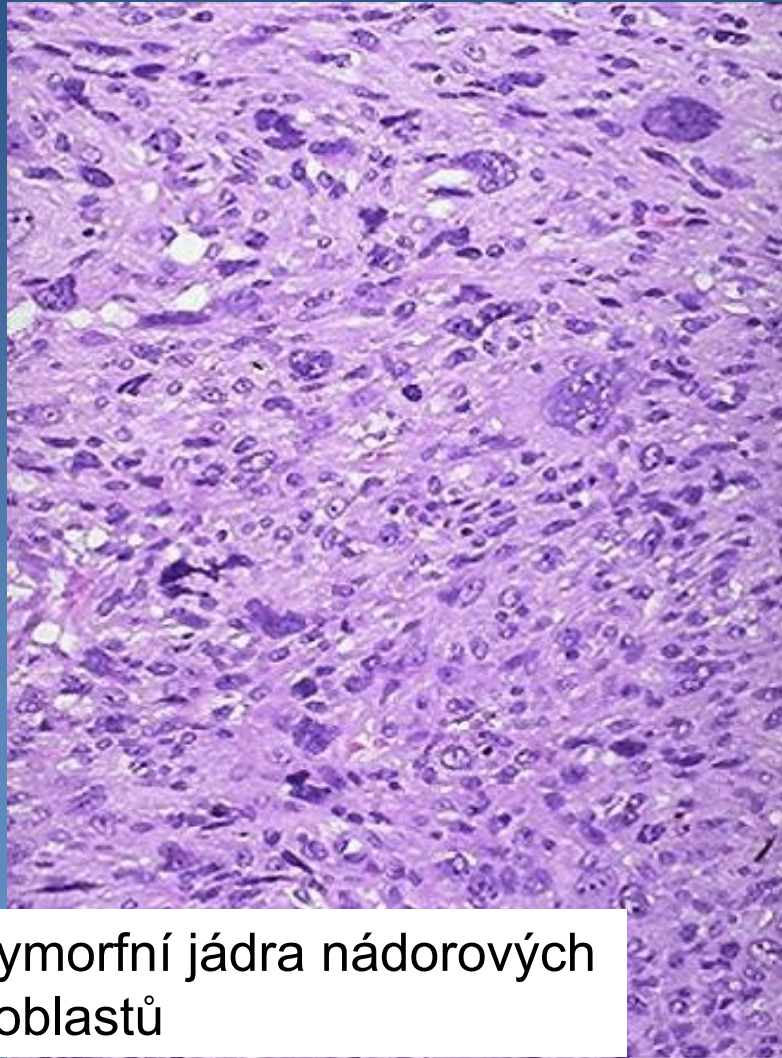
⇒ *četné mitózy, ložiska nekróz*

⇒ *varianty:*

- *vřetenobuněčný, kulatobuněčný, pleomorfní, epiteloidní, NOS*

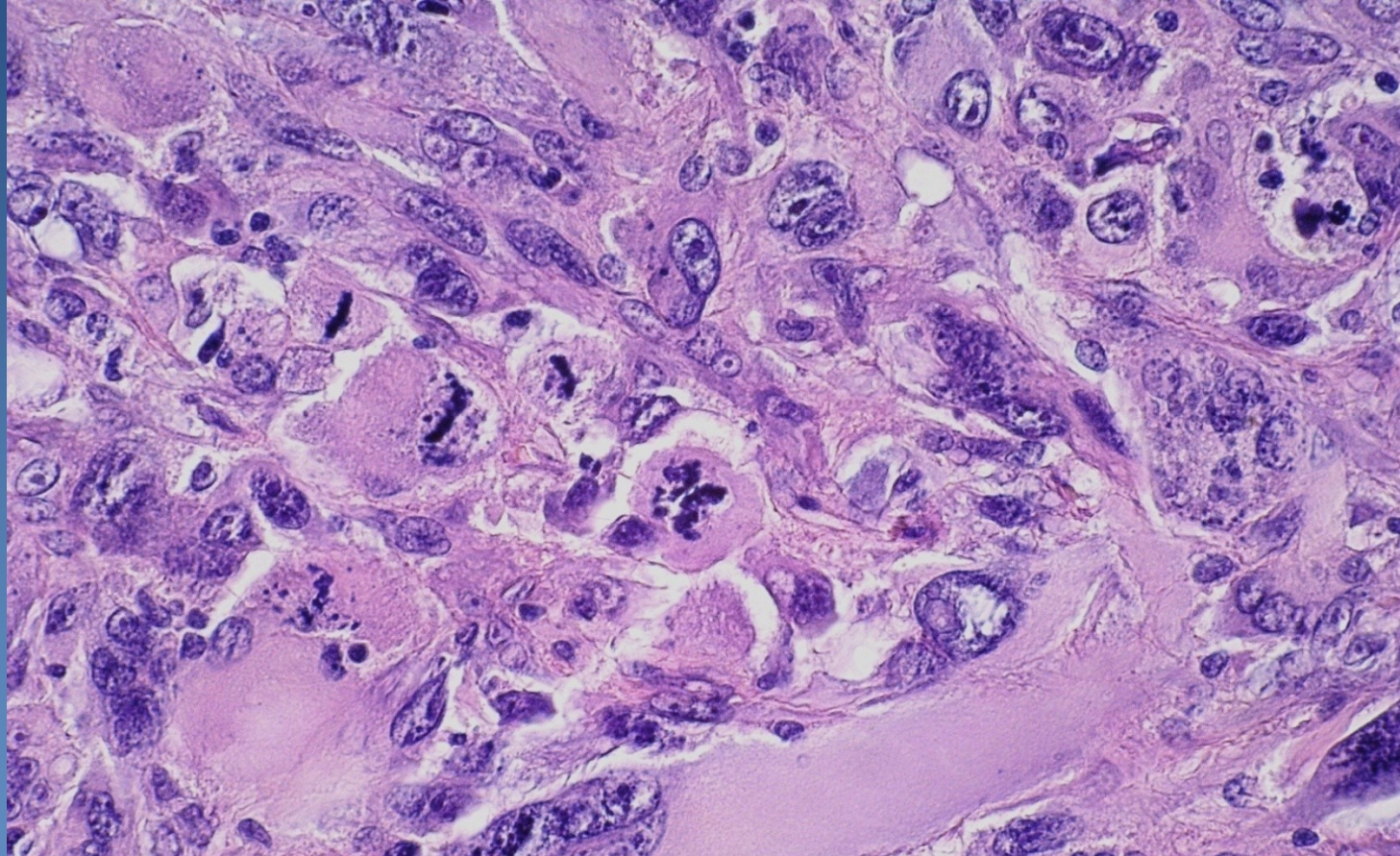


„MFH“ – nediferencovaný pleomorfní sarkom



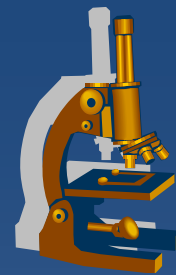
Polymorfní jádra nádorových fibroblastů

„MFH“ – nediferencovaný pleomorfní sarkom



Polymorfní jádra nádorových buněk, hojně mitózy (atypické formy)

Synoviální sarkom



- x** nevyrůstá ze synovie! - zatím není známo, z které buňky vzniká
- x** většinou lze prokázat balancovanou reciproční translokaci t (X;18)
- x** typicky u adolescentů a mladých dospělých (15 – 40 let)
- x** nejčastěji v hlubokých měkkých tkání DKK a HKK

Synoviální sarkom



x terapie:

⇒ *resekce + CHT, RT*

x agresivní tumor

⇒ *metastázy do plic, kostí*

⇒ *5leté přežití 25 – 85 %*

x mikro:

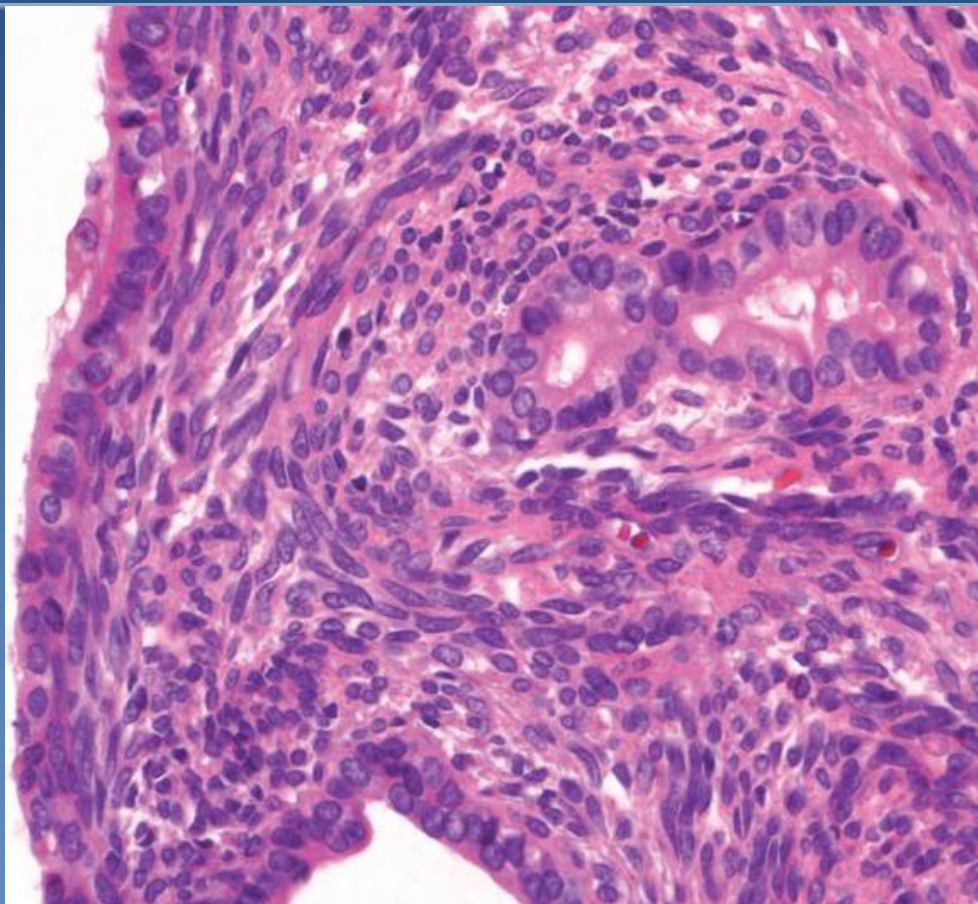
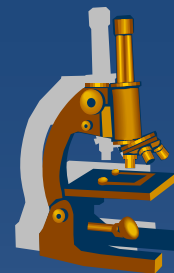
⇒ *Bifázická varianta*

- *vřetenité buňky + epiteliální komponenta (glandulární formace, pruhy epiteliálních bb.)*

⇒ *Monofázická varianta*

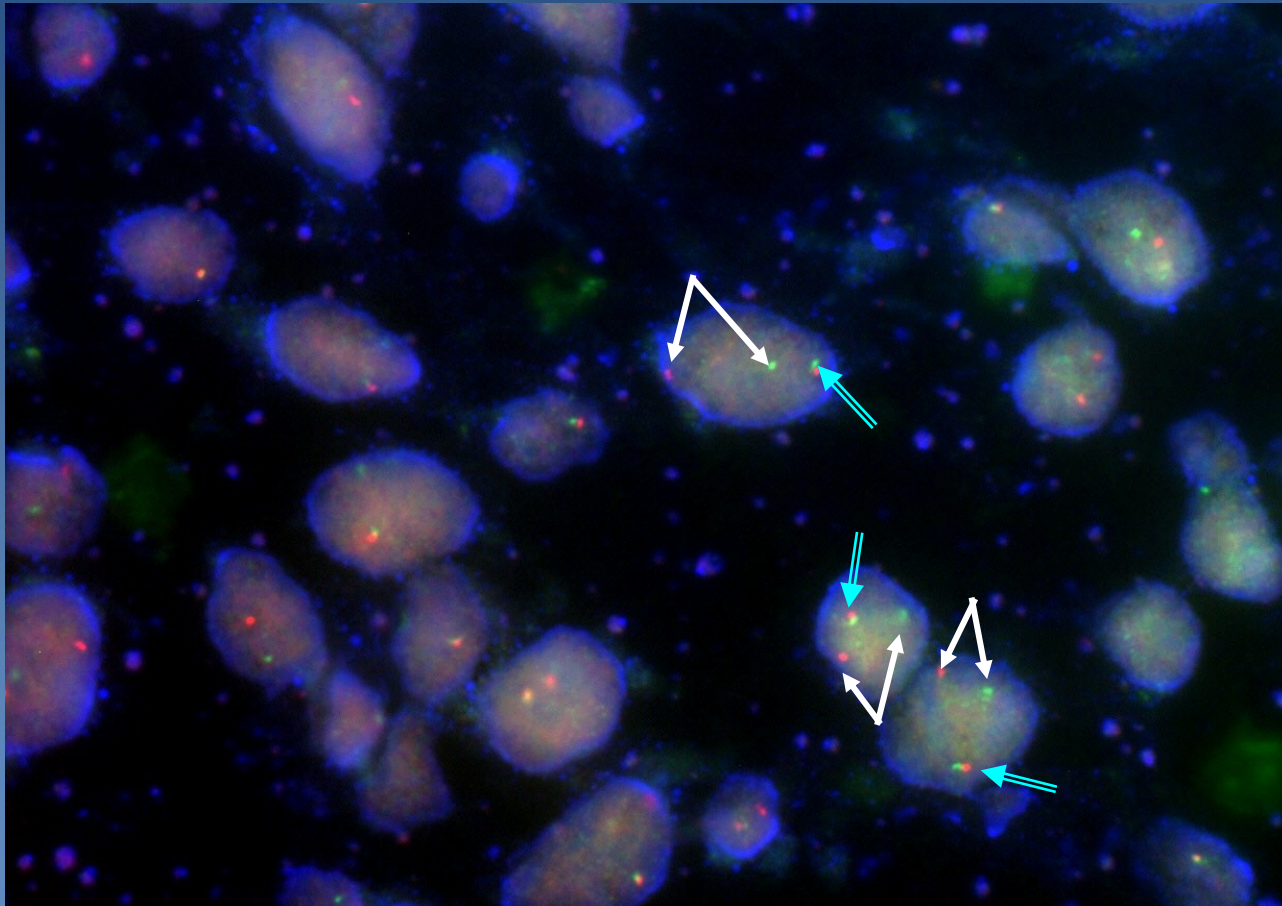
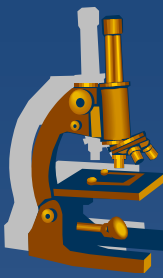
- *vřetenité bb.*

Synoviální sarkom

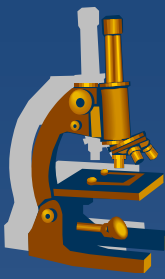


Bifázická varianta:
vřetenité bb. + žláznaté formace

Synoviální sarkom

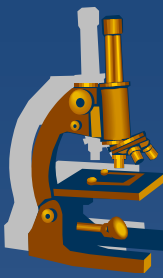


FISH: split () genu SS18, normální lokus SS18(↗)



KŮŽE - ZÁNĚTY

Kožní změny - pojmy



x hyperkeratóza

⇒ rozšířená rohová vrstva, bývá též rozšířené stratum granulosum

x parakeratóza

⇒ nedokonalé rohovění, bez ztráty jader ve vrchních vrstvách, často chybí stratum granulosum

x dyskeratóza

⇒ monocelulární předčasná keratinizace ve spodní vrstvě (která běžně nerohovatí) → vznikají rozmanité intraepidermální rohové útvary

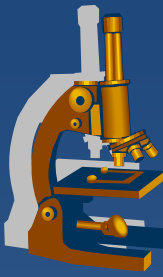
x akantóza

⇒ rozšířené stratum spinosum

x papilomatóza

⇒ výrazné prodloužení papil koria

Psoriasis vulgaris



- ✗ **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*

Psoriasis vulgaris



x mikro:

⇒ *hyperkeratóza, parakeratóza*

- vymizelé stratum granulosum

⇒ *akantóza*

- ztenčení suprapapilární vrstvy dermis
- edém papil

⇒ *neutrofily ve stratum corneum – mikroabscesy*

⇒ *v dermis chronický zánětlivý infiltrát*

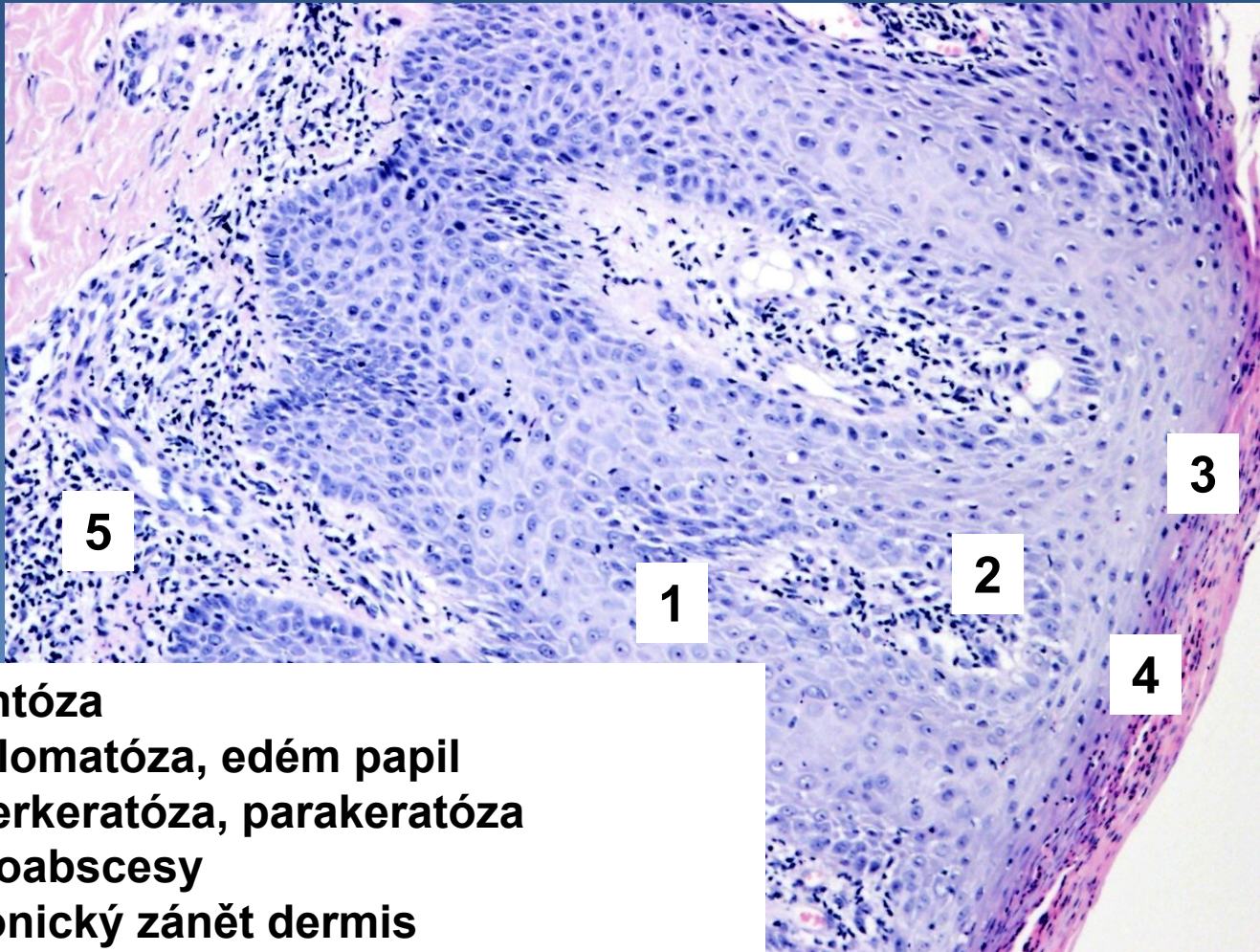
Psoriasis vulgaris



kopie

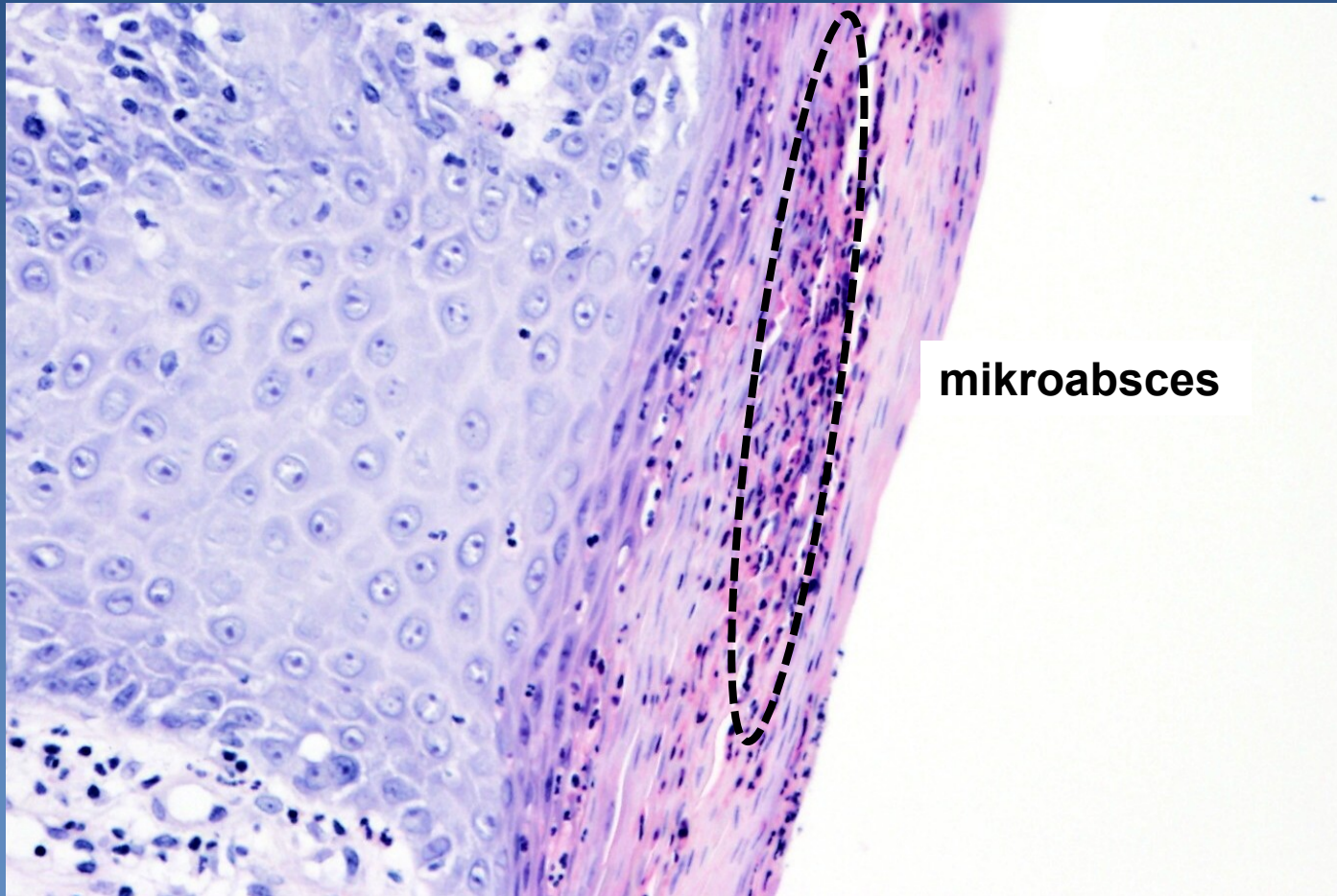


Psoriasis vulgaris



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

Psoriasis vulgaris



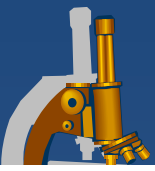
mikroabsces

Urticaria (kopřivka)



- × **dermální (intersticiální) edém**
- × **lehký perivaskulární a intersticiální infiltrát
s neutrofily a někdy i s eosinofily**
- × **dermografismus**

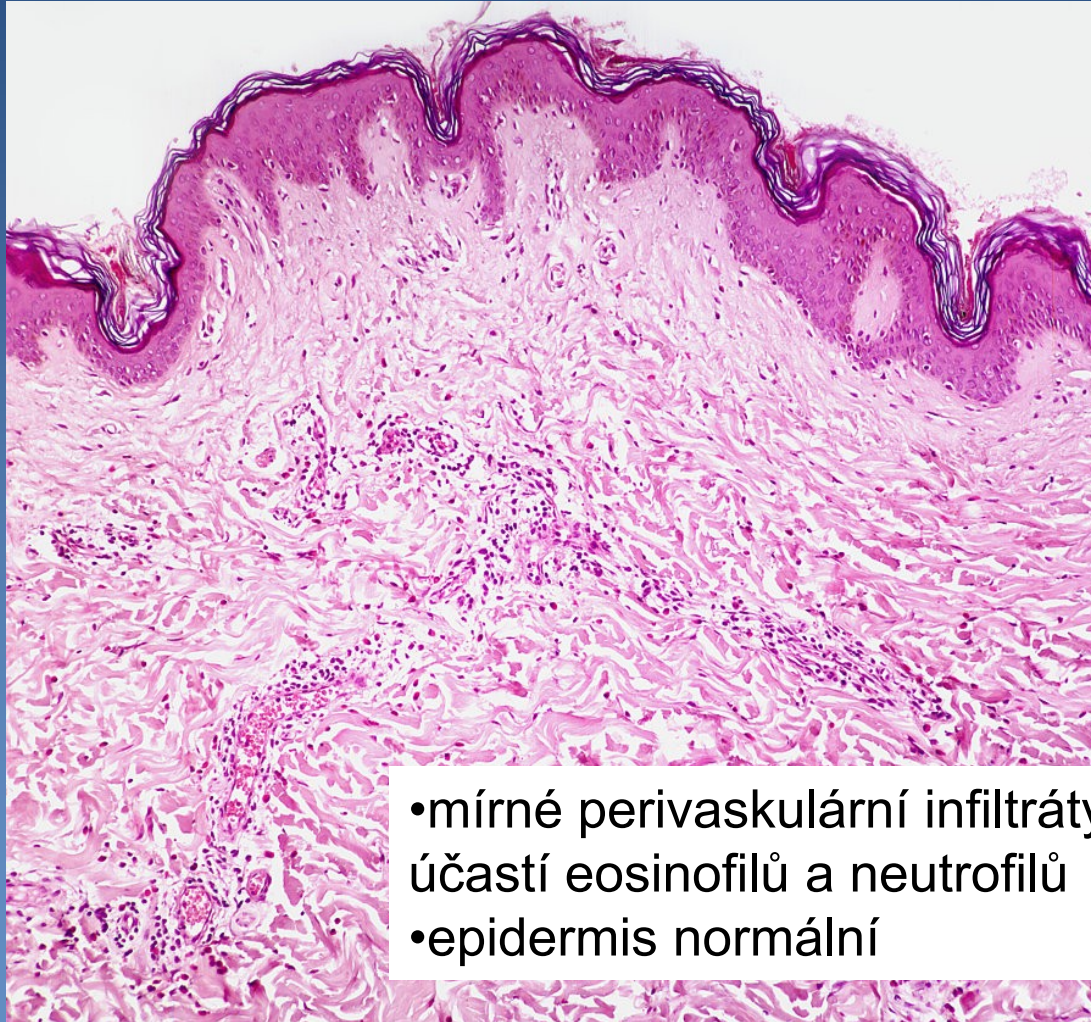
Urticaria (dermografismus)



kopie



Urticaria



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

Puchýřnaté choroby



x druhy puchýřů **dle lokalizace:**

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

x druhy puchýřů **dle mechanismu vzniku:**

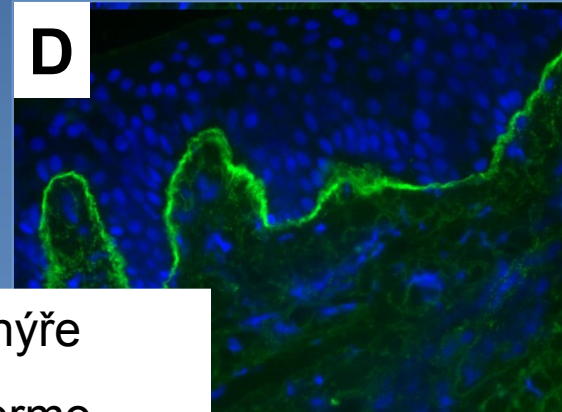
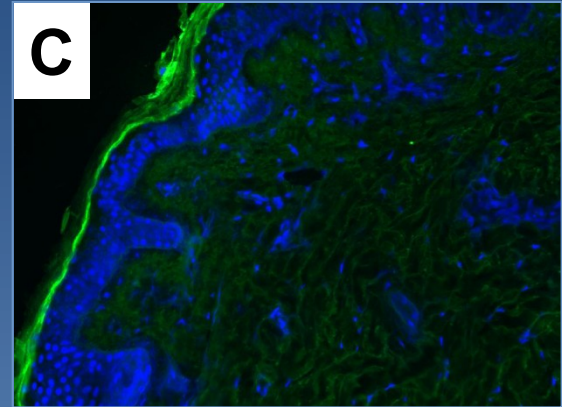
- ⇒ *akantolýza* (rozpuštění mezibuněčných spojů stratum spinosum)
- ⇒ *spongióza* (rozvolnění = oddálení mezibun. spojů stratum spinosum)
- ⇒ *balonová a retikulární degenerace*
- ⇒ *vakuolární degenerace bazální vrstvy*
- ⇒ *nekrotické puchýře*

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: rozsáhlé mokvající puchýře

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

D: kolagen VII - pozitivní kontrola (IF)

Pemphigus vulgaris

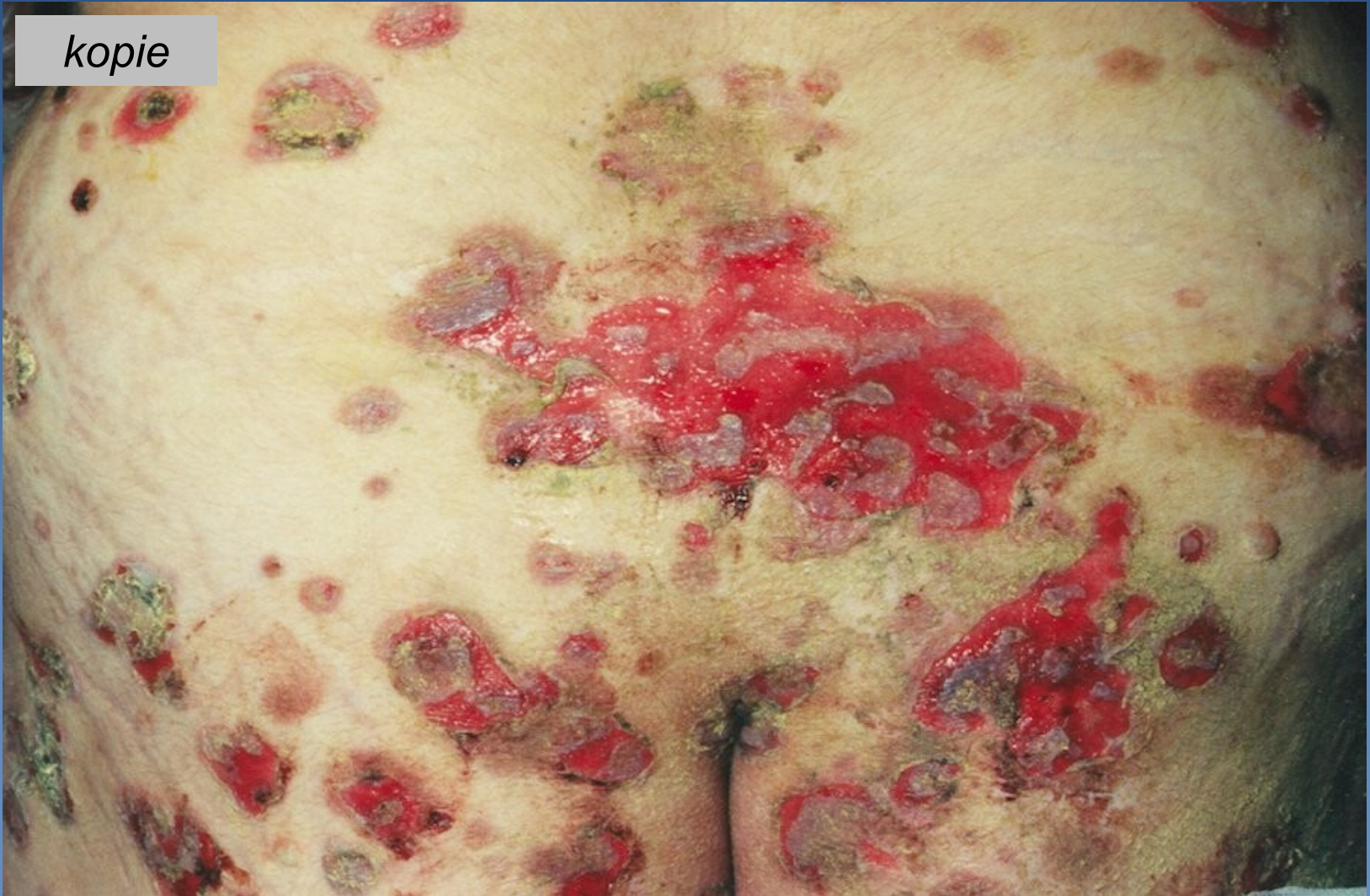


- ✗ život ohrožující choroba, může začít v každém věku
- ✗ opakované ataky
- ✗ akantolýza → tvorba rozsáhlých puchýřů
→→→ ztráty tekutin, bílkovin, infekce
- ✗ puchýře **suprabazálně**, četné eosinofily
- ✗ imunofluorescence
 - ⇒ depozita Ig mezi keratinocyty

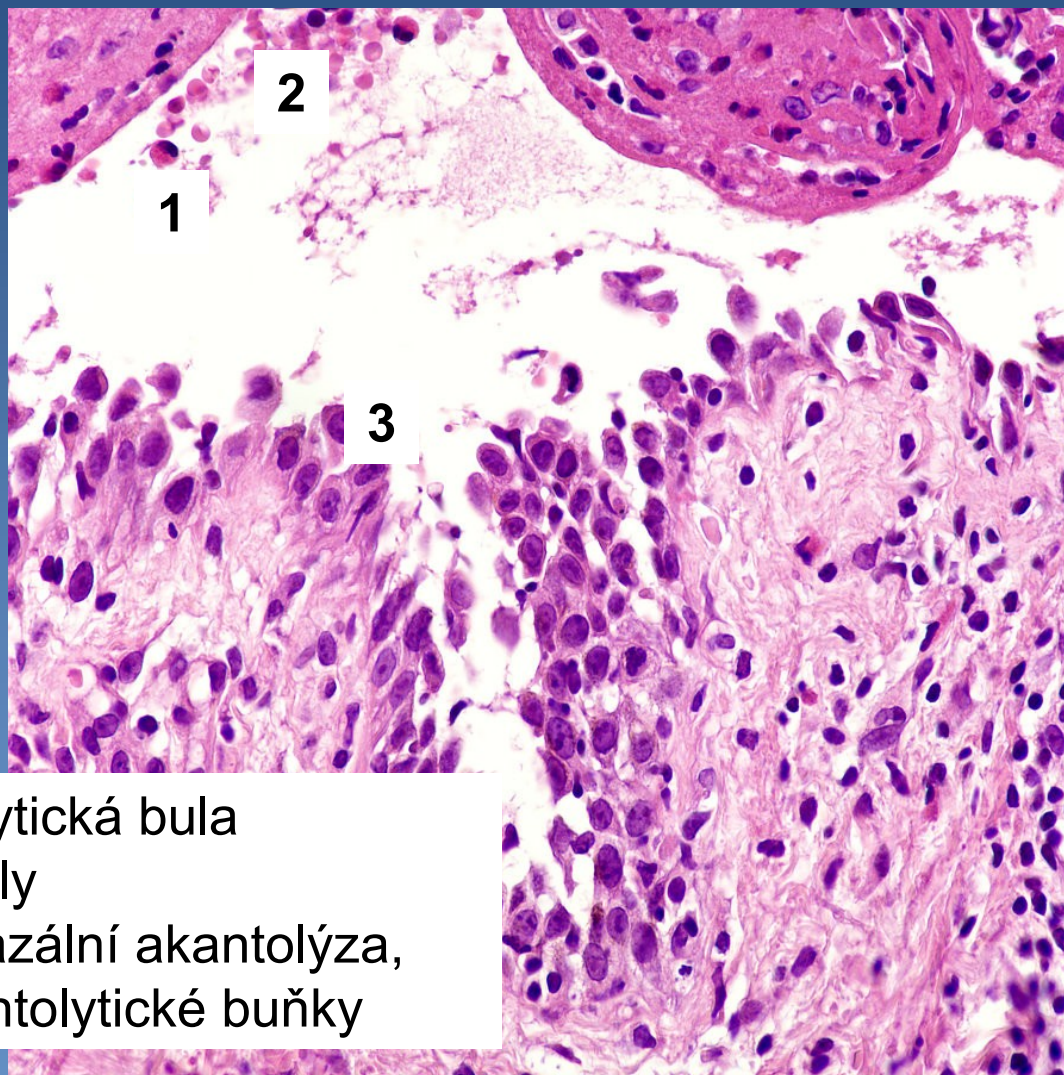
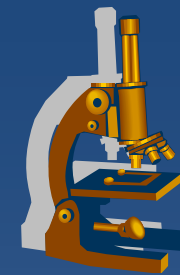
Pemphigus vulgaris



kopie

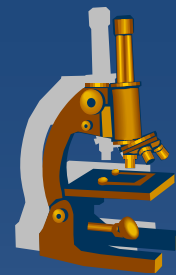


Pemphigus vulgaris



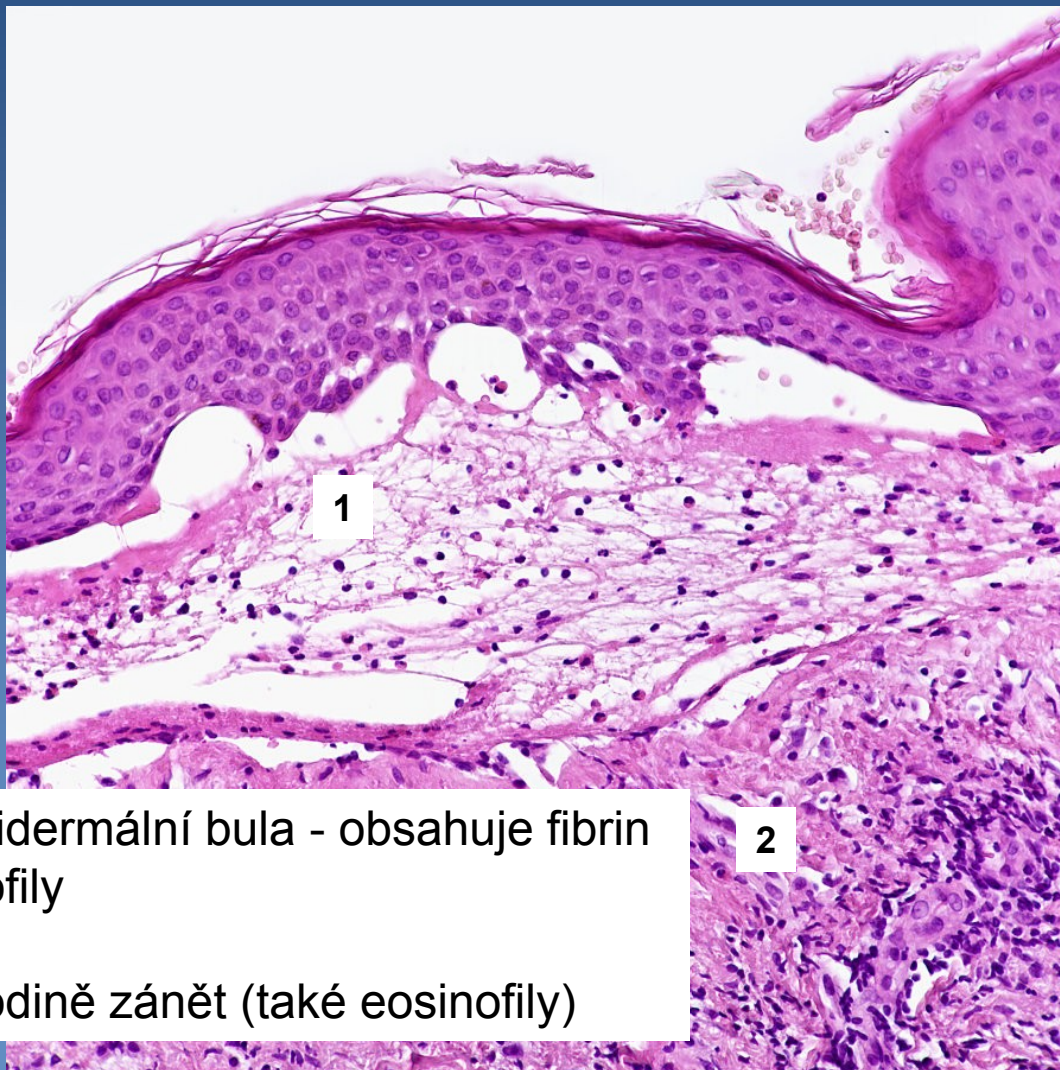
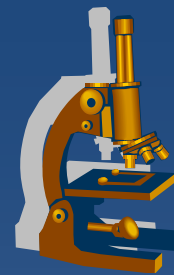
- 1 akantolytická bula
- 2 eosinofily
- 3 suprabazální akantolýza,
kulaté akantolytické buňky

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

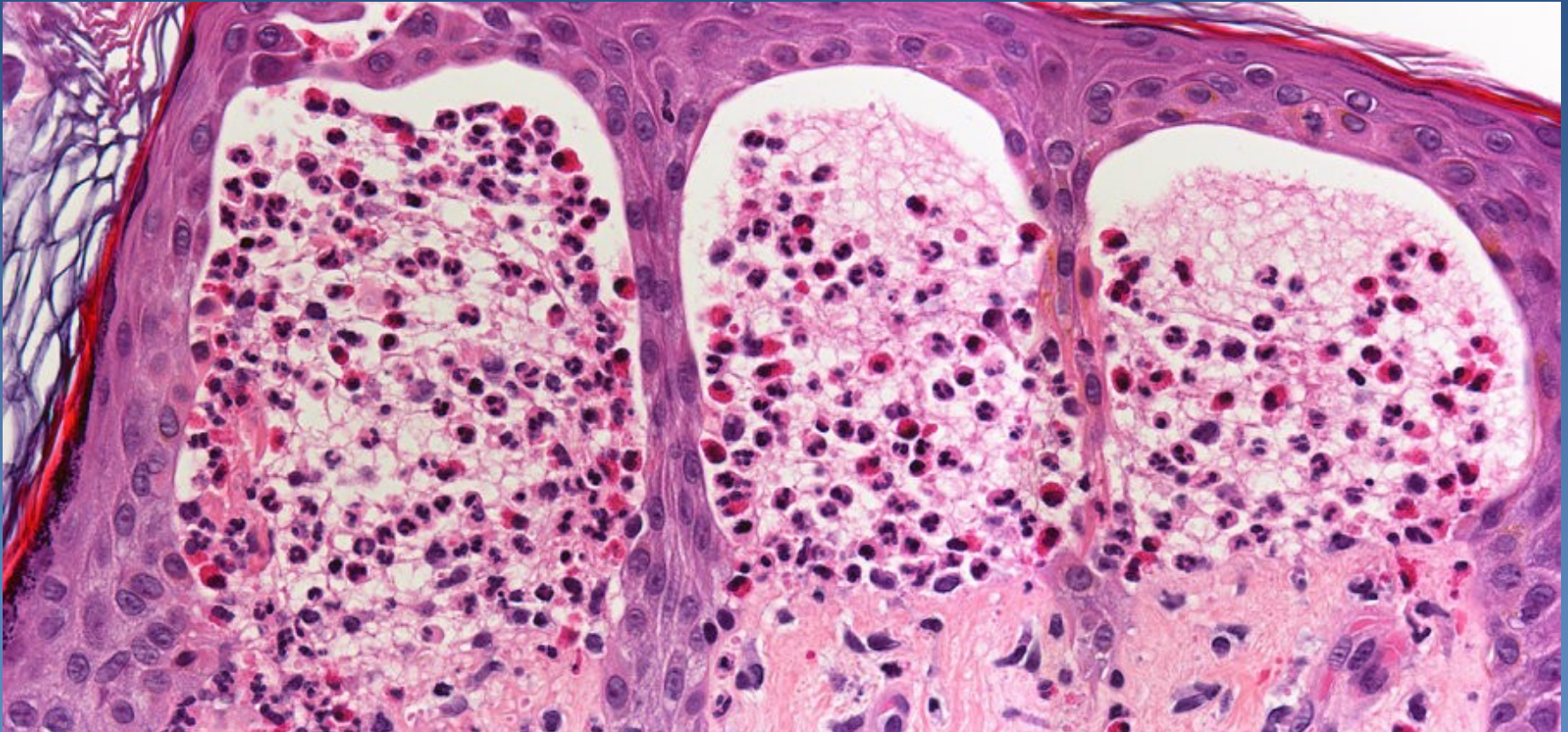
2 ve spodině zánět (také eosinofily)

Dermatitis herpetiformis Duhring



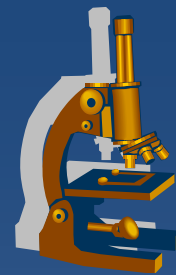
- x chronické onemocnění kůže
- x hypersenzitivita na gluten (spolu s celiakií)
- x silný pruritus (+ exkoriace ze škrábání)
- x edém v papilách, subepidermální puchýře
- x četné neutrofily (ve vrcholcích dermálních papil)
- x imunofluorescence:
 - ⇒ *depozita IgA subepidermálně*

Dermatitis herpetiformis



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

Granulomy



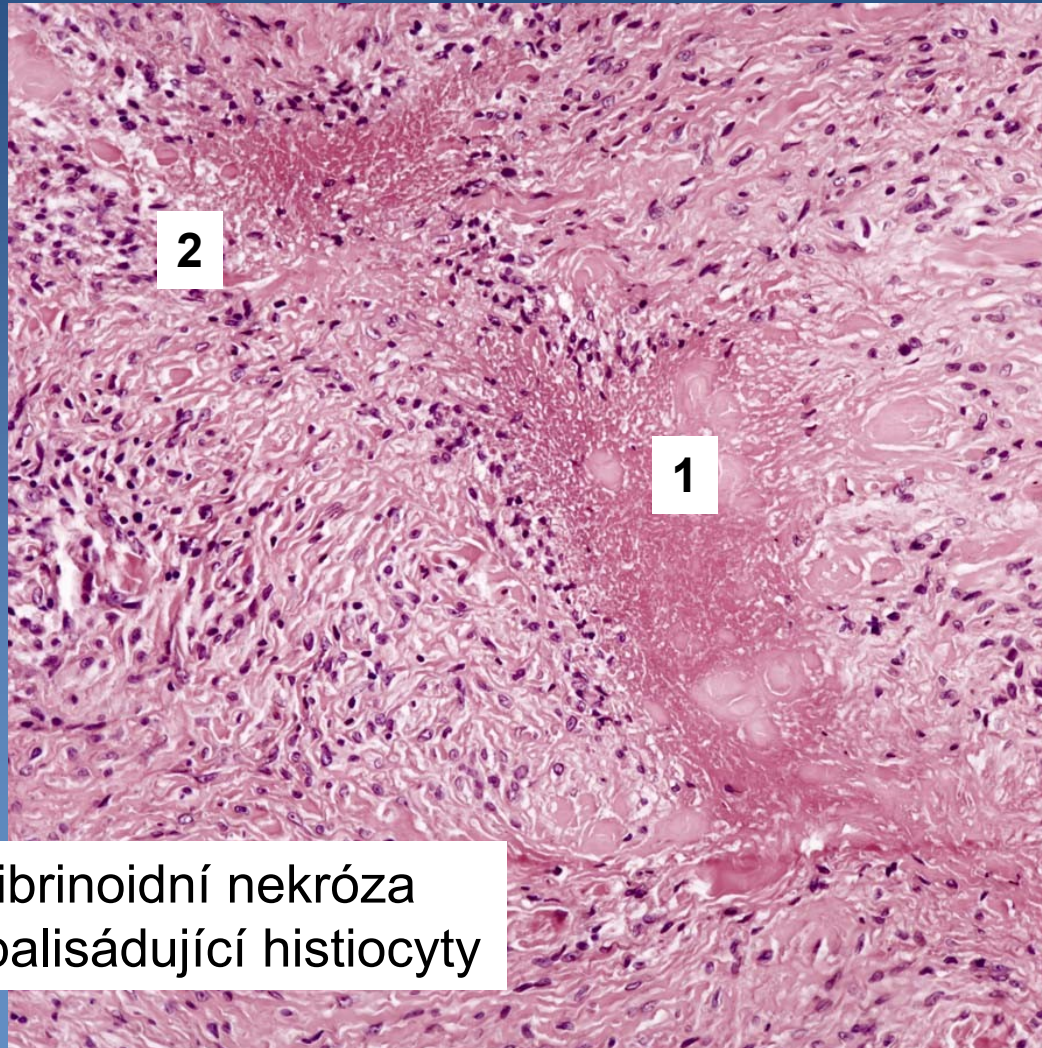
- ✗ chronické onemocnění kůže
- ✗ **v dermis hustě nakupené modifikované histiocyty**
- ✗ klasifikace **dle histologie:**
 - epiteloidní granulomy
 - palisádující granulomy
 - zánětlivé granulomy
- klasifikace **dle etiologie:**
 - **infekční:** mykobakteria, plísně
 - **neinfekční:** cizí tělesa
 -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

Nodózní revmatismus



- × **pacienti s revmatoidní artritidou**
- × **predilekce:**
 - ⇒ *extenzorové strany končetin, ale i jinde*
- × **hluboko v dermis umístěné noduly mm-5cm**
- × **mikro:**
 - ⇒ *rozsáhlé palisádující granulomy okolo fibrinoidní nekrózy*

Nodózní revmatismus

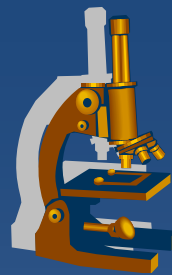


1 fibrinoidní nekróza
2 palisádující histiocyty

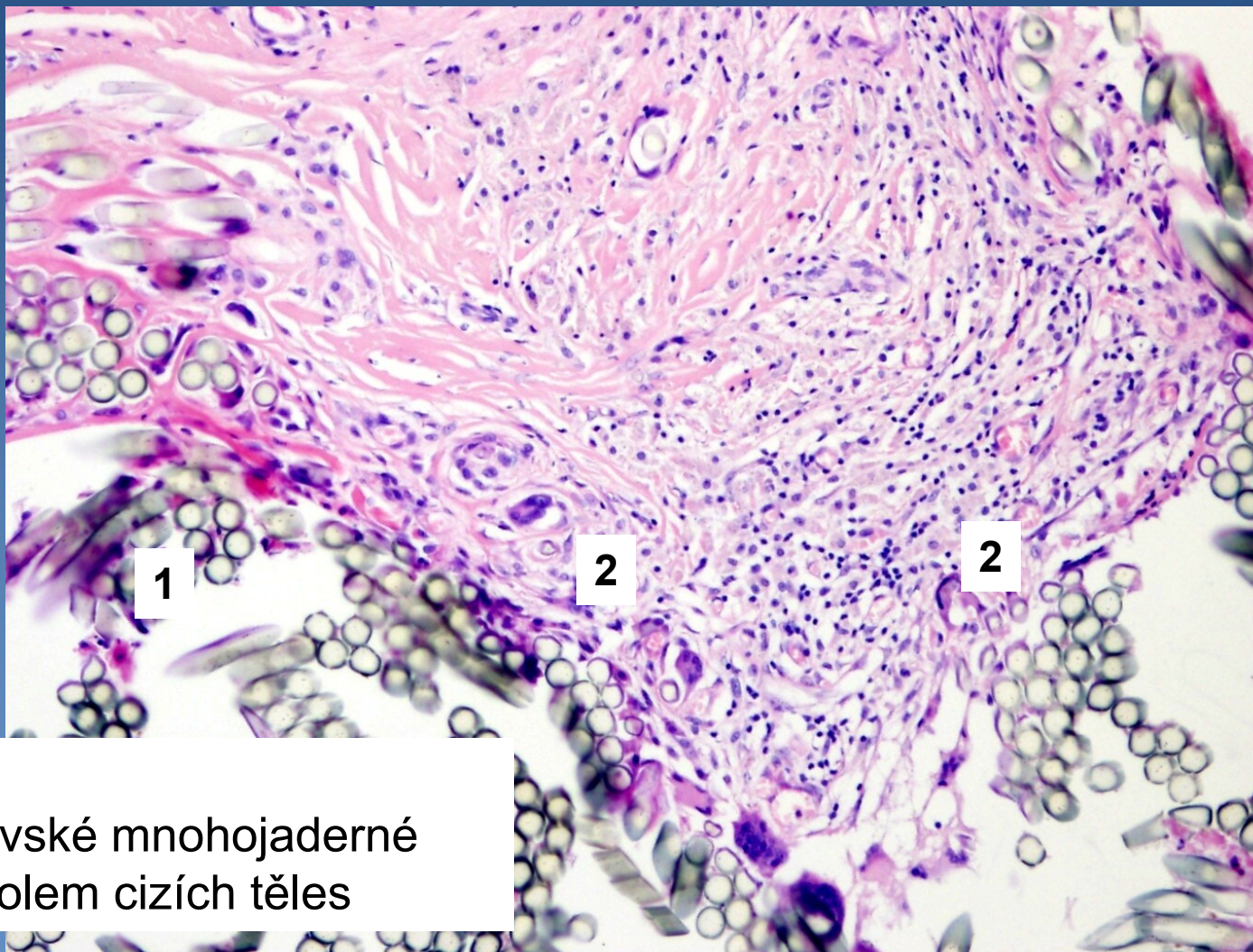
Granulom kolem cizích těles



- × **epiteloidní granulomy** kolem cizorodého materiálu
- × cizorodý materiál se dá často prokázat **polarizací**
- × proces **bývá** často **provázen** hnisavým zánětem
- × **příklad:**
 - ⇒ *Schlofferův pseudotumor kolem šicího materiálu*



Schlofferův pseudotumor

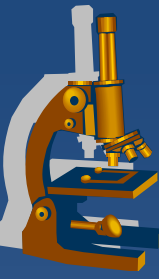


1

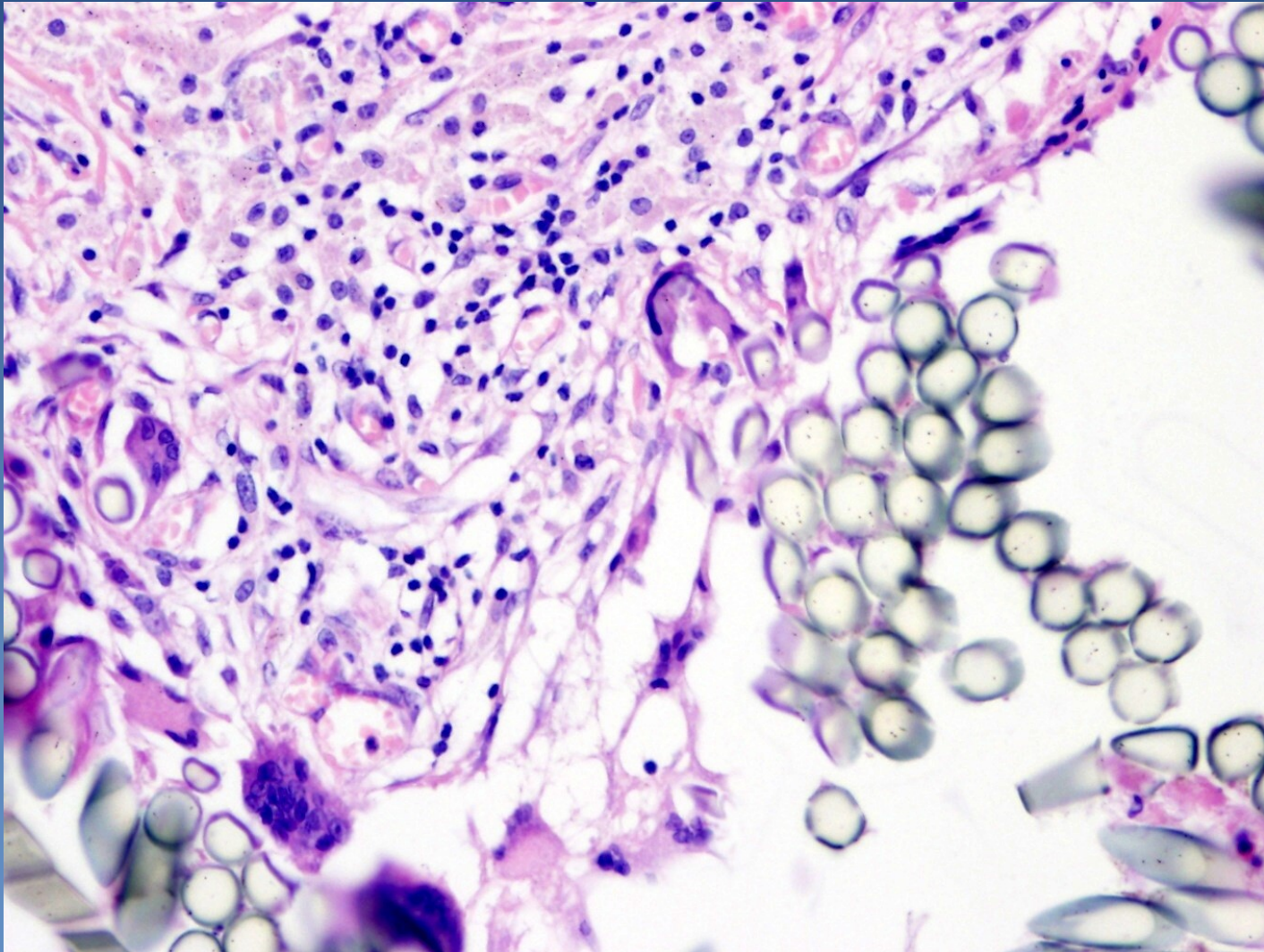
2

2

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



Schlofferův pseudotumor



Lupus erythematosodes



× chronická **autoimunitní** choroba, postihující řadu tkání a orgánů

⇒ *ledviny, kůže, klouby, plíce, srdce, serózy, sliznice, CNS*

× průběh:

⇒ *akutní*

⇒ *subakutní*

⇒ *chronický*

Systemový lupus erythematoses **SLE**



x etiologie:

⇒ *neznámá*

⇒ *CMV?, EBV?, podíl dědičných faktorů, ženské pohlavní hormony?*

x klinika:

⇒ *probíhá cyklicky*

⇒ *horečky, třesavka, myalgie, artralgie - imituje sepsi!*

⇒ *křeče - imituje epilepsii!*

⇒ *antinukleární a antifosfolipidové protilátky, anémie, leukopénie, trombocytopenie*

SLE



x kožní projevy:

- ⇒ má 80% nemocných
- ⇒ specifické : *motýlovitý exantém v obličeji*
- ⇒ nespecifické: *chronické kožní ulcerace*

x kardiální:

- ⇒ *perikarditida, myokarditida*
- ⇒ *Libmanova-Sacksova endokarditida*

x plicní:

- ⇒ *pleuritida, lupusová pneumonitida*

SLE



x renální projevy:

⇒ *lupusová nefritida (viz. skripta/učebnice a PSP5)*

x postižení CNS

⇒ *proměnlivé příznaky*

x hematologické poruchy:

⇒ *anémie, leukocytopenie, lymfocytopenie, trombocytopenie, antifosfolipidové protilátky*

x kloubní projevy

⇒ *artralgie, migrující polyartritida, vývoj deformit, imituje RA*

SLE



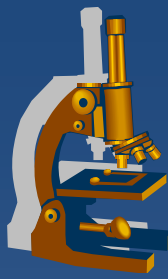
x mikro:

⇒ *hyperkeratóza*

⇒ *atrofie bazální vrstvy epidermis*

⇒ *edém koria*

⇒ *periadnexálně lymfocyty*



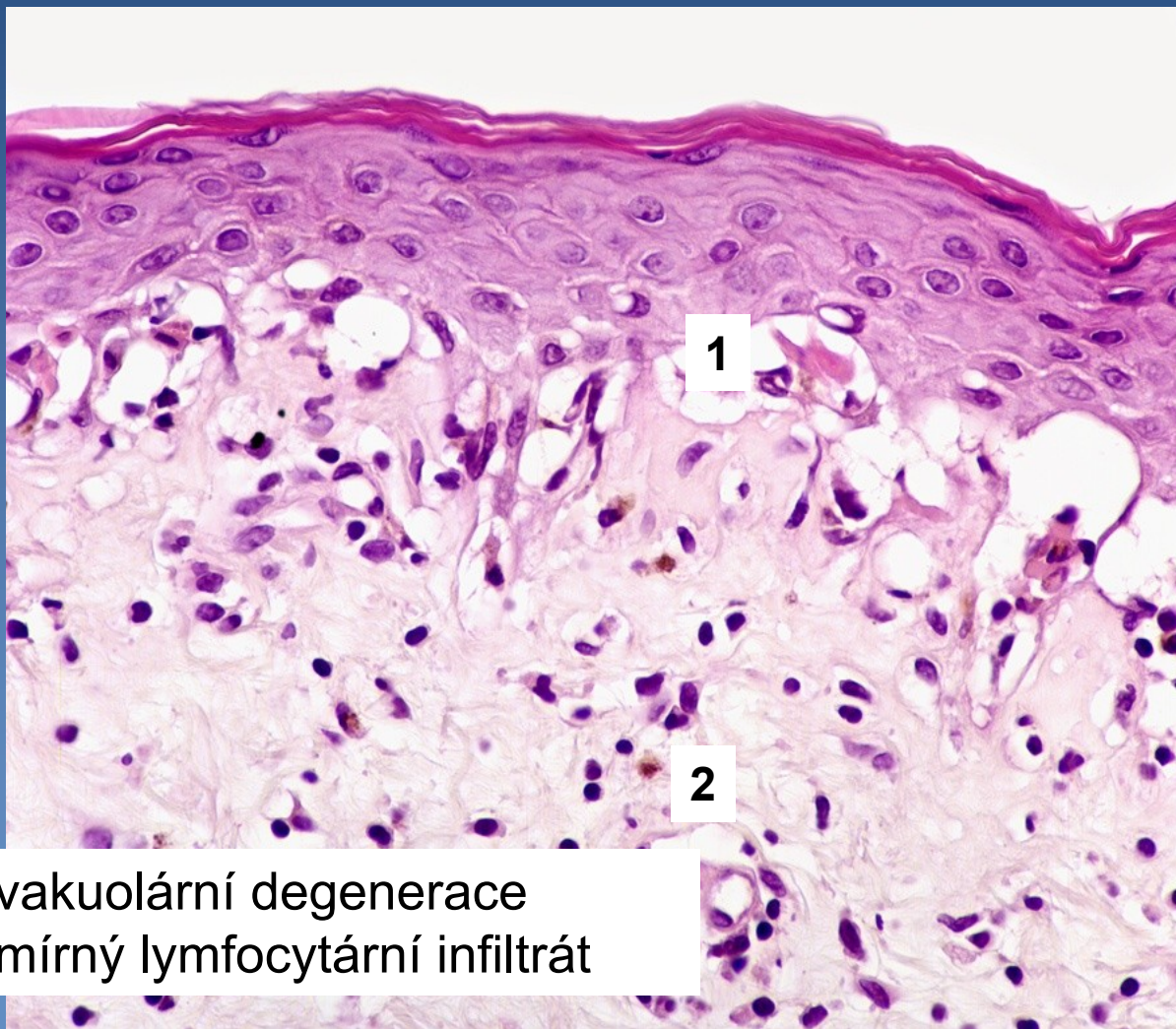
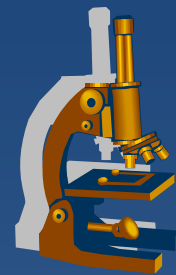
Chronický diskoidní lupus

- x kožní forma** systémového lupusu
- x** cca v 70% pozitivní antinukleární PL
 - ⇒ *PL specifické pro SLE jsou negativní*
- x průběh:**
 - ⇒ *chronický, s exacerbacemi a remisemi*
 - ⇒ *do systémové formy přechází 5-10% nemocných (během 10-20let)*

SLE – motýlový exantém

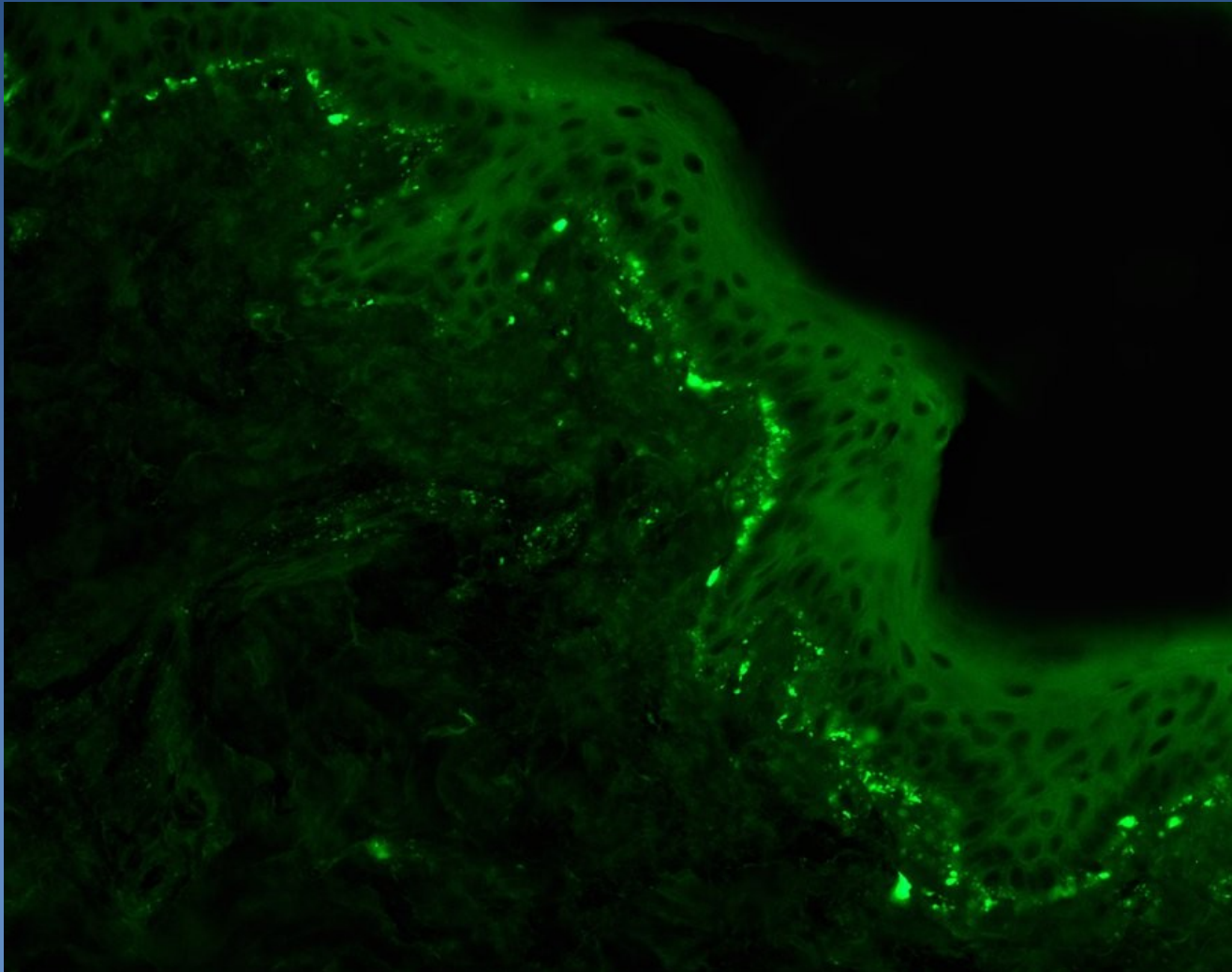


SLE – akutní forma



- 1 vakuolární degenerace
- 2 mírný lymfocytární infiltrát

SLE – přímá IF (lupus band)





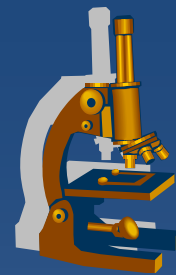
KŮŽE - NÁDORY

Verruca vulgaris



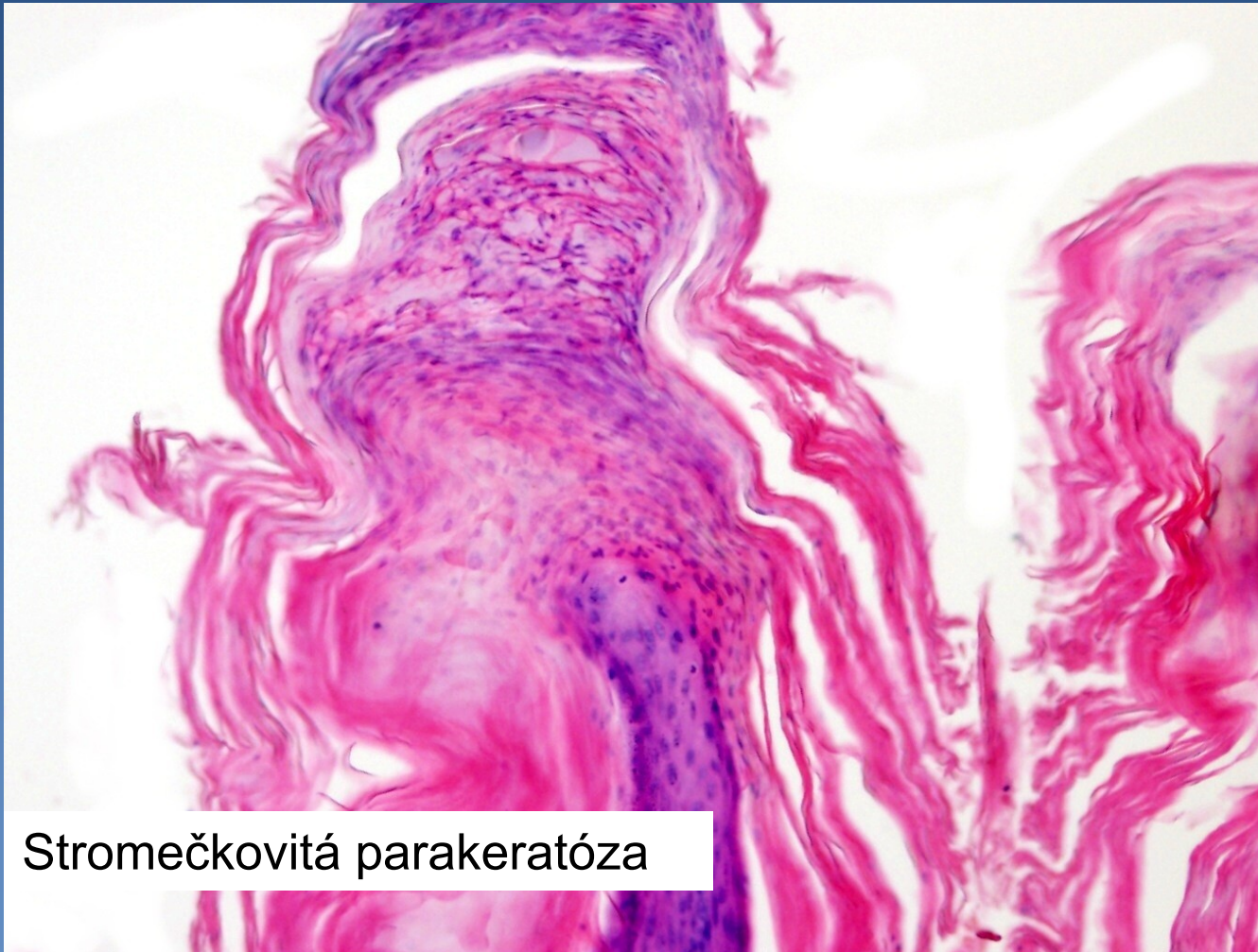
- x vyvolána **HPV** (typ 2, méně často typ 1, 4, 7...)
- x **přenos**: přímým kontaktem, i autoinokulace
- x **nejčastější lokalizace**: prsty rukou, nohy
- x **makro**:
 - ⇒ *bradavčitá tuhá léze barvy kůže*
- x **mikro**:
 - ⇒ *nevětvené papily s akantózou, „stroměčkovitou“ hyperkeratózou a parakeratózou*
 - ⇒ *intracytoplazmatické virové inkluze*
 - ⇒ *ve škáře i stromatu papil reaktivní kulatobuněčný zánětlivý infiltrát*

Verruca vulgaris



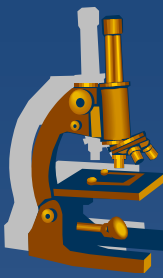
Papilomatóza + hyperkeratóza + parakeratóza

Verruca vulgaris



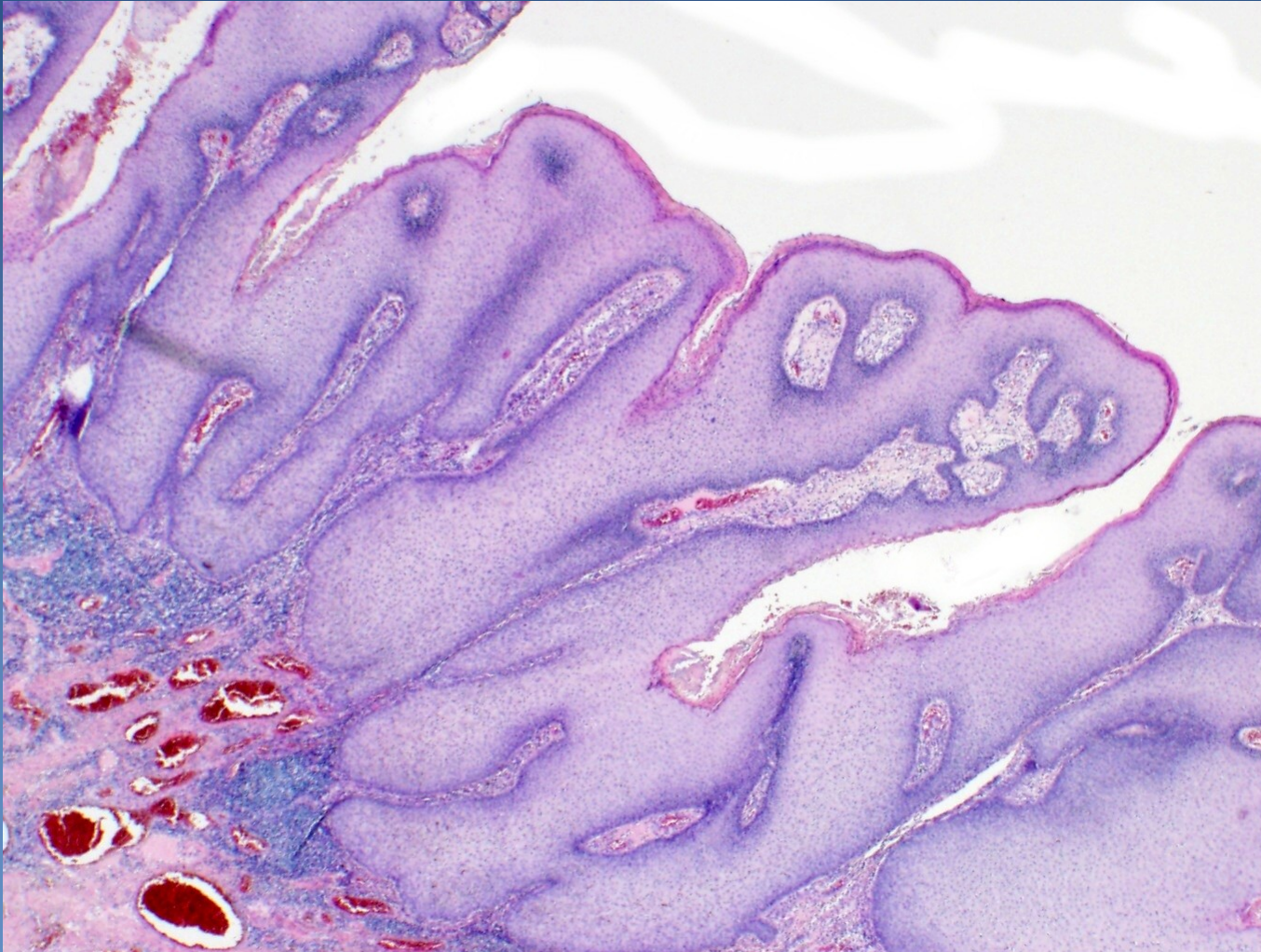
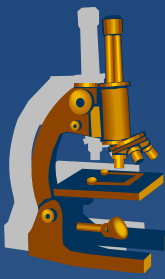
Stromečkovitá parakeratóza

Condyloma accuminatum

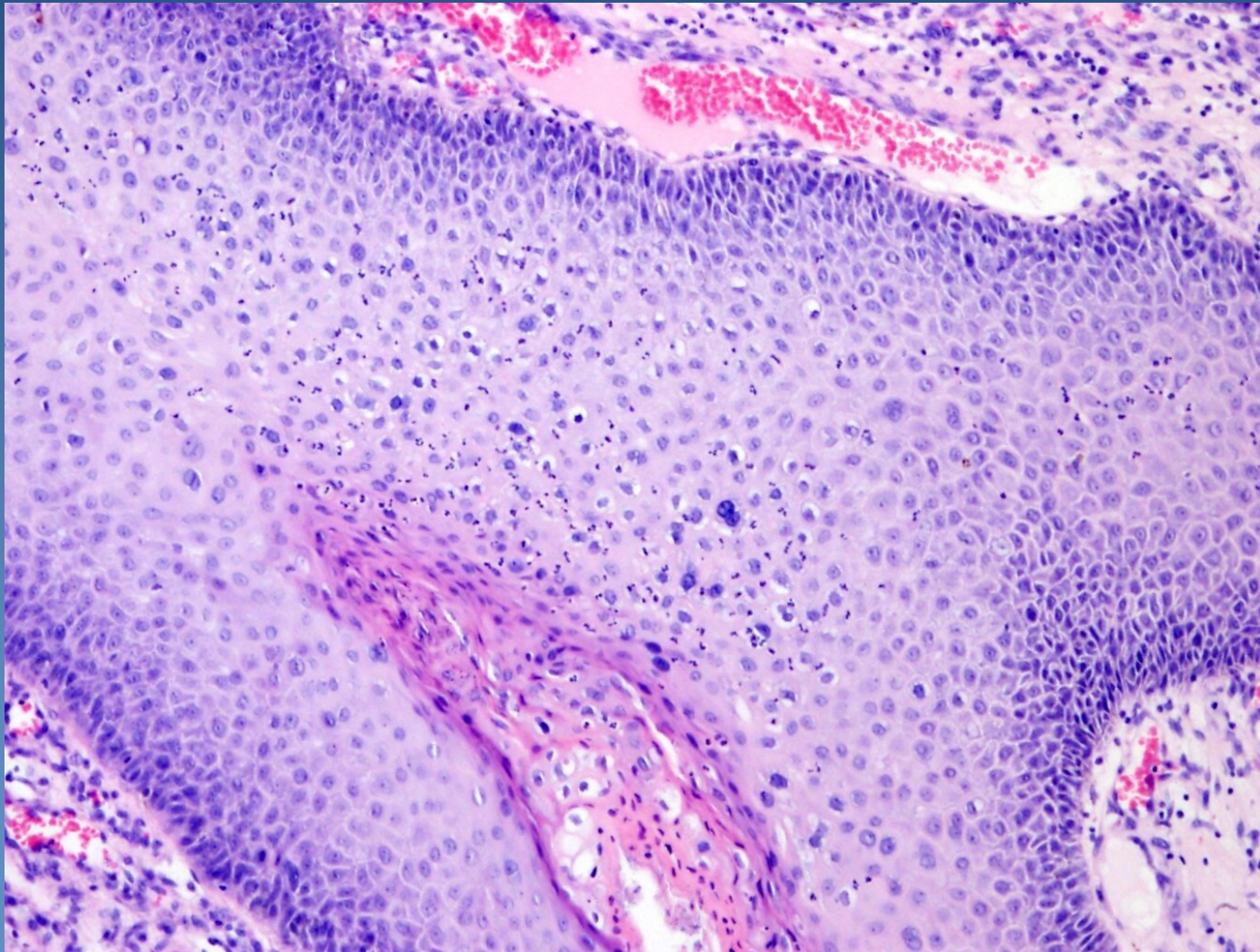


- x vyvolán **HPV**, hl. typ **6,11** aj. - anogenitálně
- x **sexuálně přenosná infekce**
 - ⇒ inkubační doba 2-3 měsíce
- x **makro:**
 - ⇒ bradavčitá (většinou mnohočetná) léze v typické lokalizaci
- x **mikro:**
 - ⇒ **koilocyty**
 - bb. s pyknoticky sraštělým tmavým jádrem obklopeným prázdným „haló“,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

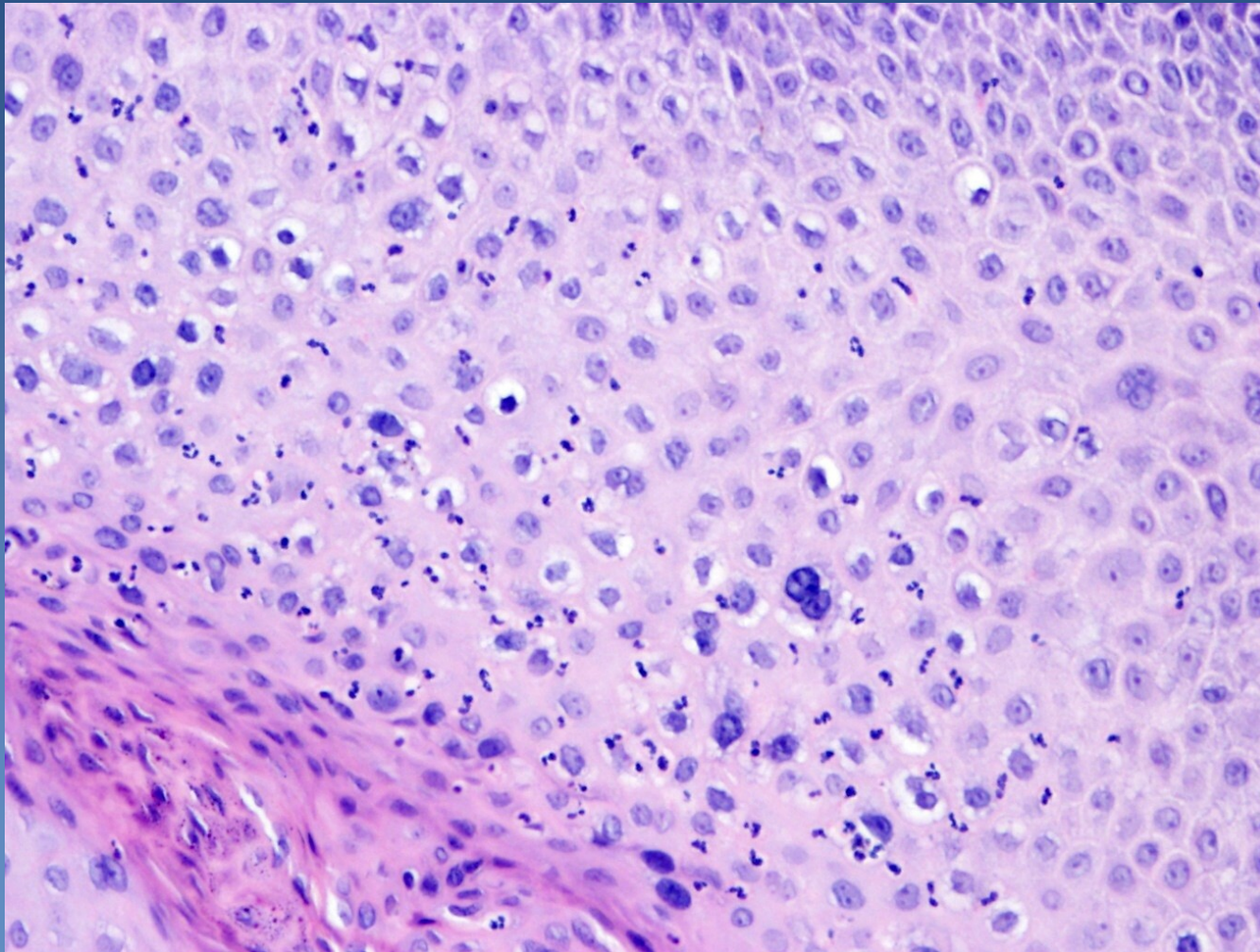
Condyloma accuminatum



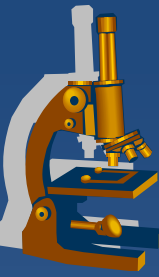
Condyloma accuminatum



Condyloma accuminatum



Verruca senilis (seborrhoica)



x běžný benigní kožní tumor

x makro:

⇒ *ostře ohraničená hyperpigmentovaná papula „mastného vzhledu“*

x mikro:

⇒ *hyperkeratóza, papilomatóza, akantóza*

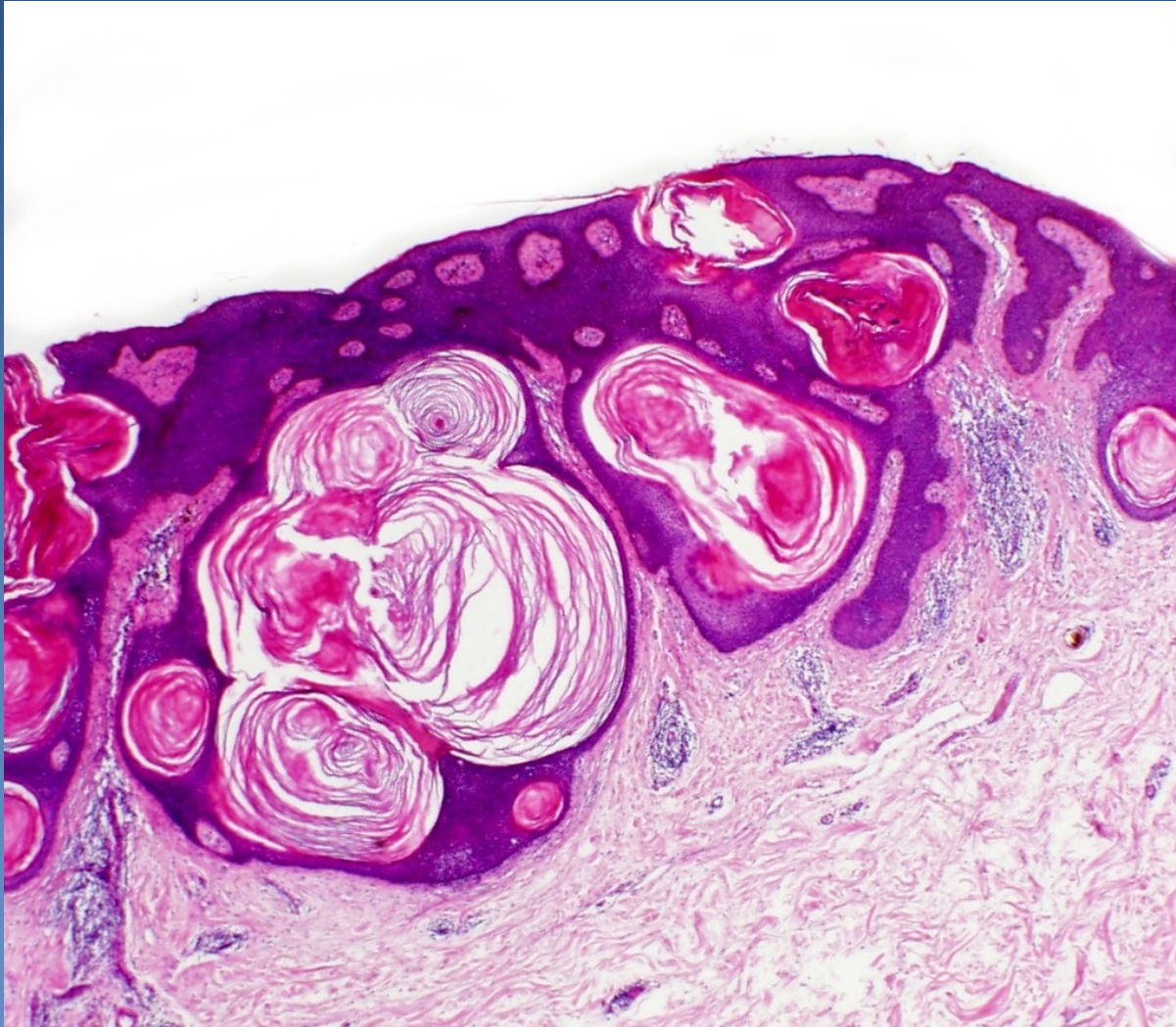
⇒ *tvorba rohovinových koulí - cyst vyplněných lamelami keratinu*

⇒ *často pigmentace*

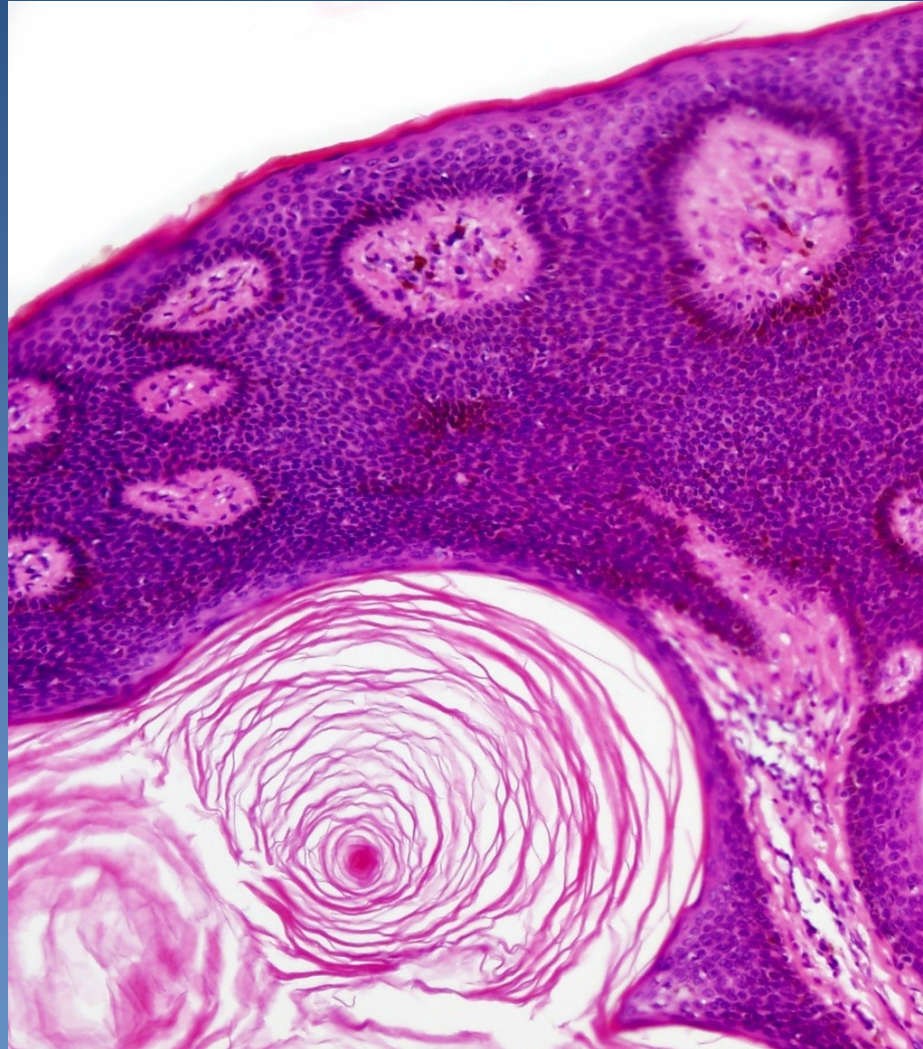
Seborhoická veruka



Seborhoická veruka



Seborhoická veruka

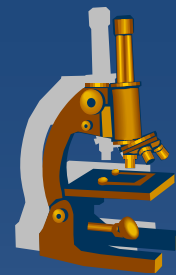


Solární (aktinická) keratóza

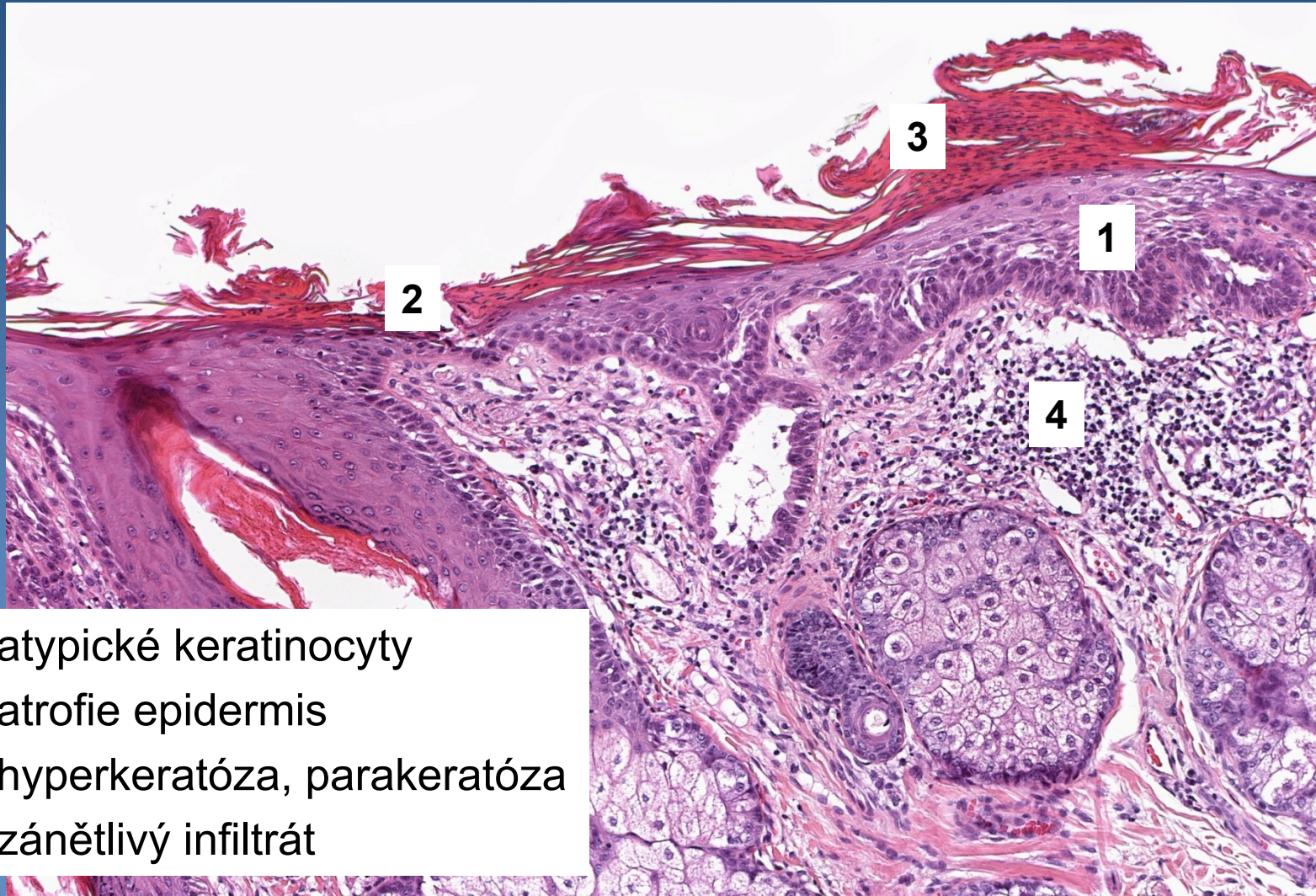


- **intraepidermální dysplázie - prekanceróza**
- **v insolačních zónách** (hlava, krk, ramena, dekolt...)
- **makro:**
 - *ložiska „zhrubělého“ kožního krytu + drobné exkoriace, atrofie*
- **mikro:**
 - *dysplázie v různé tloušťce epidermis (začíná bazálně)*
 - *atrofie + hyperkeratóza, parakeratóza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

Solární keratóza



Solární keratóza



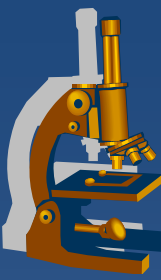
- 1 atypické keratinocyty
- 2 atrofie epidermis
- 3 hyperkeratóza, parakeratóza
- 4 zánětlivý infiltrát

Bazoceulární karcinom

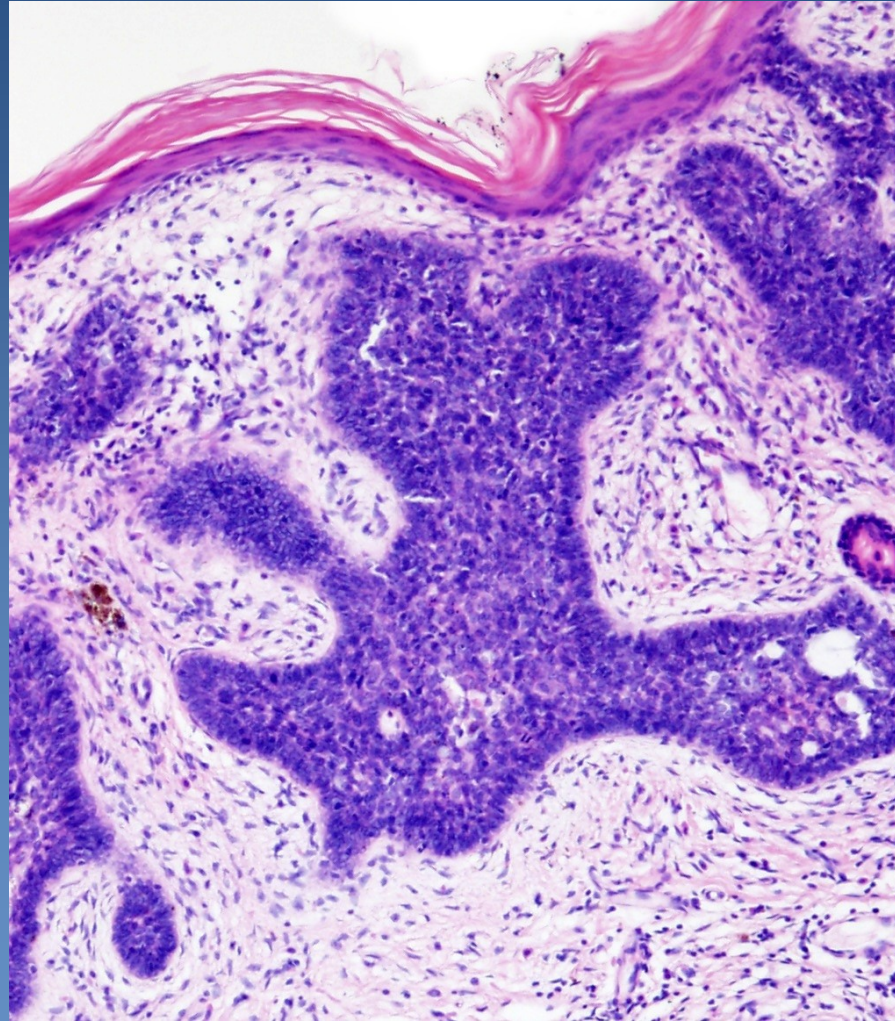


- × **lokálně agresivní karcinom** (metastazuje ale vzácně)
- × **v insolačních zónách**
- × **makro:**
 - ⇒ *ploché / vyvýšené ložisko v barvě kůže*
 - ⇒ *může být melanoticky pigmentovaný*
 - ⇒ *centrálně často ulceruje*
- × **mikro:**
 - ⇒ *hnízda z tmavých bazaloidních bb.*
 - ⇒ *na periferii palisádovité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

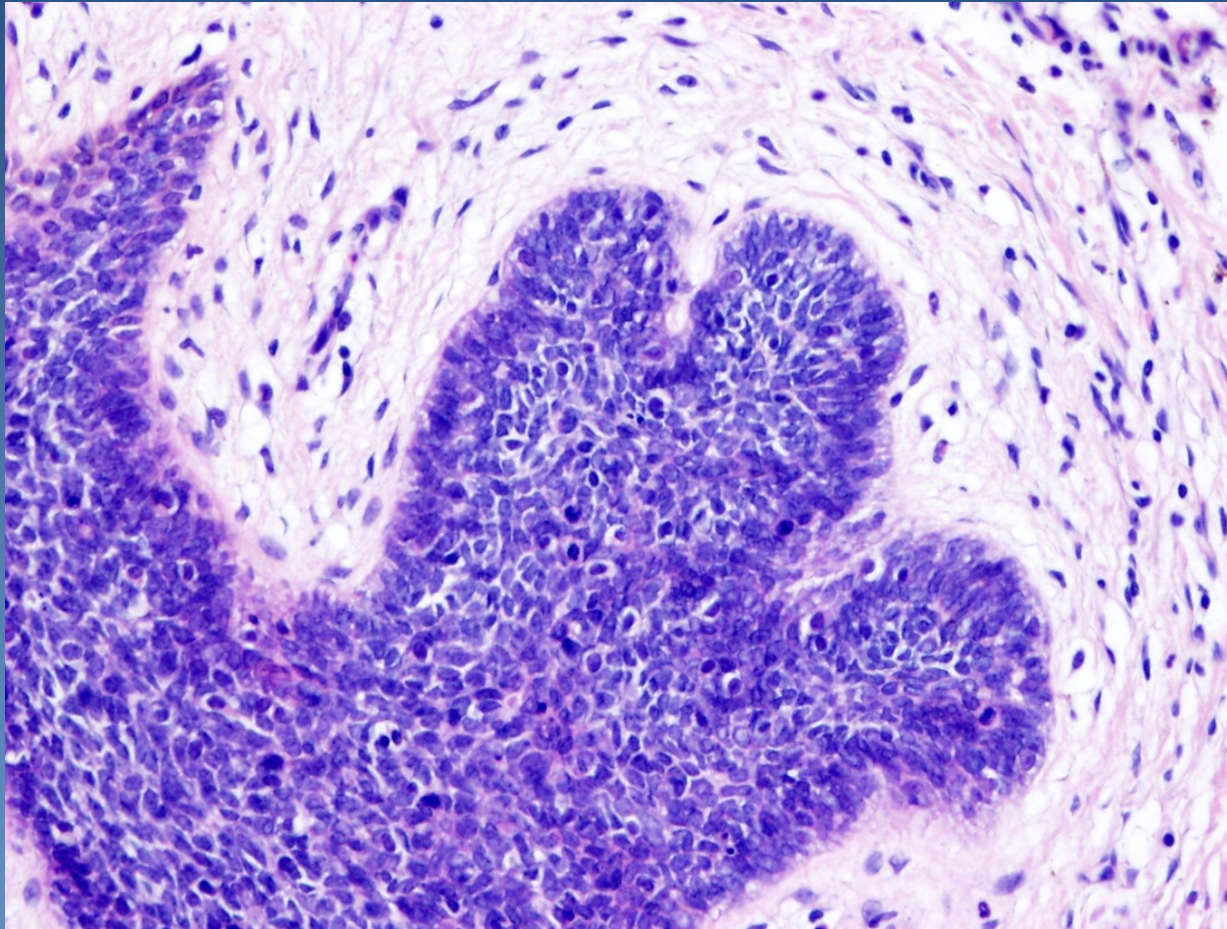
Bazaliom



Bazaliom



Bazaliom



Dlaždicobuněčný karcinom



× synonyma: skvamocelulární, spinocelulární

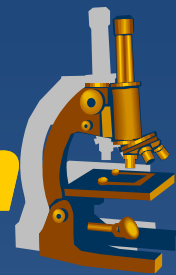
× makro:

- ⇒ nerovná, někdy výrazněji vyvýšená ložiska tuhé konzistence
- ⇒ může být povrchově exulcerovaný

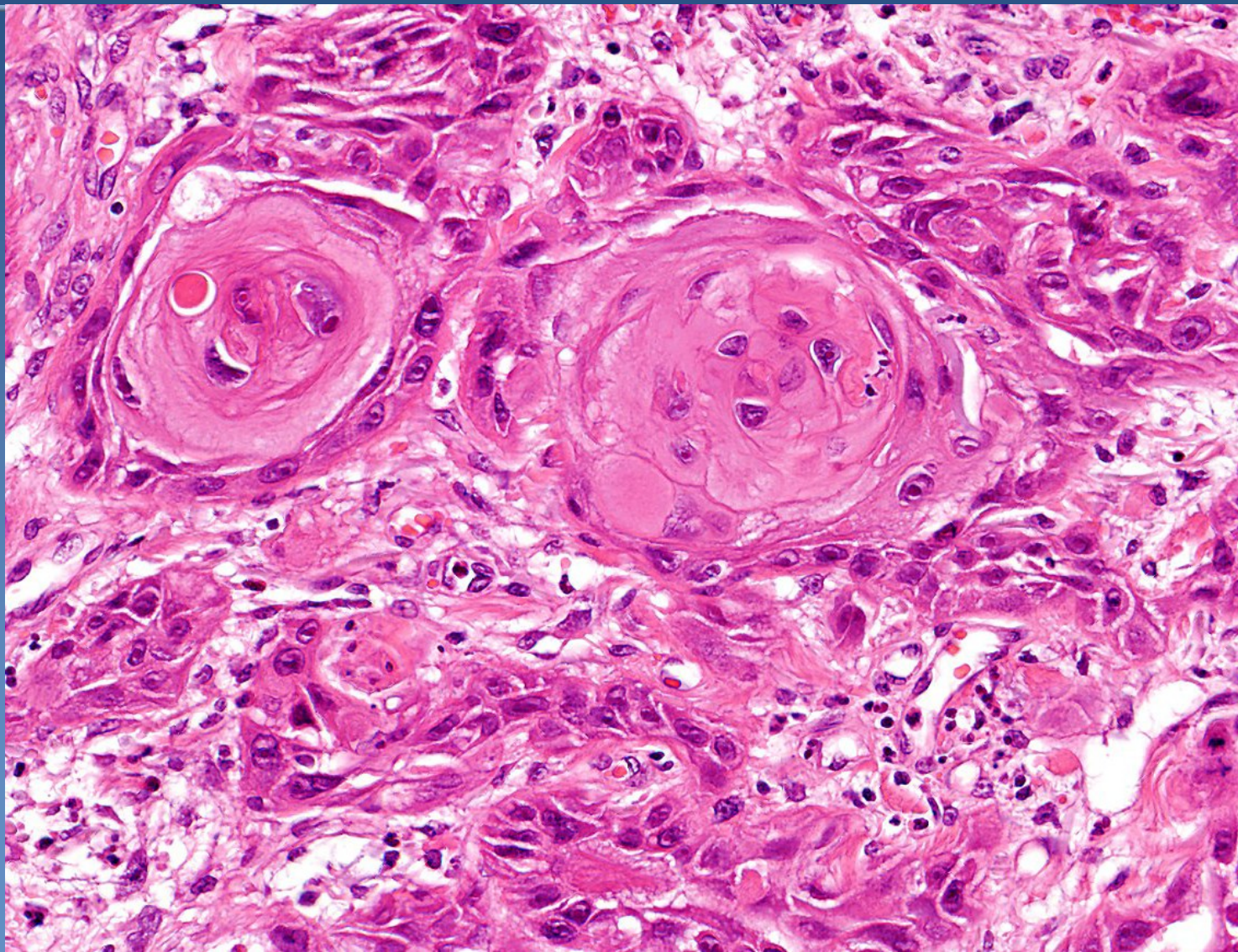
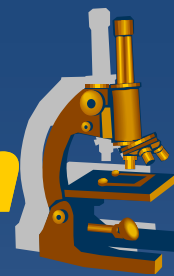
× mikro:

- ⇒ *bb. rostou v čepech a hnízdech*
 - na okraji čepů jsou bb. menší, směrem do středu přibývá cytoplazmy (~ stratum spinosum)
 - ve všech vrstvách atypické mitózy
 - keratinové perly
 - intercelulární můstky

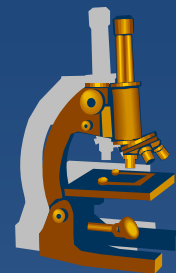
Dlaždicobuněčný karcinom



Dlaždicobuněčný karcinom



Melanocytární léze



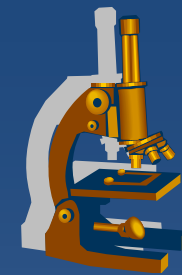
x Benigní:

- ⇒ *piha (ephelides)*
- ⇒ *benigní lentigo*
- ⇒ *pigmentové névy*
- ⇒ *Spitzové névus*
- ⇒ *dysplastický névus*

x 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

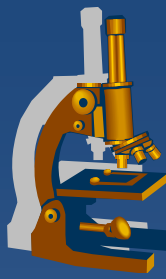
⇒ *smíšený névus*

- hnízda jsou jak v junkční zóně, tak v dermis, kde jsou i ve formě pruhů

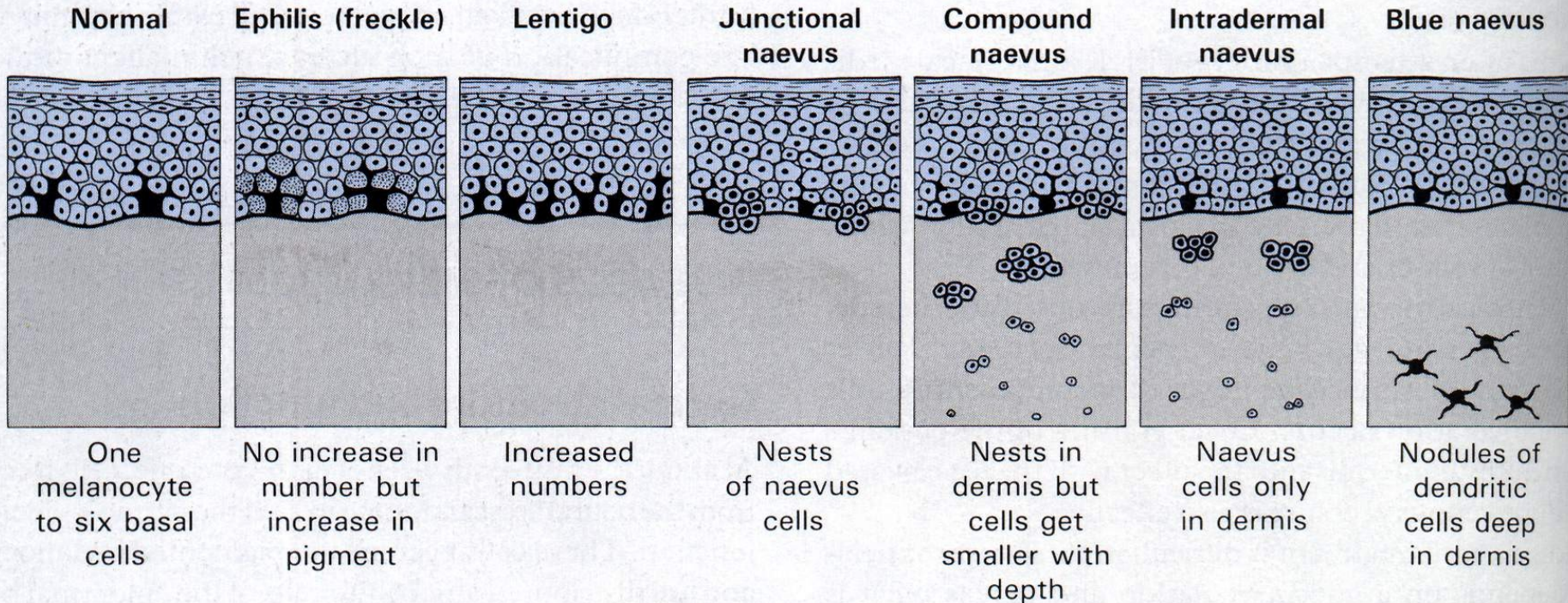
⇒ *intradermální névus*

- výše popsané změny jsou pouze v dermis

Melanocytární afekce



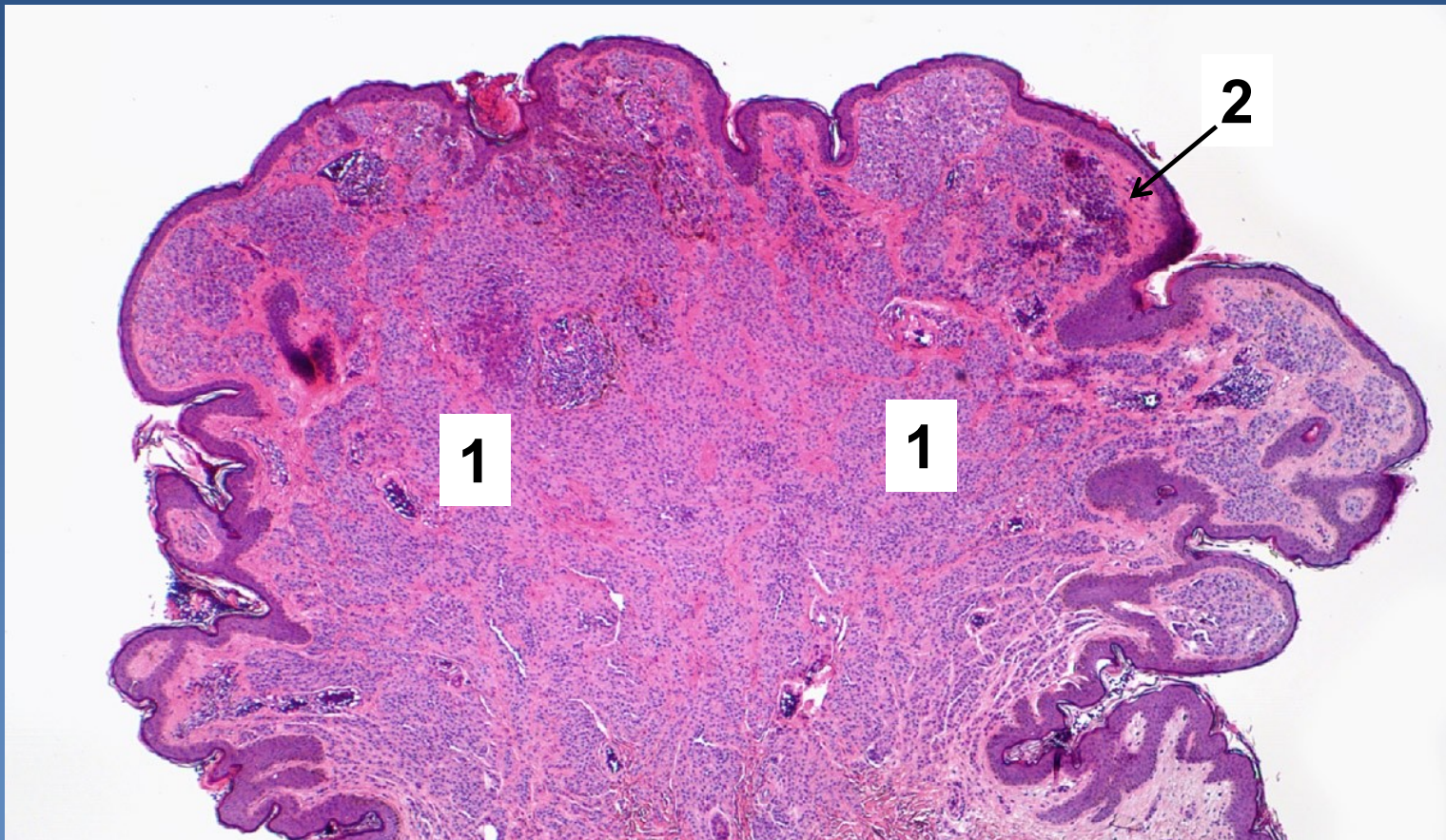
kopie



Melanocytární névus



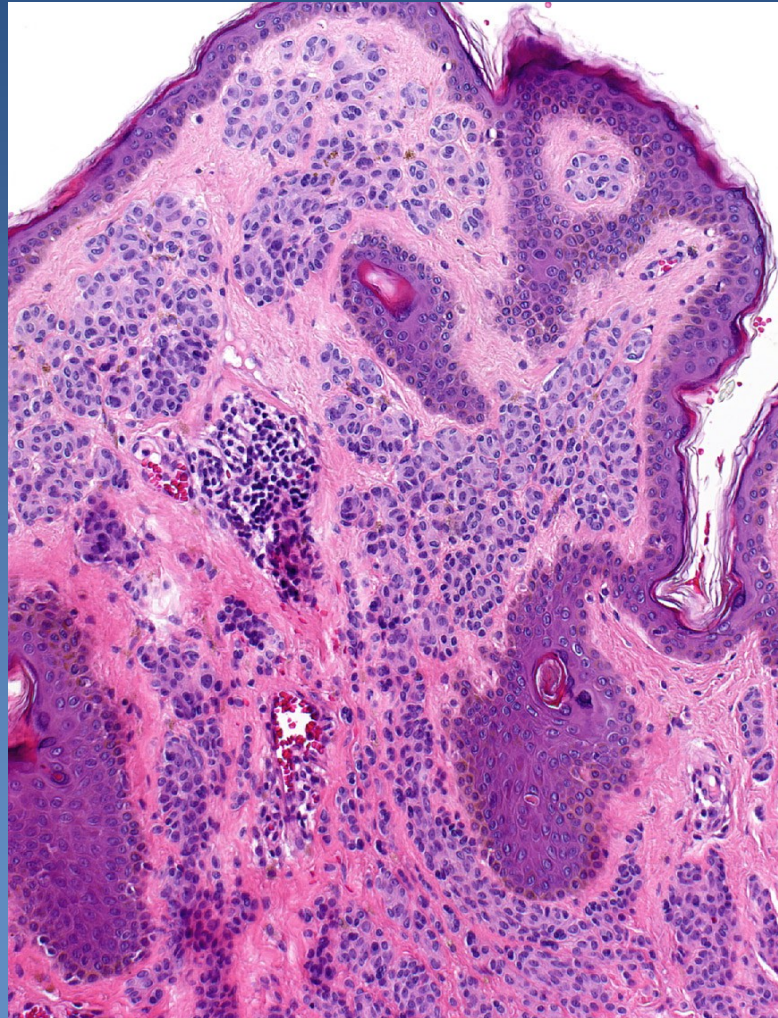
Intradermální melanocytární névus



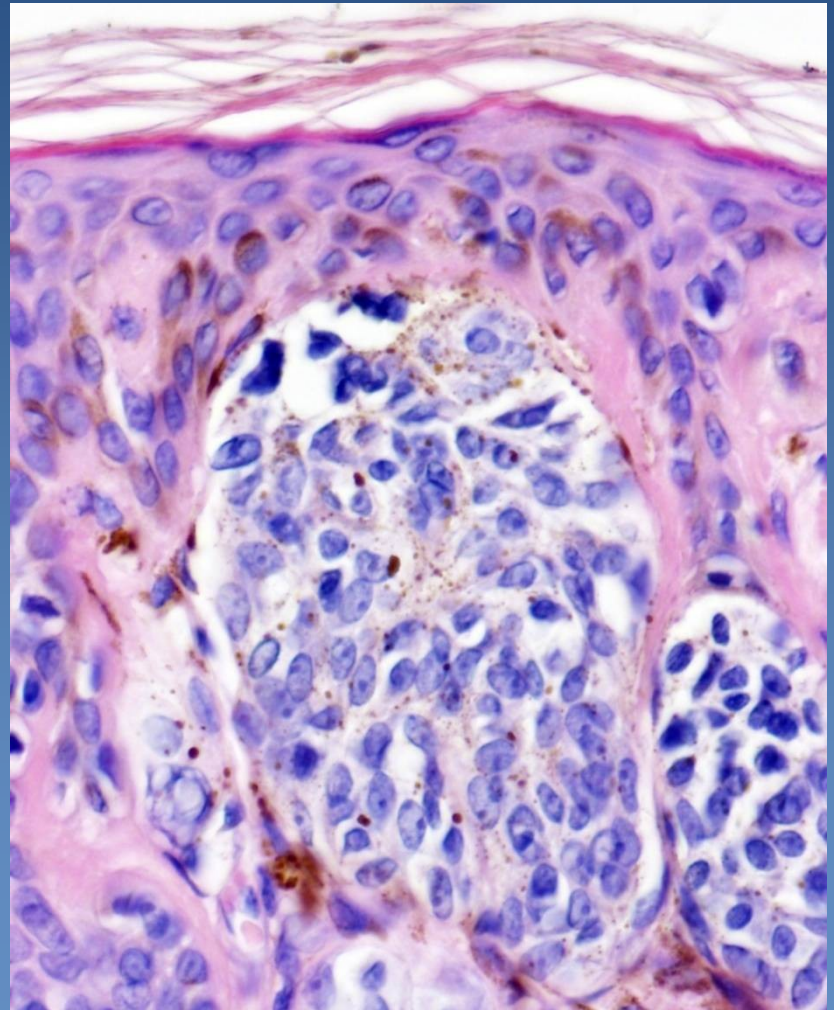
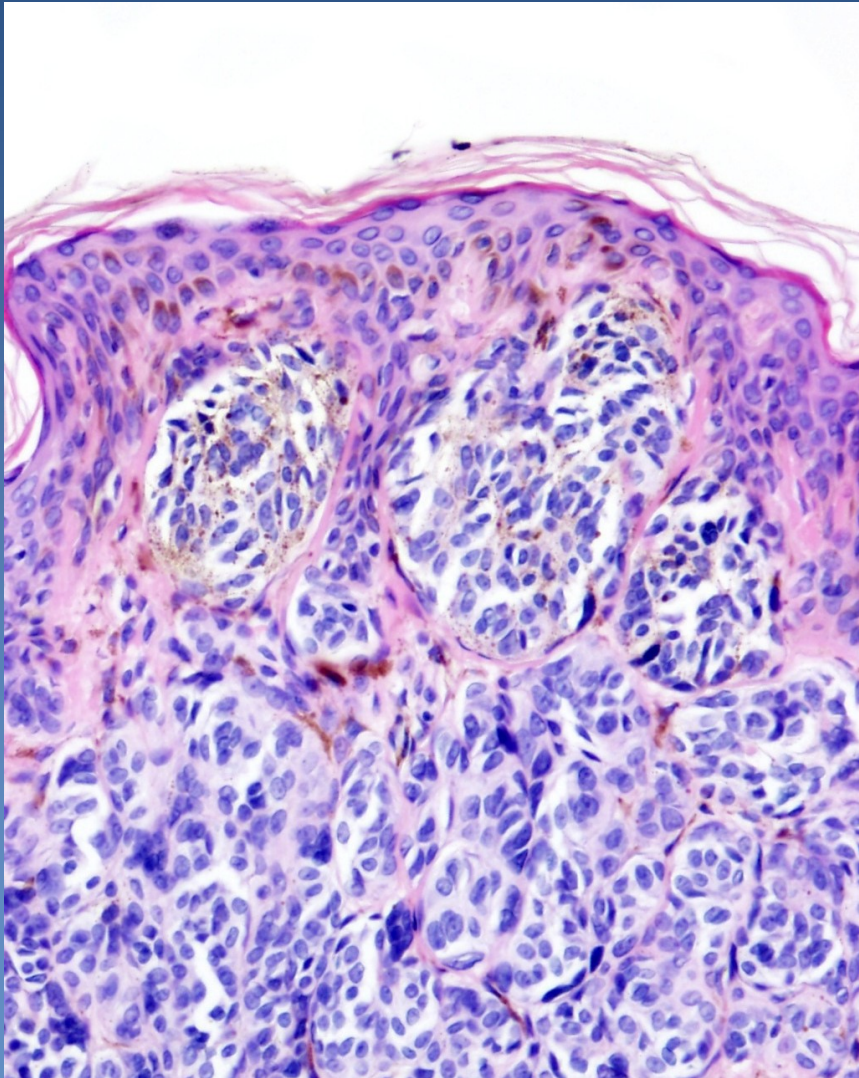
1. Melanocyty

2. Vrstva papilárního kória oddělující hnízda melanocytů od epidermis

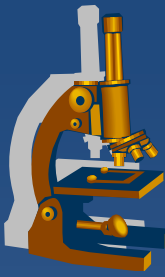
Intradermální melanocytární névus



Smíšený pigmentový névus



Maligní melanom



x vzniká:

⇒ *malignizací névů*

⇒ *de novo*

x výskyt:

⇒ *kůže*

⇒ *sliznice*

⇒ *oko*

⇒ *meningy*

Maligní melanom



x 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

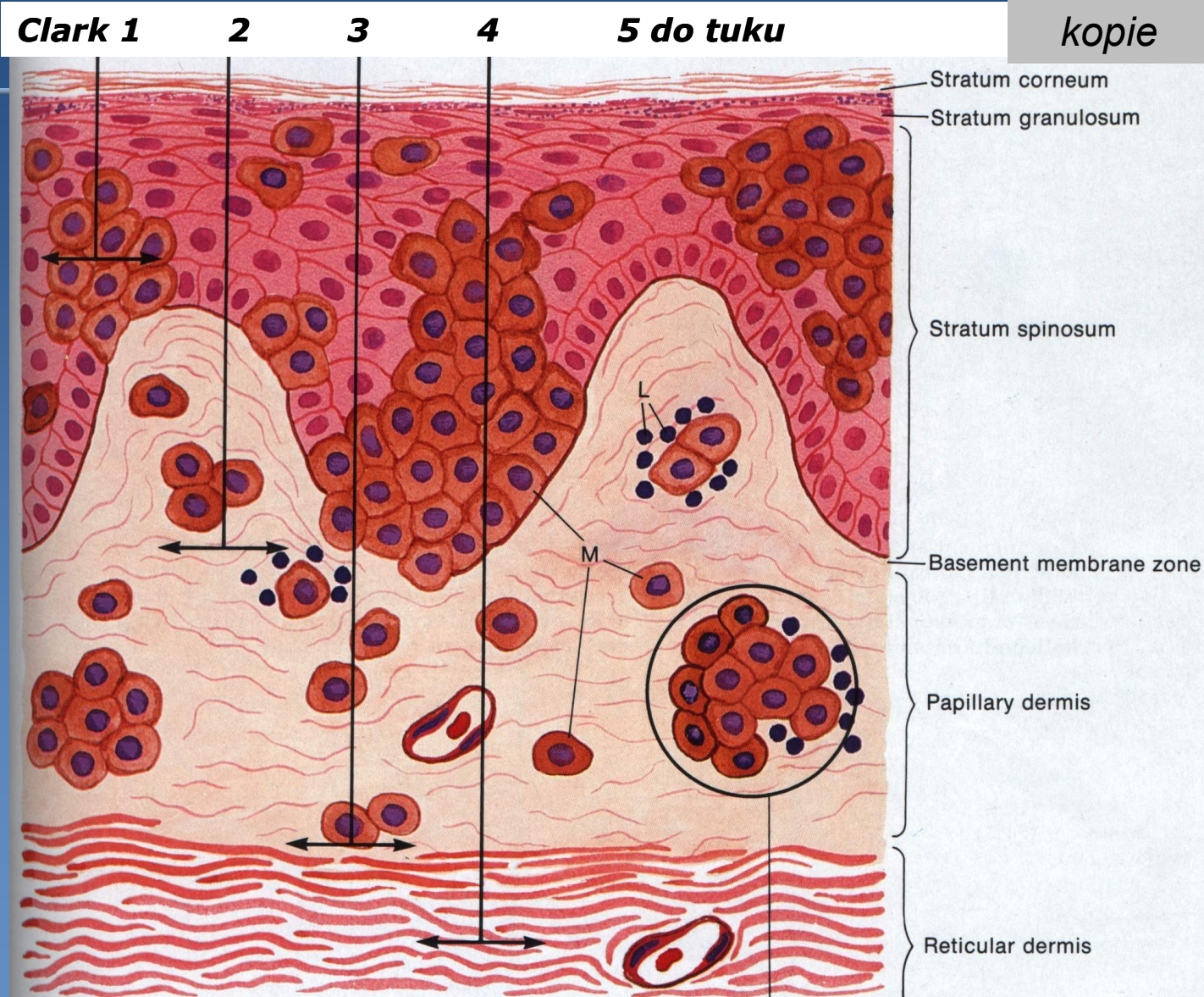
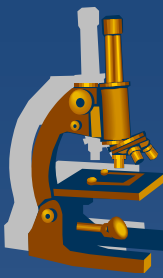
Maligní melanom



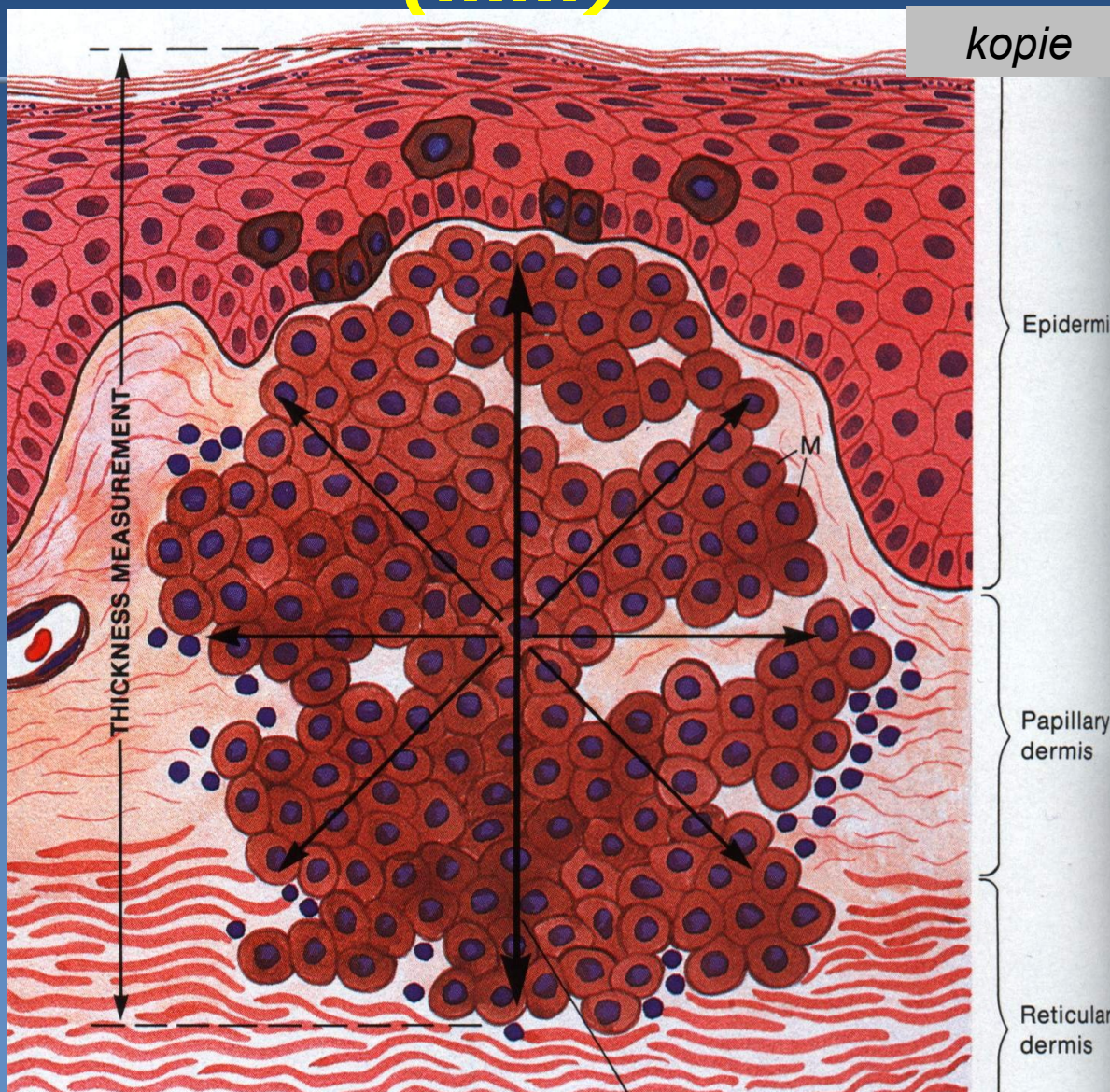
x mikro:

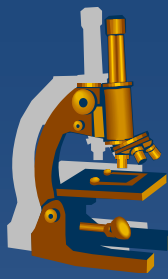
- ⇒ *asymetrie léze*
- ⇒ *atypické pleomorfní epiteloidní či vřetenité buňky*
- ⇒ *velká hyperchromní jádra s výraznými **jadérky***
- ⇒ ***mitózy** (v atypických lokalizacích)*
- ⇒ *nepravidelné hrubě granulární pigmentace*
 - ale i kompletně apigmentované formy
- ⇒ *imunoprofil:*
 - melan A, HMB-45,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

Hloubka invaze melanomu dle Clarka



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)
- × 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



x 3 růstové fáze ve vývoji melanomu:

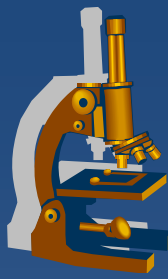
⇒ *melanom in situ (intraepidermální fáze)*

⇒ *radiální růstová fáze - superficiálně se šířící MM*

- laterální šíření s invazí do papilární dermis

⇒ *vertikální růstová fáze*

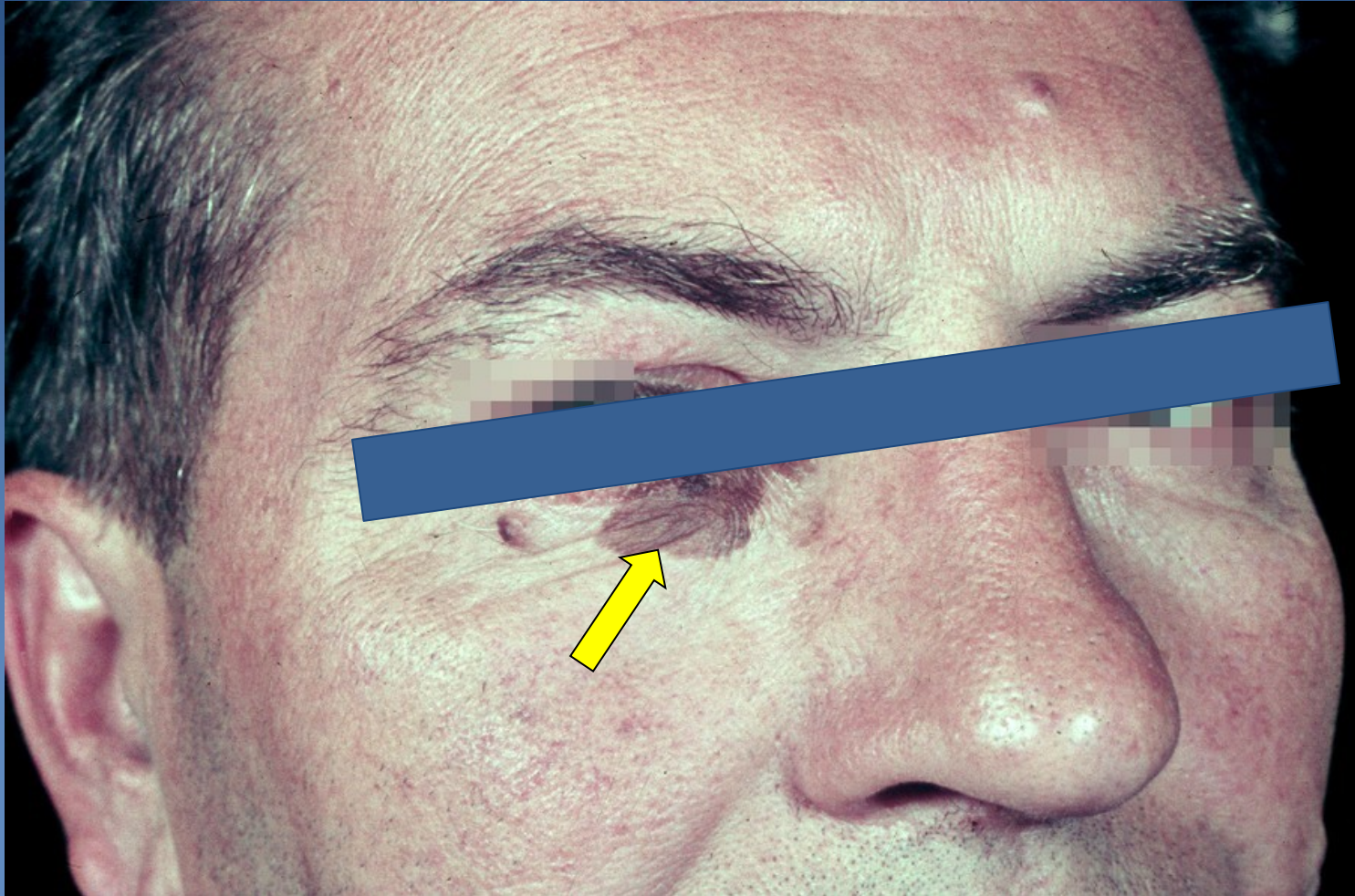
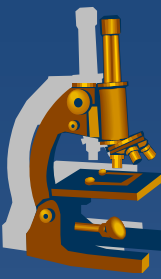
- invaze do retikulární dermis



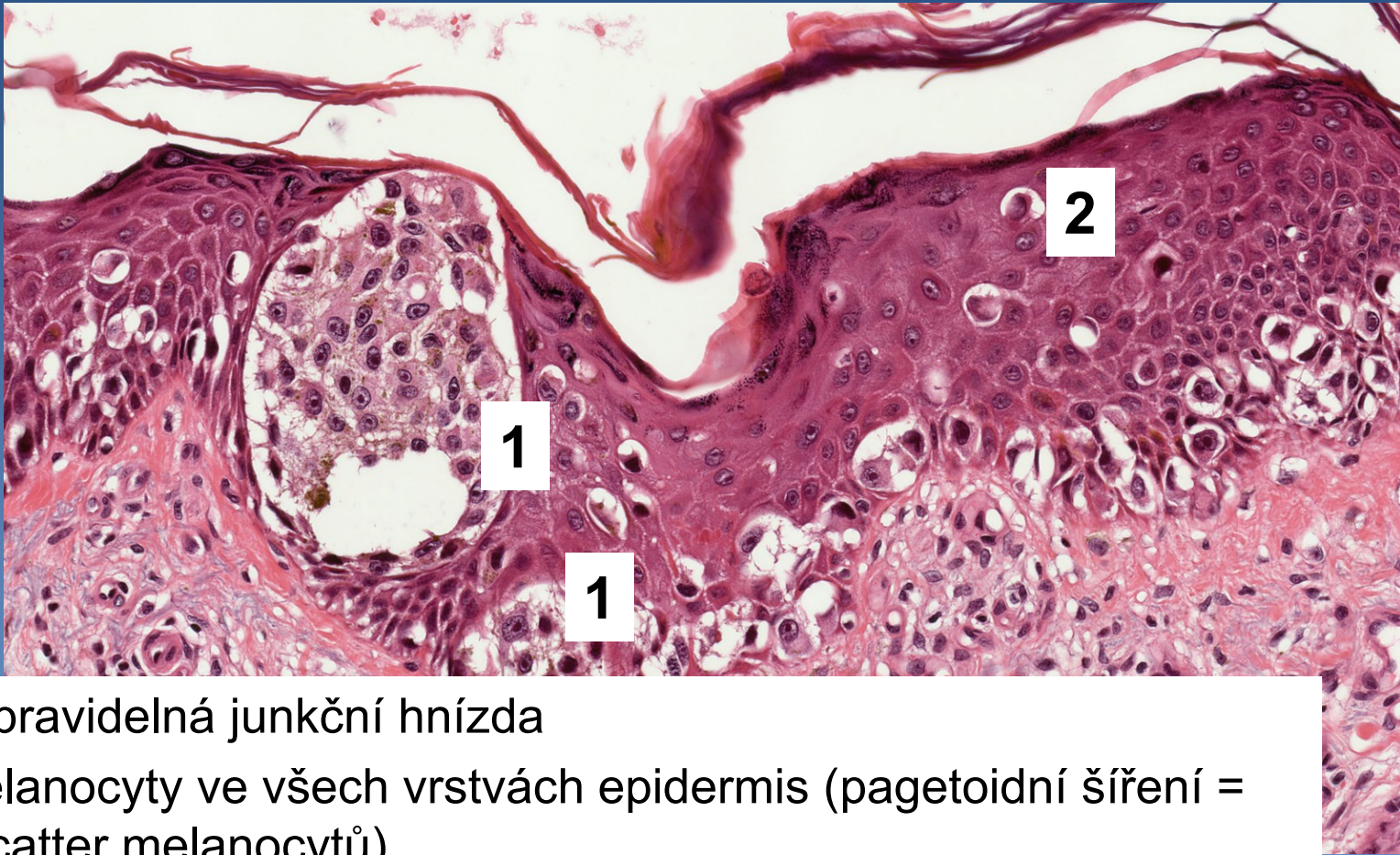
Lentigo maligna melanom

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

Lentigo maligna melanom



Lentigo maligna melanom



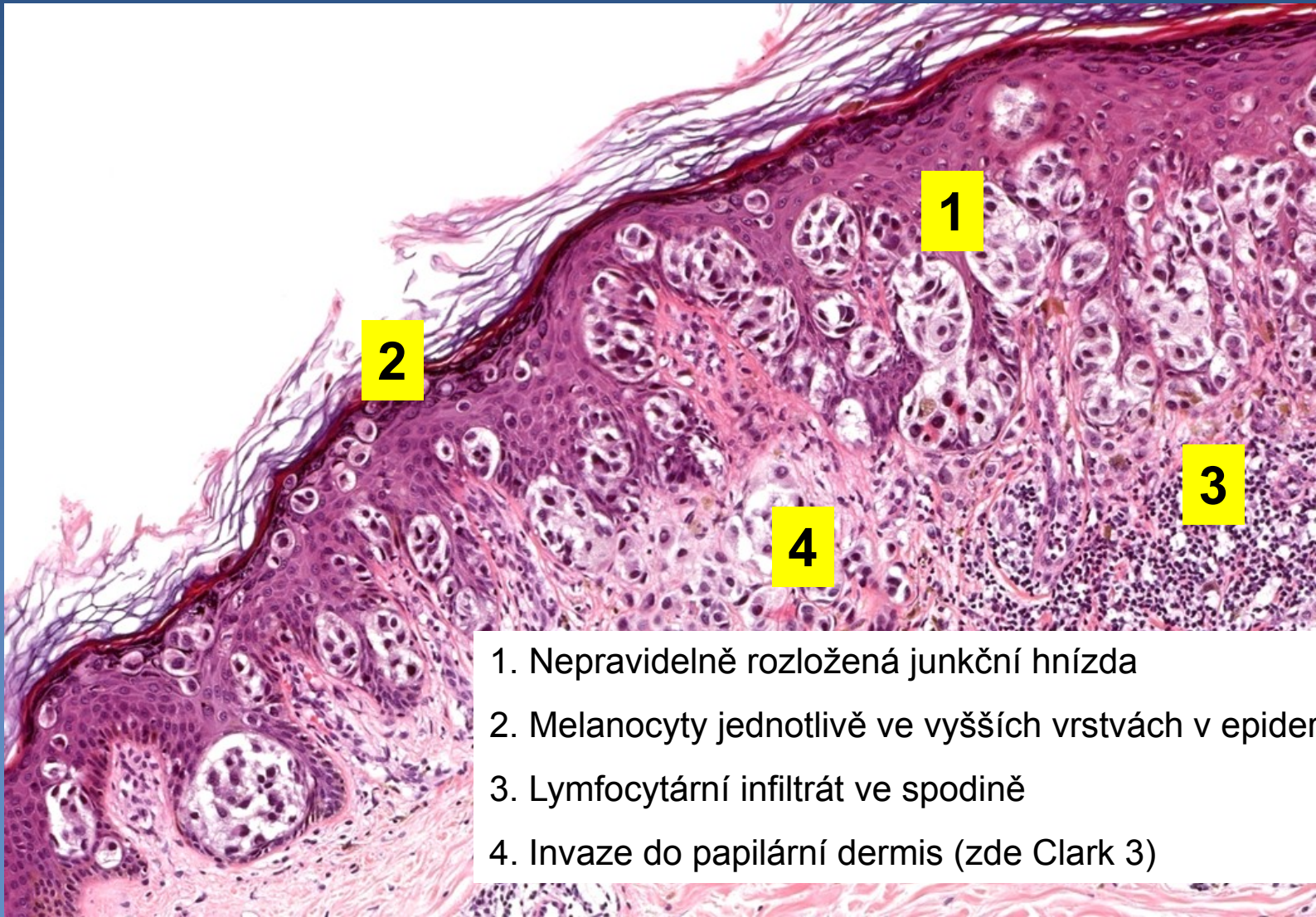
1 nepravidelná junkční hnízda

2 melanocyty ve všech vrstvách epidermis (pagetoidní šíření = scatter melanocytů)

Maligní melanom radiální růstová fáze - SSM



Maligní melanom radiální růstová fáze - SSM

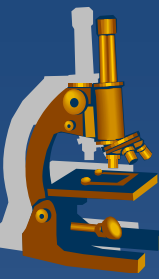


1. Nepravidelně rozložená junkční hnízda
2. Melanocyty jednotlivě ve vyšších vrstvách v epidermis
3. Lymfocytární infiltrát ve spodině
4. Invaze do papilární dermis (zde Clark 3)

Maligní melanom vertikální růstová fáze



- x** v terénu SSM klon melanoblastů, který roste vertikálně – tzv. *SSM s nodularitou*
- x** horší prognóza
- x makro:**
 - ⇒ *nepravidelně pigmentovaná neostrá makula s prominujícím uzlem*
- x 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*

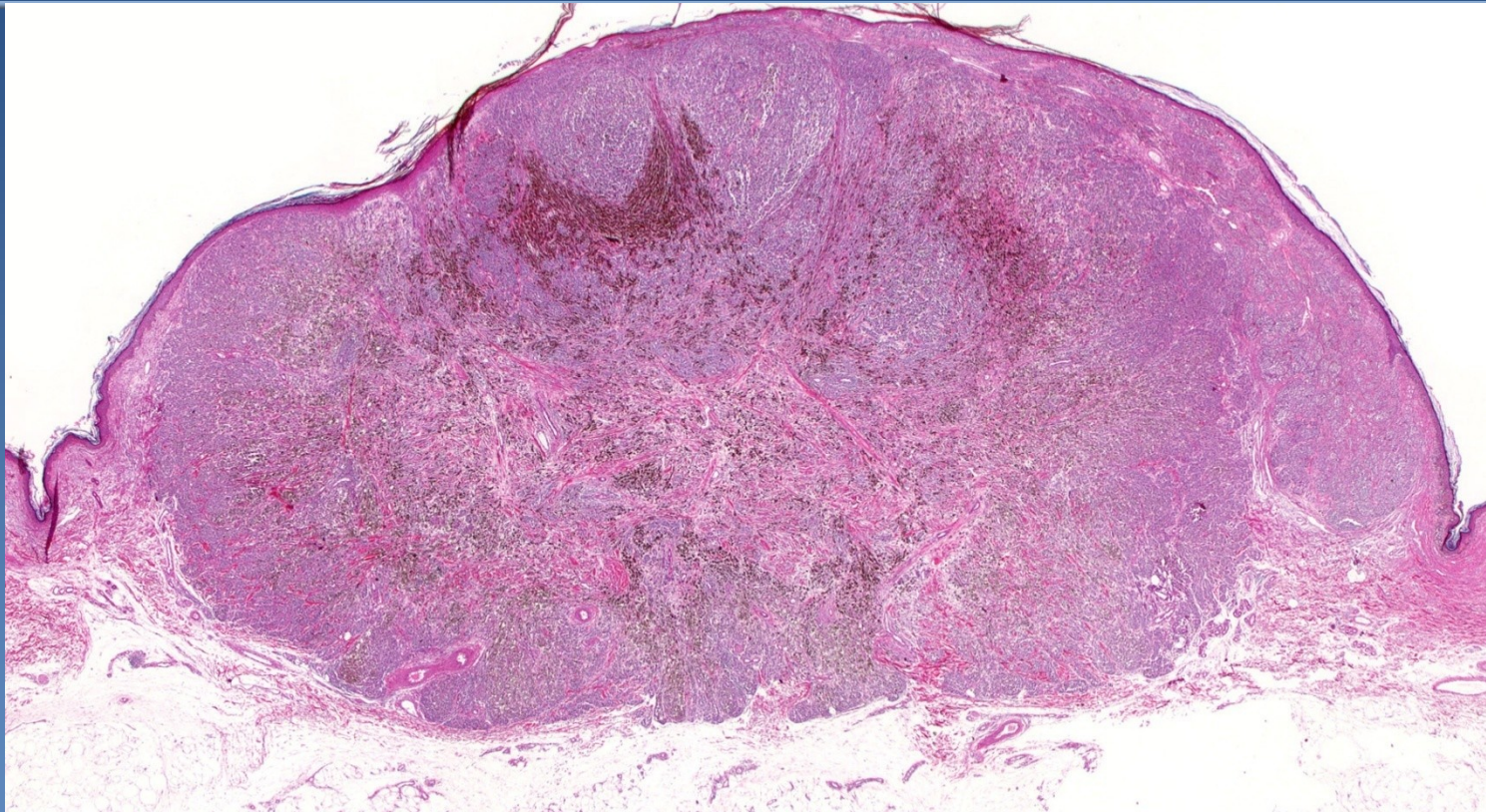
× **mikro:**

⇒ *nádorové melanocyty tvoří v dermis různě objemný uzel*

- nádorové bb. nejčastěji epiteloidního vzhledu

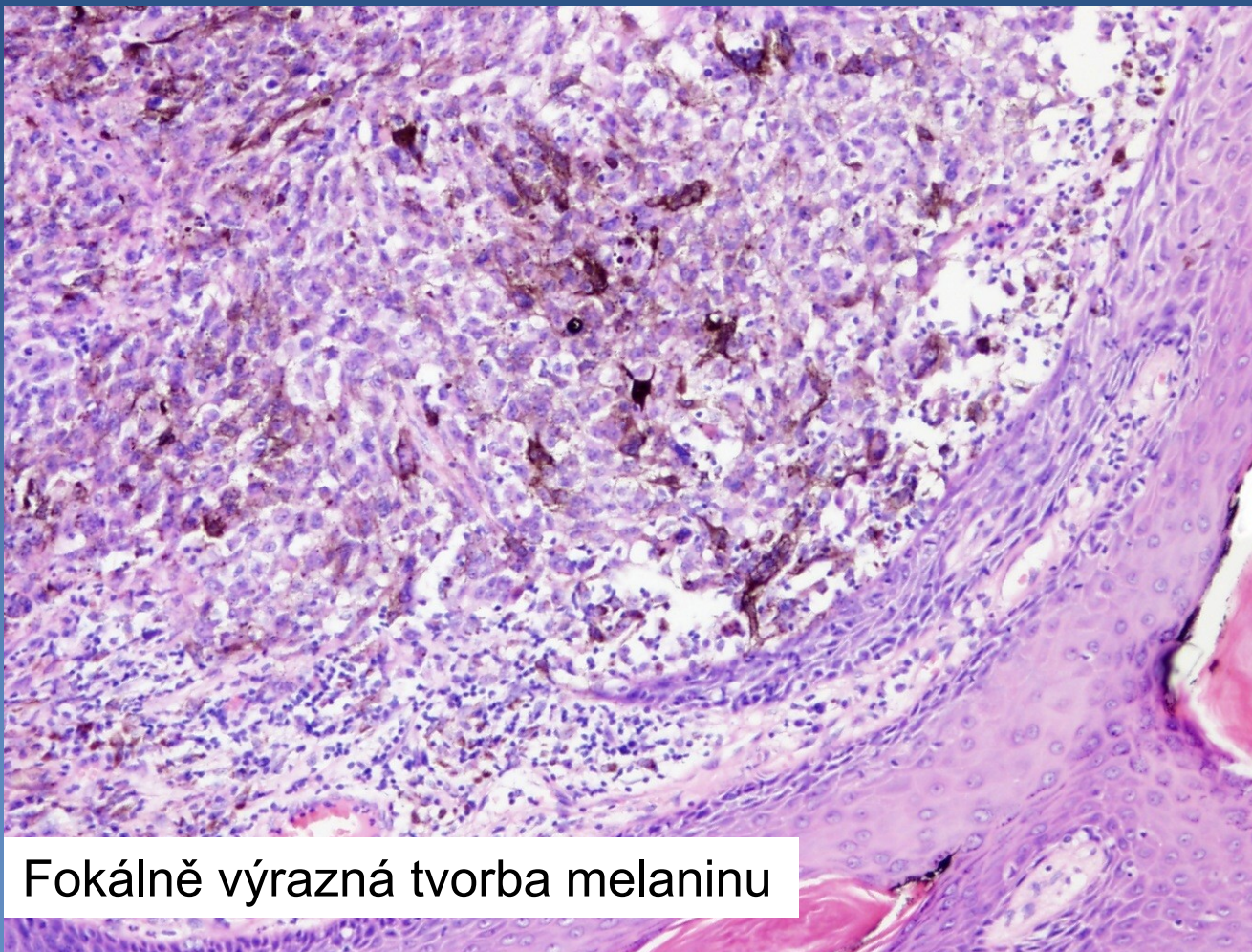
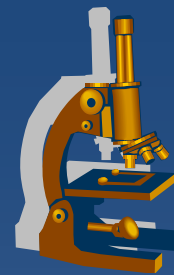
- chybí maturace směrem ke spodině léze

Nodulární maligní melanom



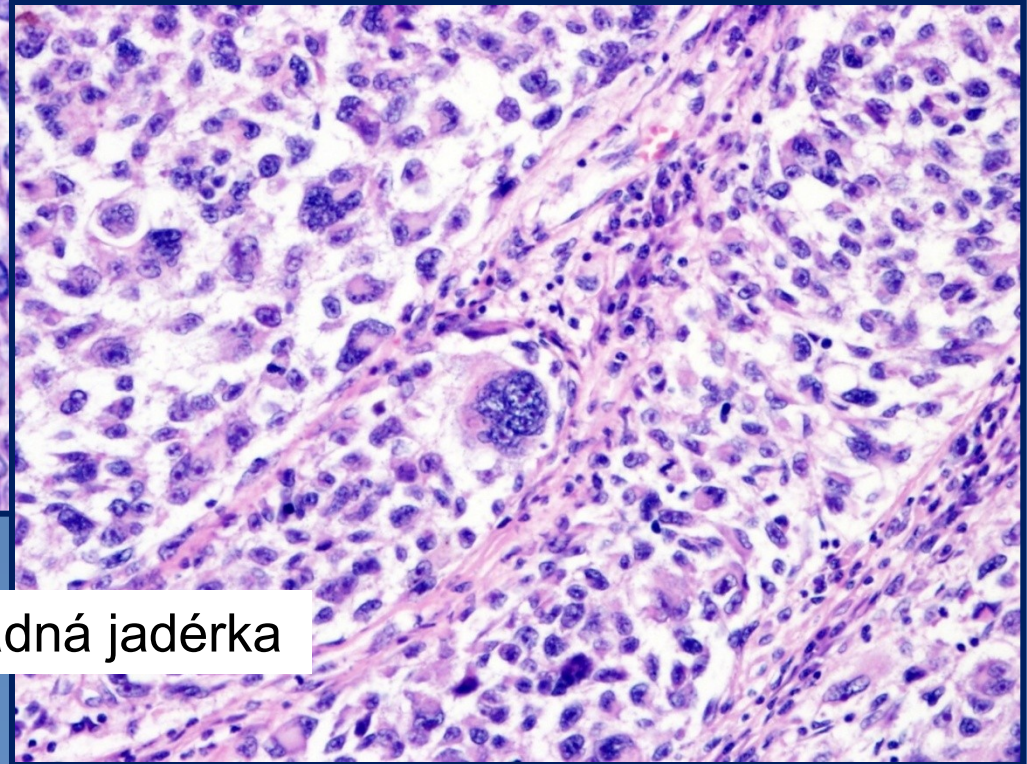
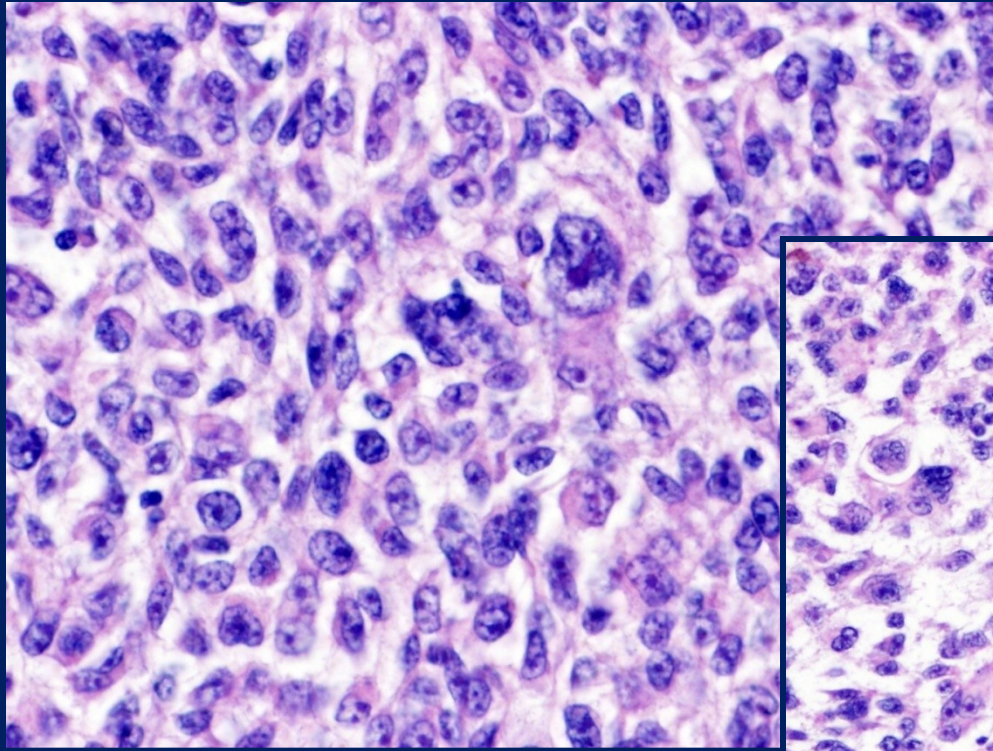
Rozsáhlý tumor zasahující do tukové tkáně, bez výrazné horizontální složky;
fokálně výrazná tvorba melaninu

Nodulární maligní melanom



Fokálně výrazná tvorba melaninu

Nodulární maligní melanom



Atypické melanoblasty, nápadná jadérka

Maligní melanom metastázy v játrech





Děkuji za pozornost!