

Patologie kostí, kloubů, měkkých

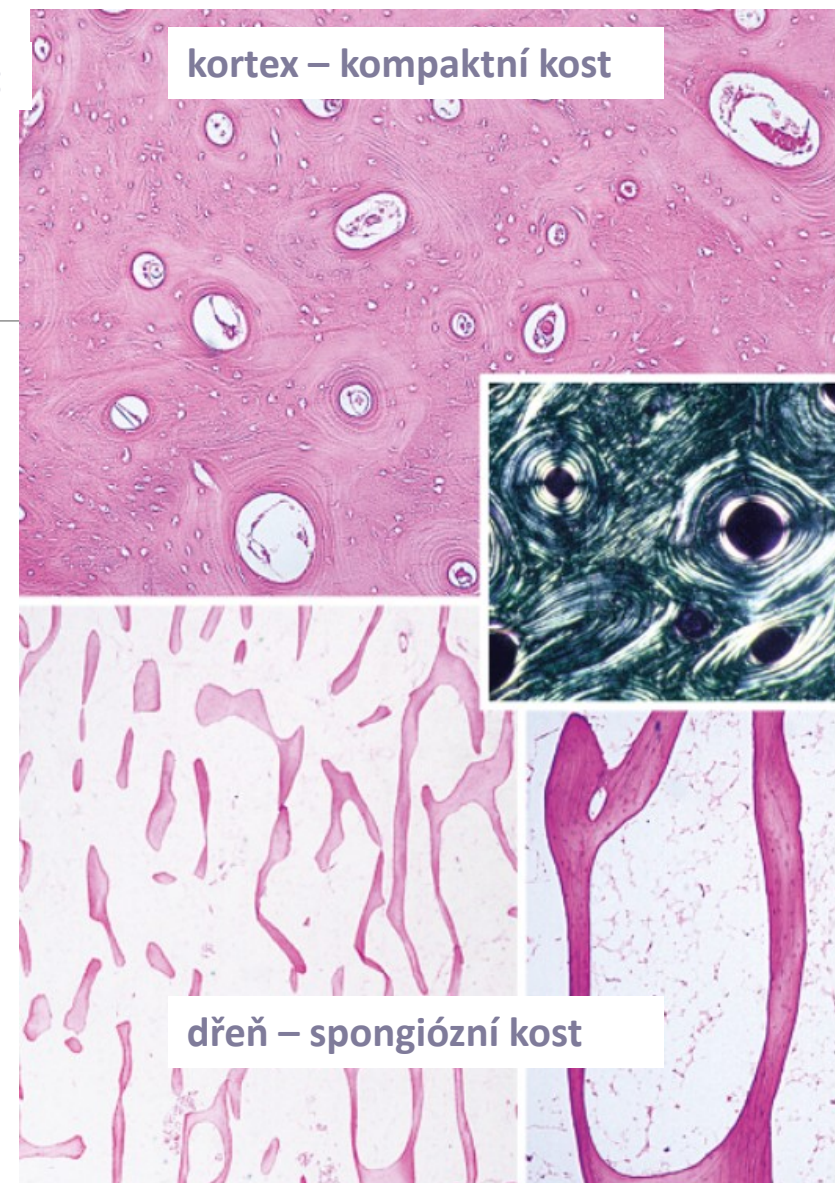
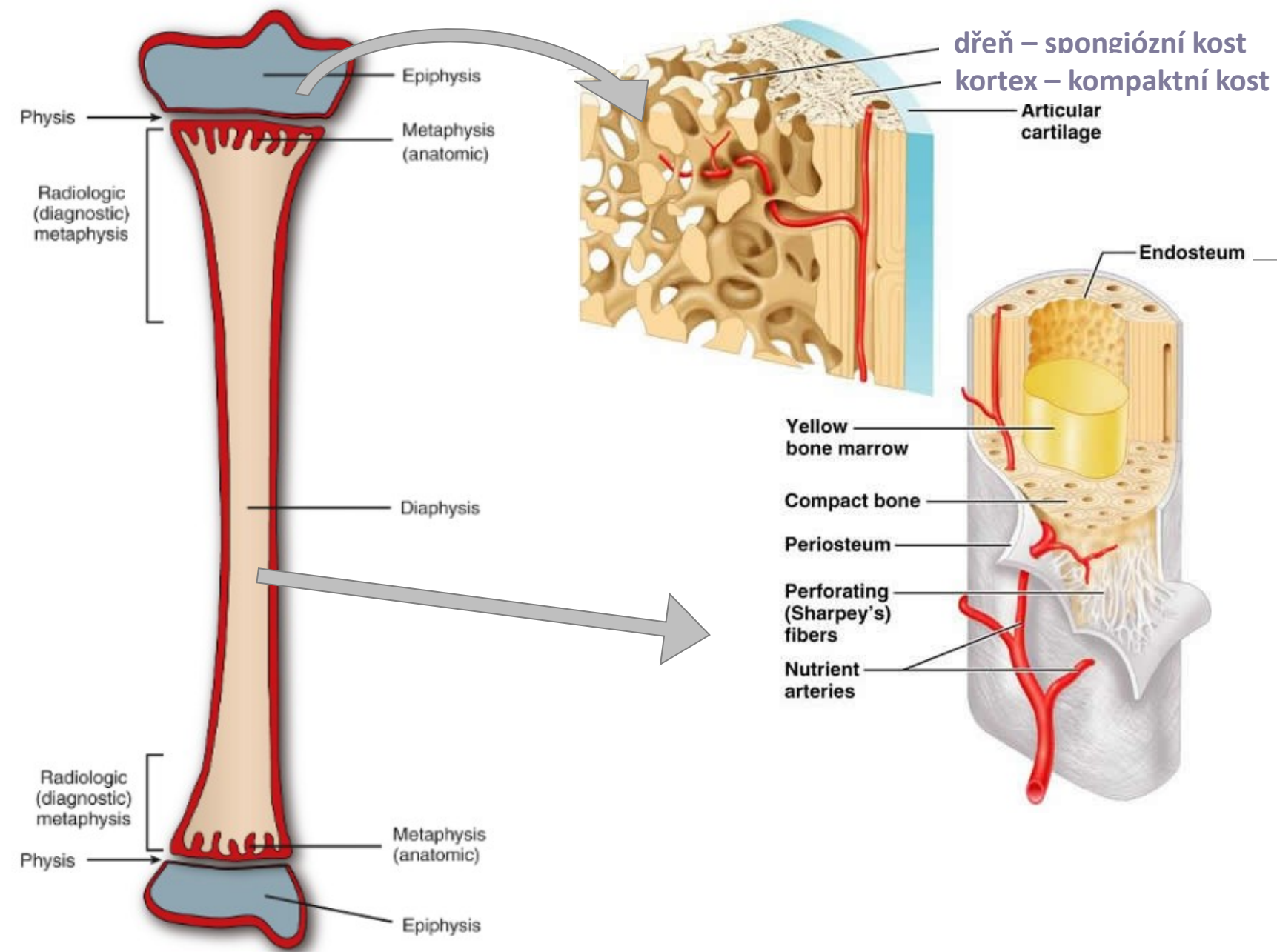
tkání.

Patologie kůže.

KOSTI

Osnova:

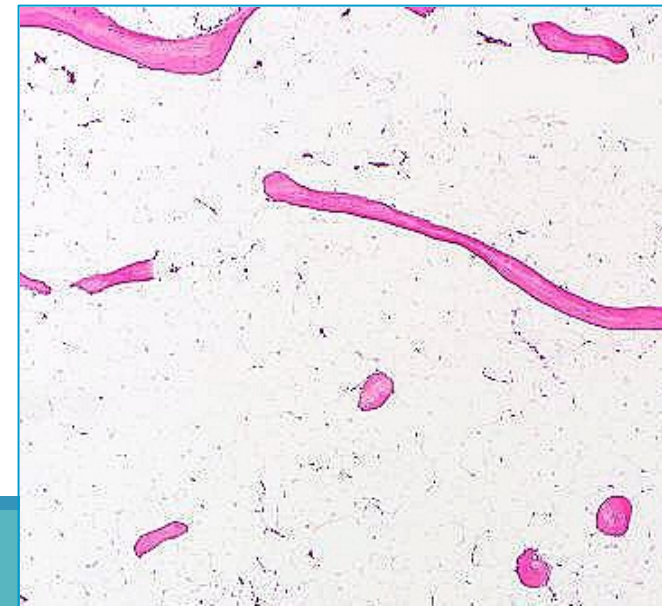
- stavba kosti (anatomie dlouhé kosti, histologie)
- poruchy hustoty kosti
- záněty
- nádory



poruchy hustoty kostí

OSTEOPORÓZA

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



poruchy hustoty kostí

RACHITIS/OSTEOMALACIE

- **patogeneze:**

- **Vit. D-dependentní**

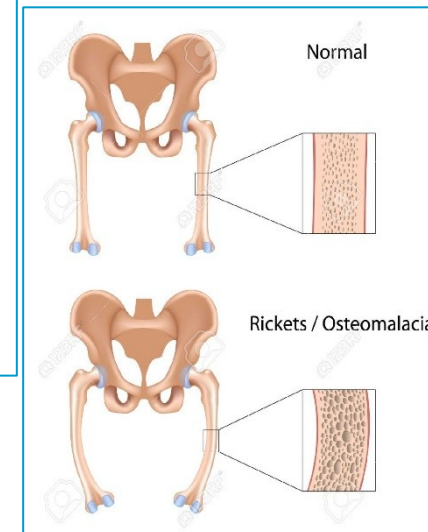
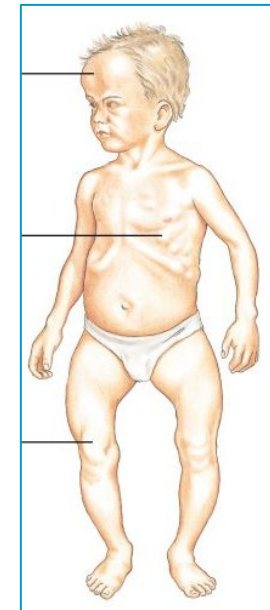
- nutritivní deficit, insuficience jater/ledvin

- **Vit. D-rezistentní**

- hypofosfatemická osteomalacie – ztráty P+Ca močí; mutace genu PHEX pro tubulární reabsorpci P
 - FGF23 nadprodukce – vrozená (AD dědičná) či onkogenní (fosfaturický mezenchymální tu)

- **komplikace: deformity** (caput quadratum, rachitický růženec, genua+coxa vara/valga), **patologické zlomeniny**

- Dg: **klinika** (histo: zvýšené množství nemineralizovaného osteoidu, dezorganizovaná enchondrální osifikace a rozšíření růstové ploténky)



poruchy hustoty kostí

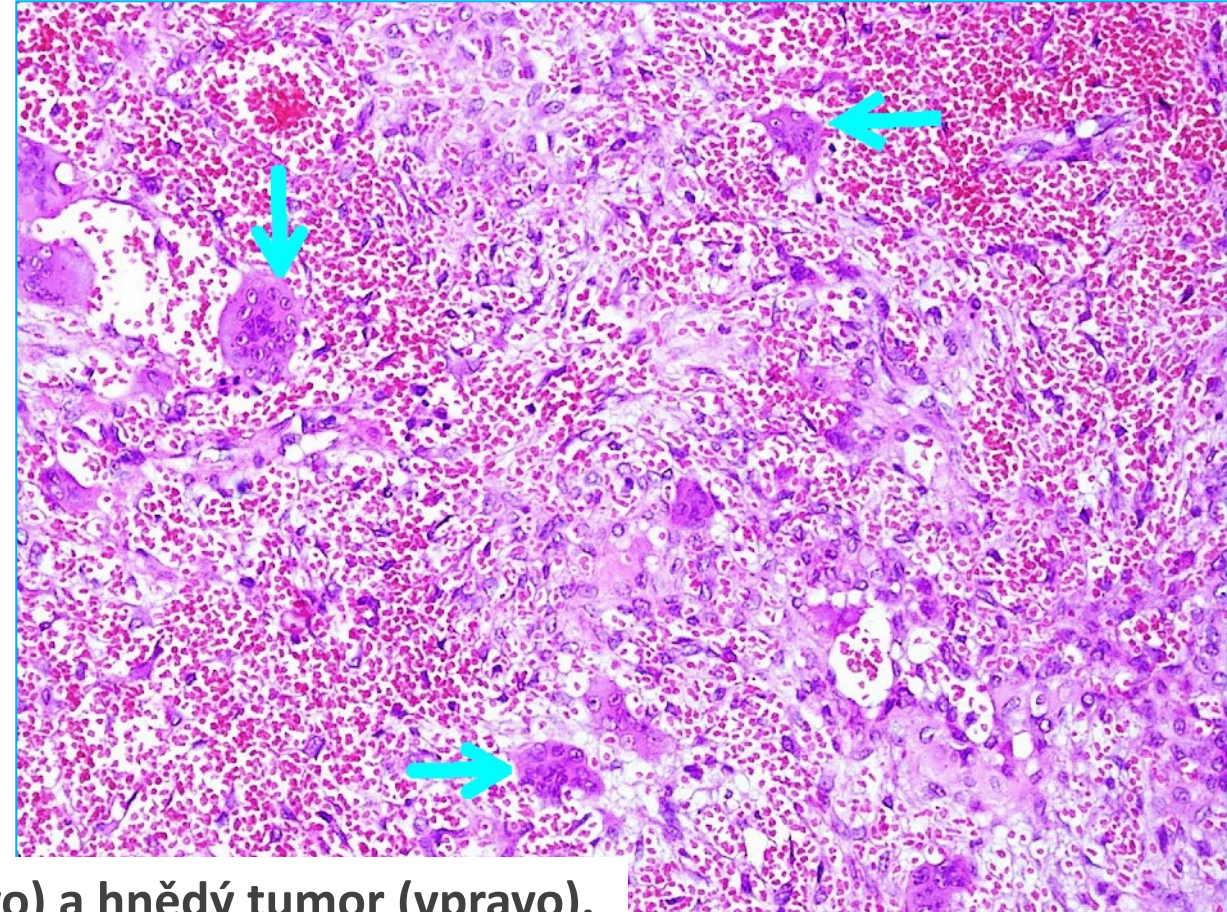
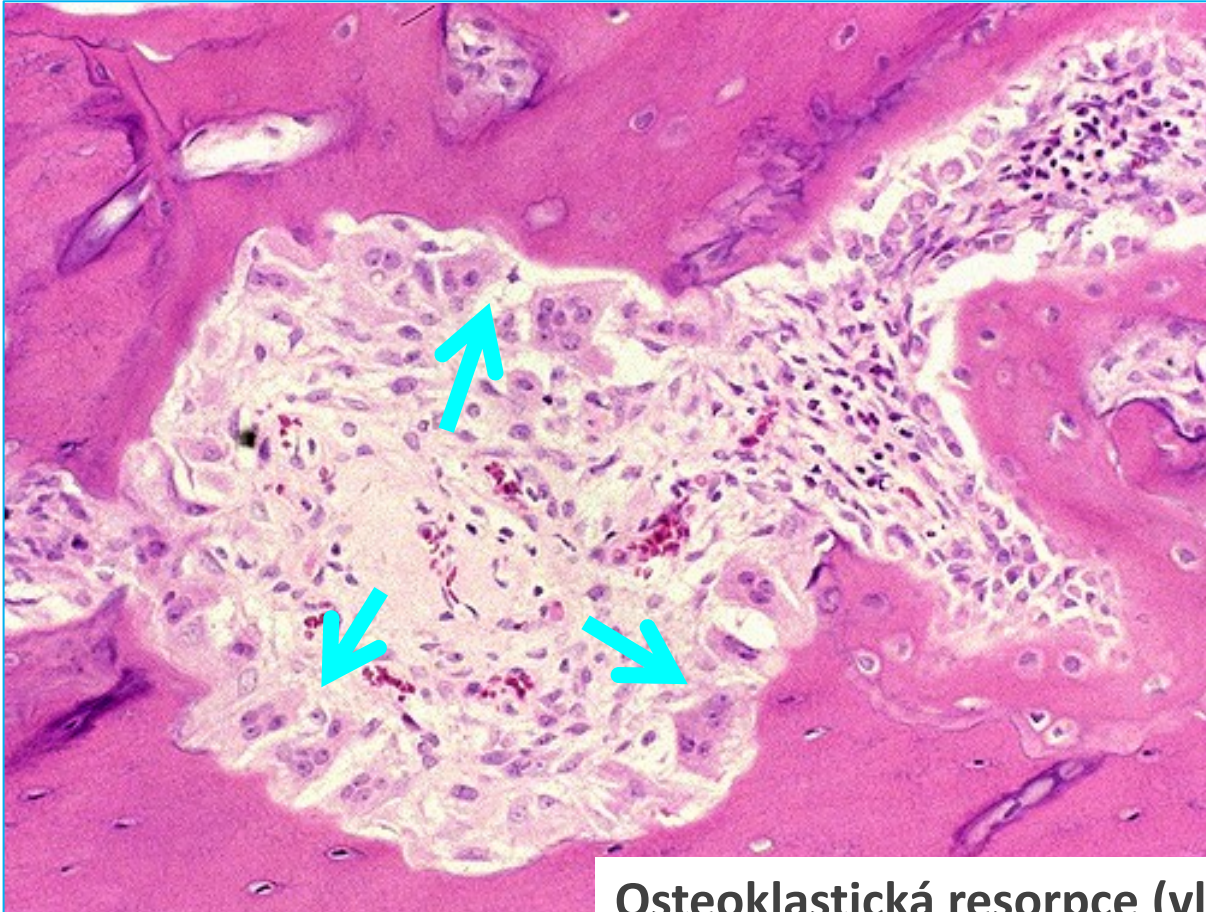
FIBRÓZNÍ OSTEODYSTROFIE (von Recklinghausenova choroba)

- **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:**

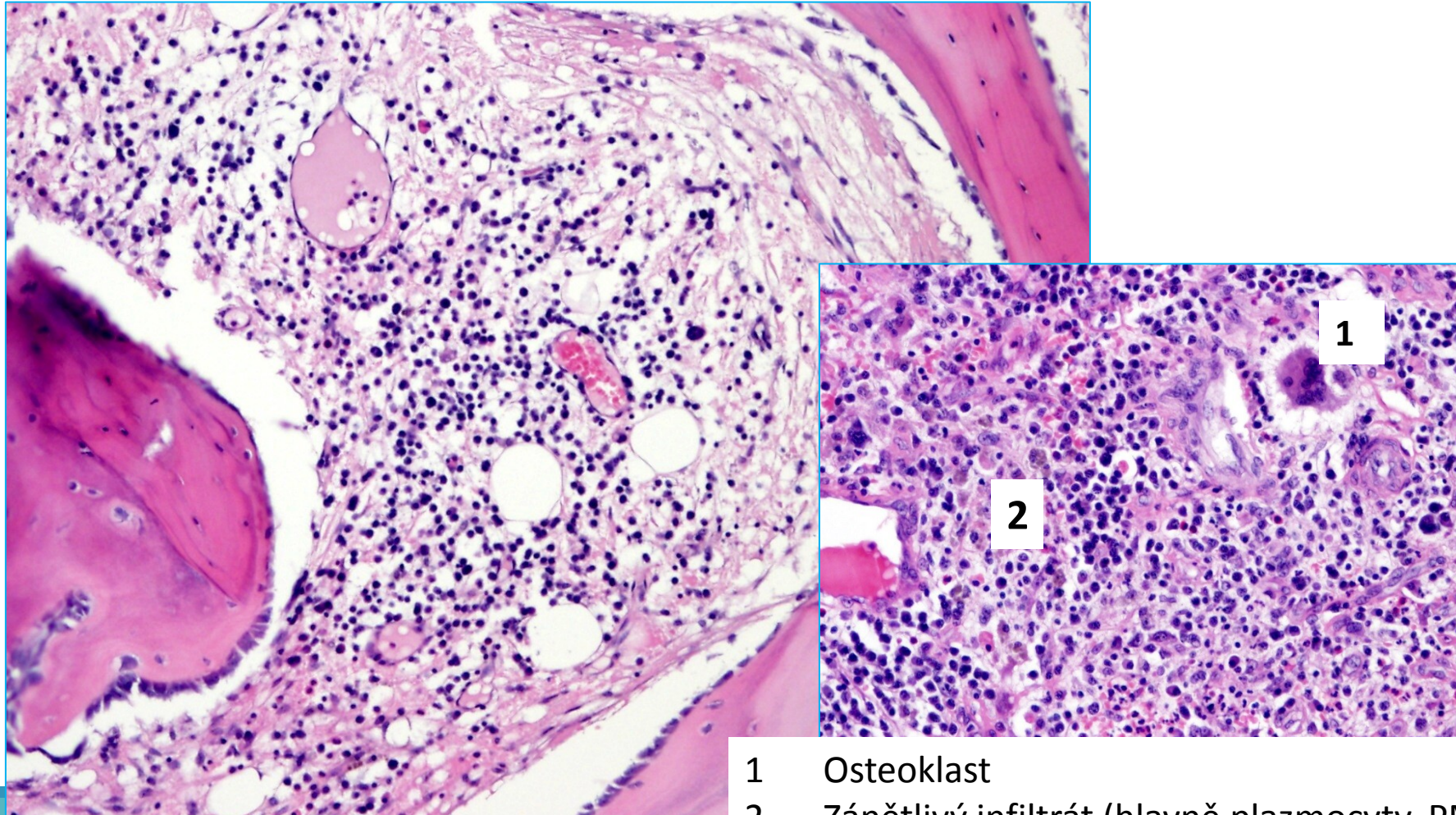
- fraktury
- chronická sepse
- hnisavá artritida
- AA amyloidóza
- z výstelky chronické kožní píštěle vzácně i dlaždicobuněčný karcinom!

- **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

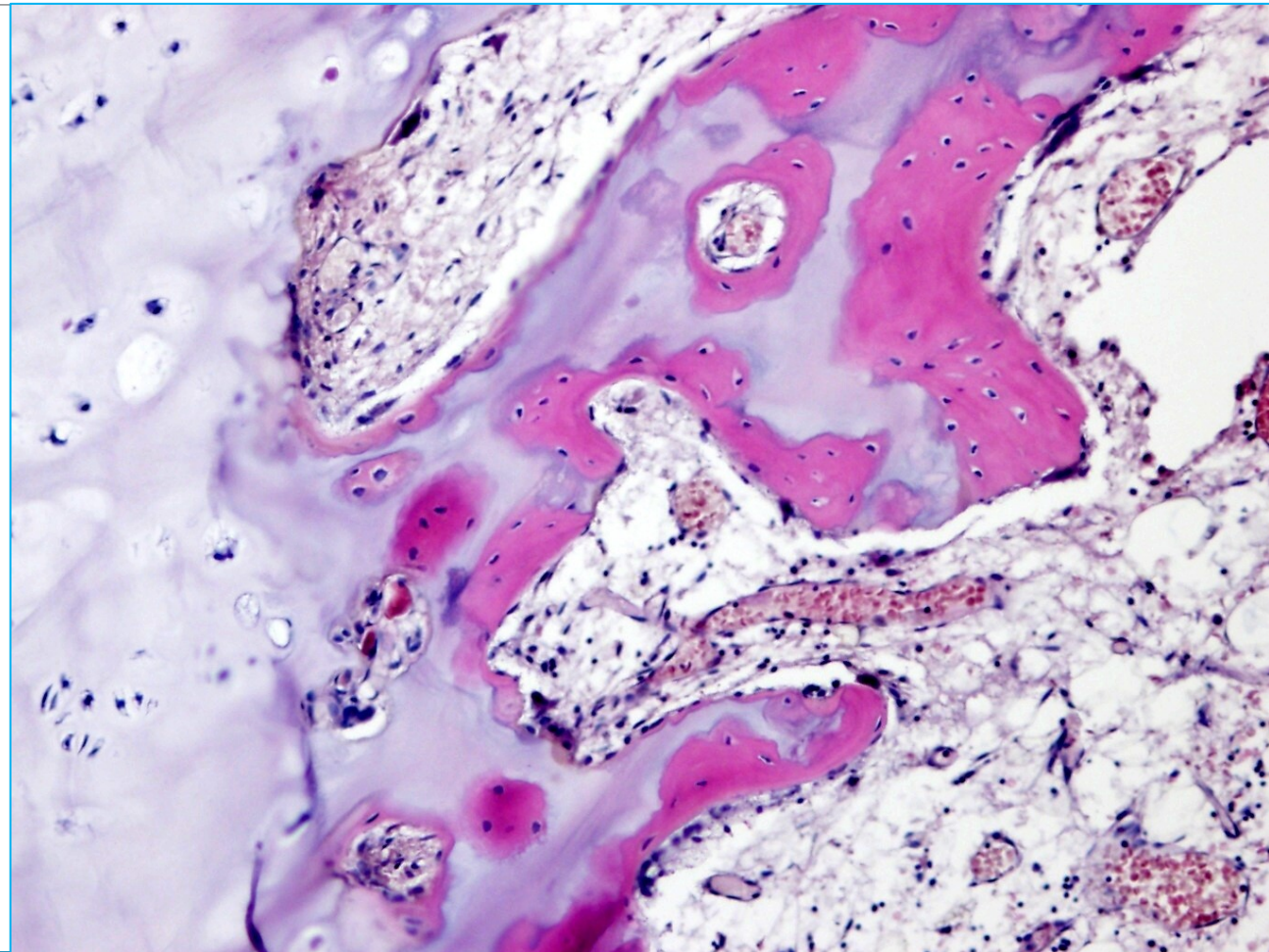
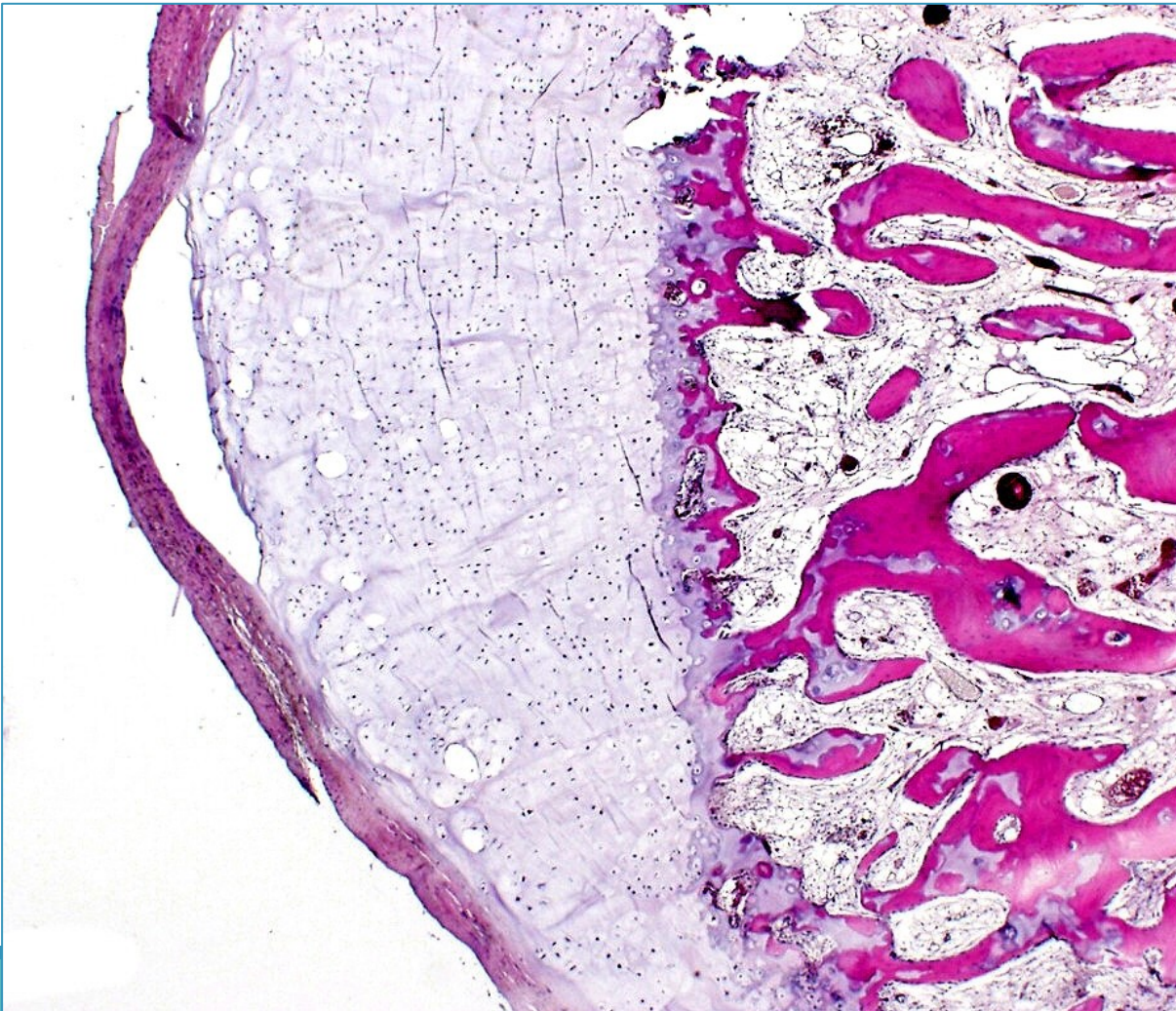
OSTEOCHONDROM

- 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

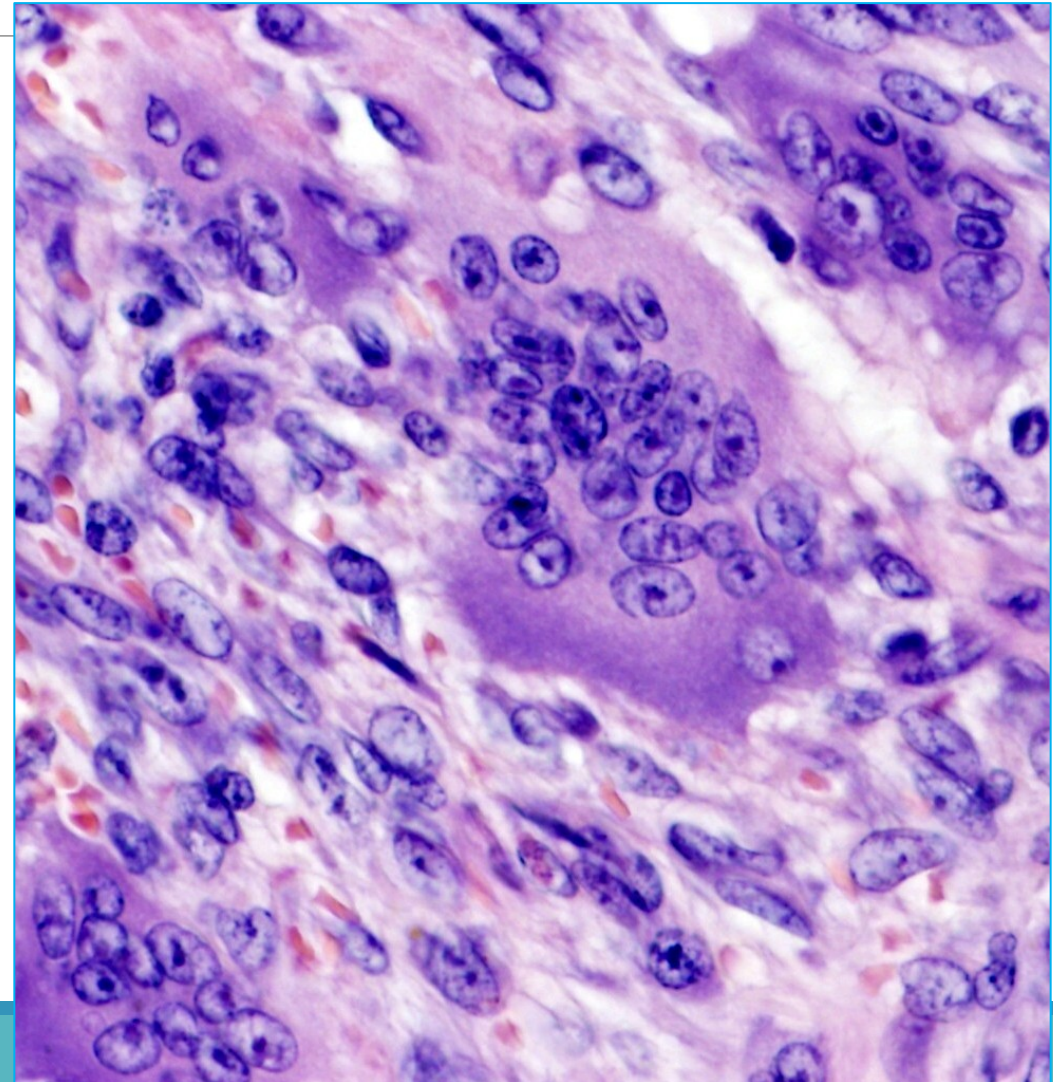
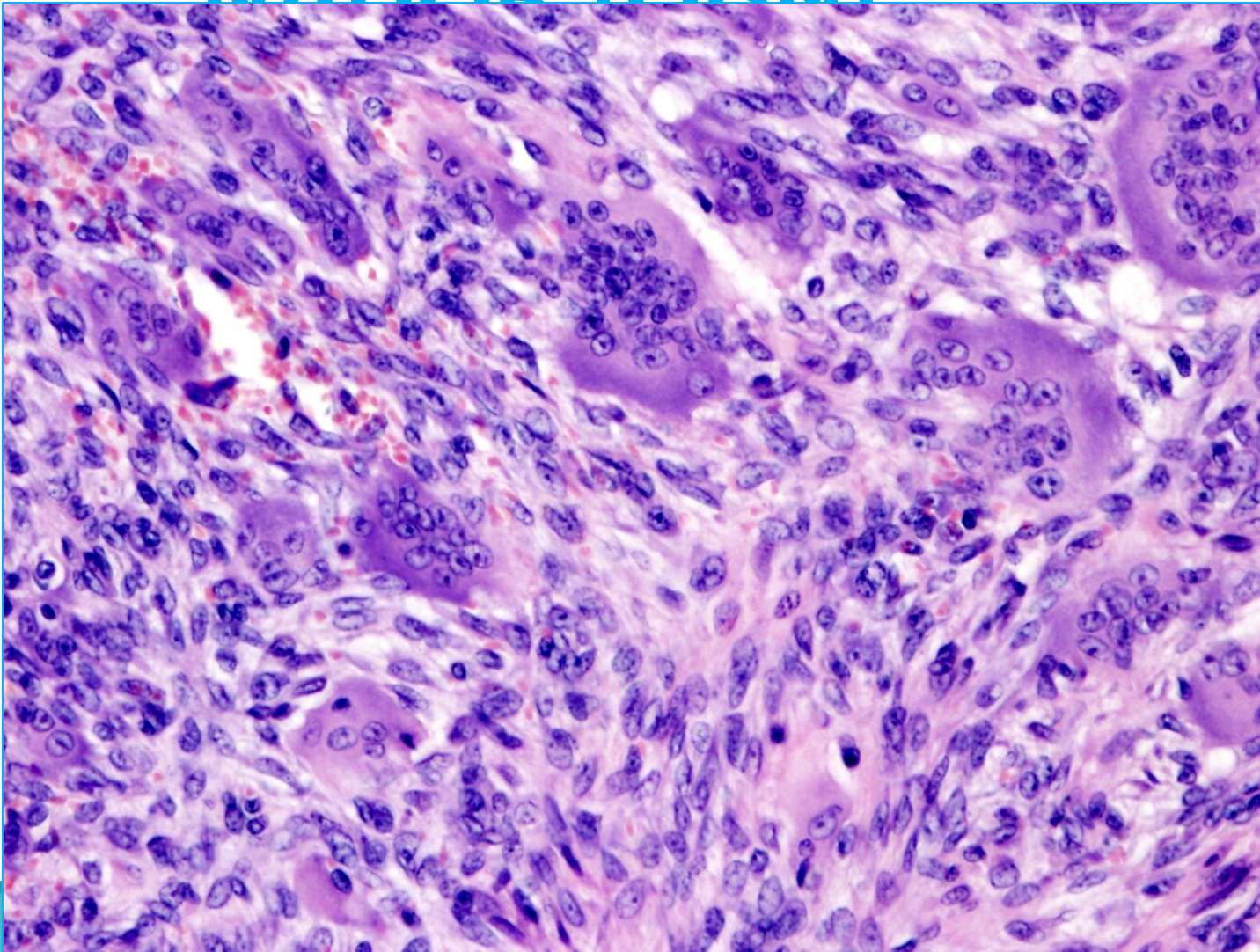
OBROVSKOBUNĚČNÝ KOSTNÍ NÁDOR (OBN)

- **epifýzy dlouhých kostí** (oblast kolena), obratlová těla, pánevní kosti
- **mladí dospělí** (3. – 5. dekáda)
- **lokálně agresivní růst**, vzácně mts do plic
- **makro:**
 - často prokrvácený, může růst přes kortiku
- **mikro:**
 - jednojaderné bb (~fibroblasty/histiocyty) + „osteoklasty“
 - často fibrotizace, krvácení, pěnité 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 / dřevná dutina
 - málo častý
 - **high-grade !!!**
 - většinou centrálně v dřevné dutině, odkud rychle roste do okolí

maligní nádory kostí

LG OSTEOSARKOM

- **Povrchový**

- **Parostální:**

- Typicky **zadní strana distálního femuru**
 - Mikro: anastomozující trabekuly kosti s lemem osteoblastů; vřetenobuněčná intertrabekulární proliferace

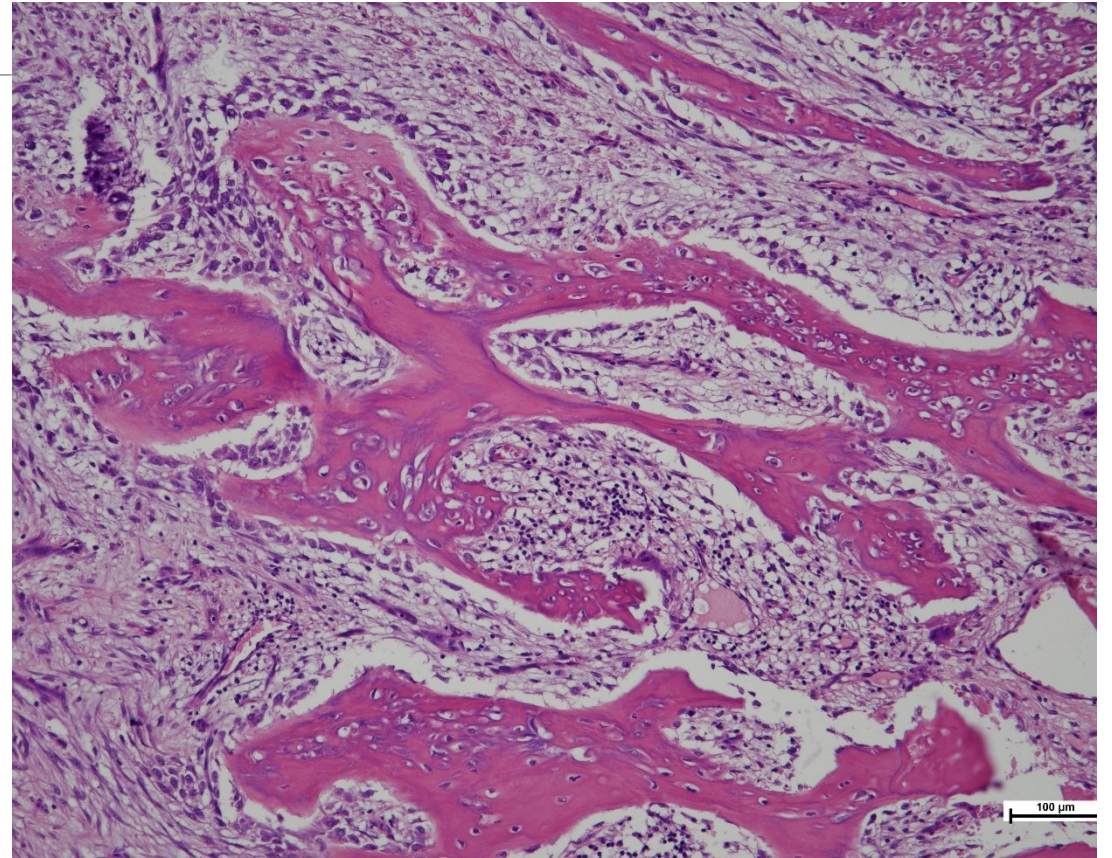
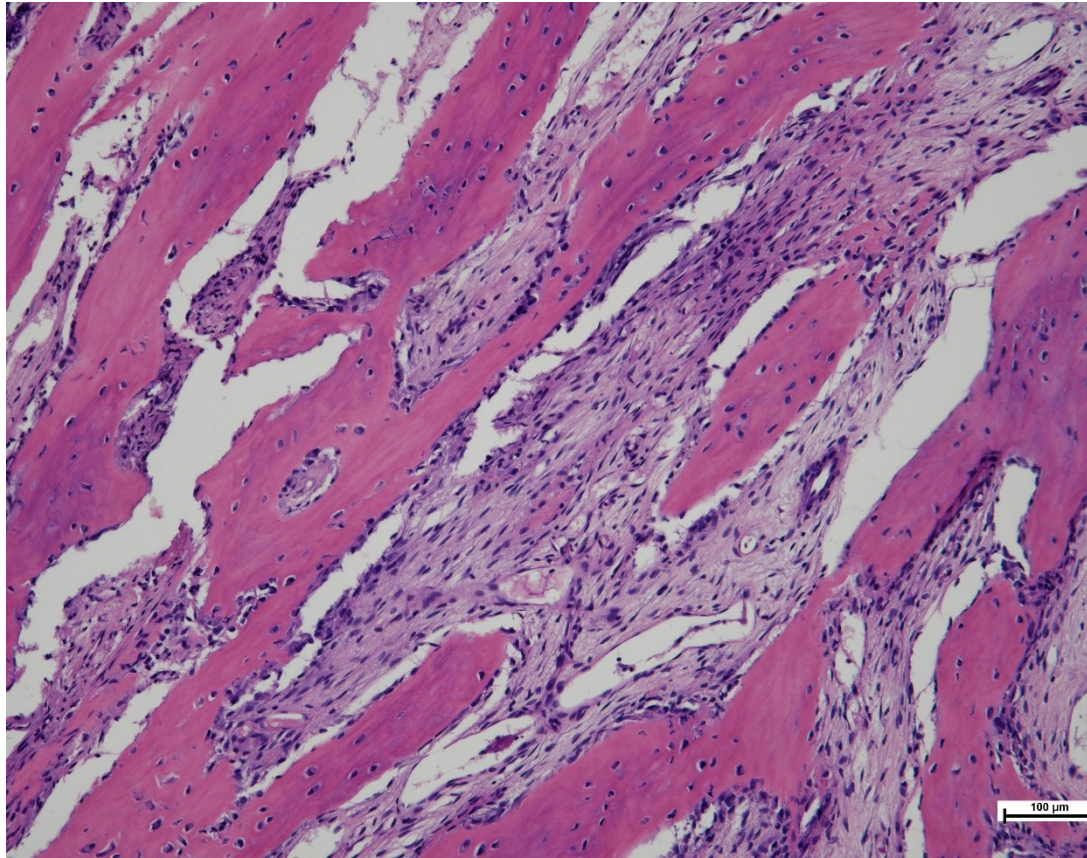
- **Periostální**

- středně agresivní tu, povrch **diafýzy** femuru/tibie
 - Mikro: nápadně chrupavčitý tumor s atypii chondrocytů, oblastmi nádorového osteoidu

- **Low-grade centrální osteosarkom**

- Lokálně agresivní tu dřevné dutiny (kost, měkké tkáně), metastazuje vzácně
 - Histologie obdobná jako v parostálním osteosarkomu

LG centrální osteosarkom



maligní nádory kostí

HG OSTEOSARKOM !!!

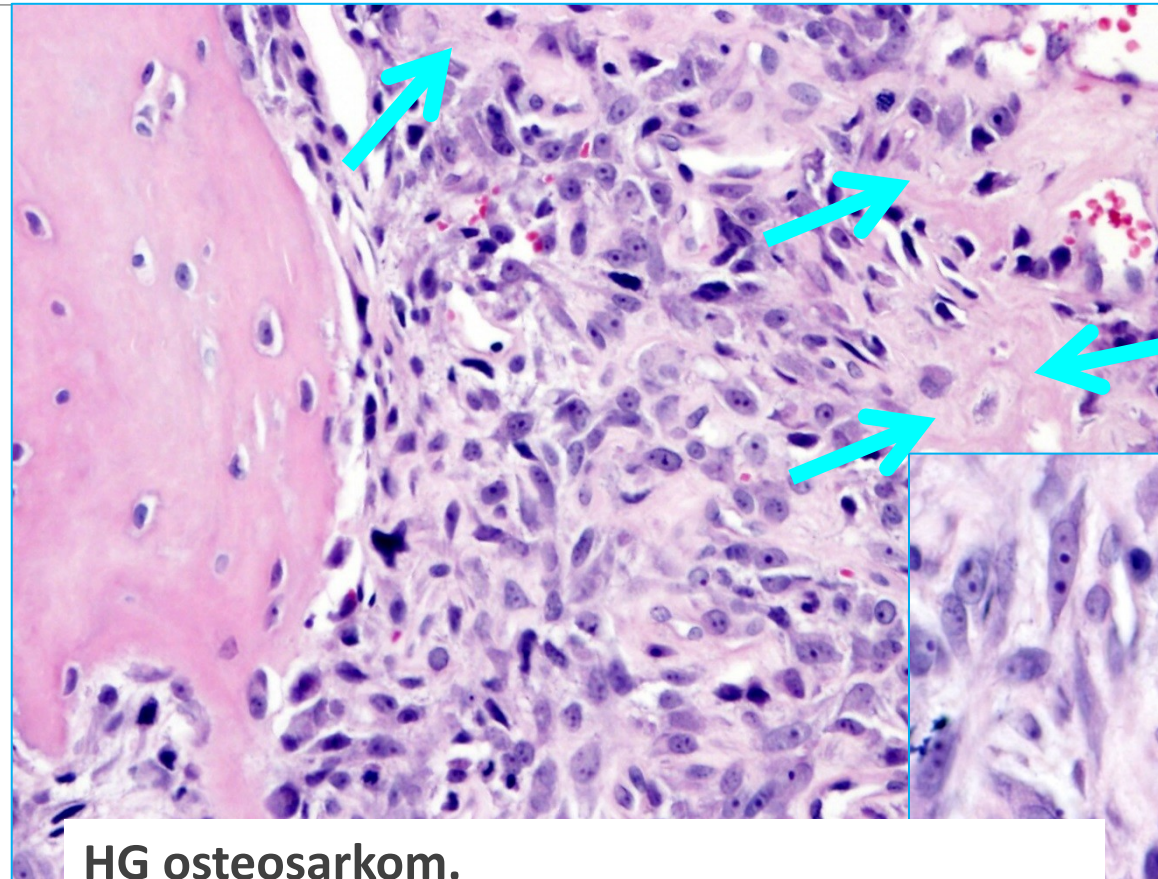
- v době dg. často **hematogenní mts** (**plíce**, kosti)
- léčba: CHT → resekce → CHT (většinou není nutná amputace)
- 5leté přežití cca 70 %
- makro:
 - **Codmanův trojuhelník** na RTG (projasnění pod nadzvednutým periostem)
- mikro:
 - **maligní osteoblasty** tvoří **nádorový (krajkový) osteoid**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

maligní nádory kostí

HG OSTEOSARKOM !!!

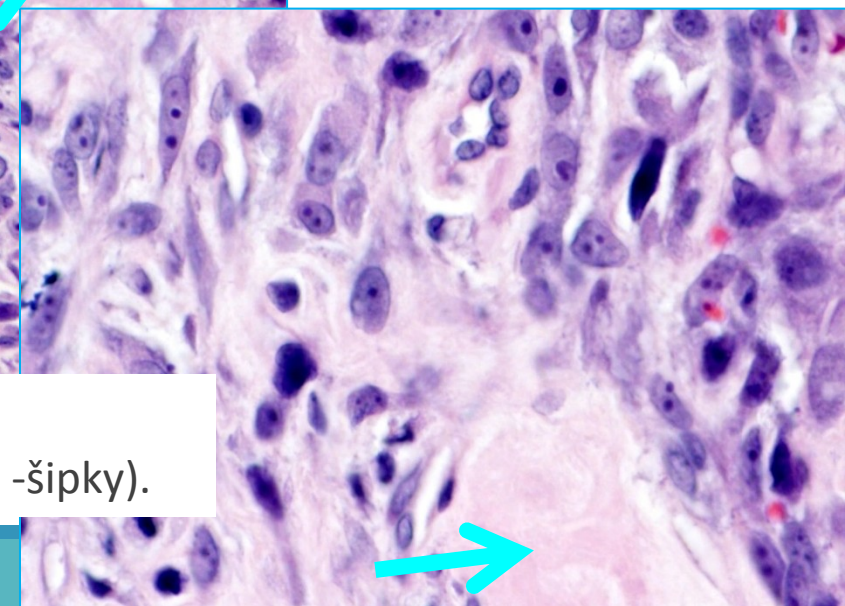


Codmanův tojuhelník.
Rychle rostoucí tumor „odchlipuje“
periost.



HG osteosarkom.

Maligní 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 – ERG)
- 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 (RDG i makroskopicky)
- **mikro:**
 - „malé modré“ buňky někdy v plachtách, rozetách...
 - nekrózy, mitózy
 - (+) IHC: CD99, NKX2.2 (specifičtější)

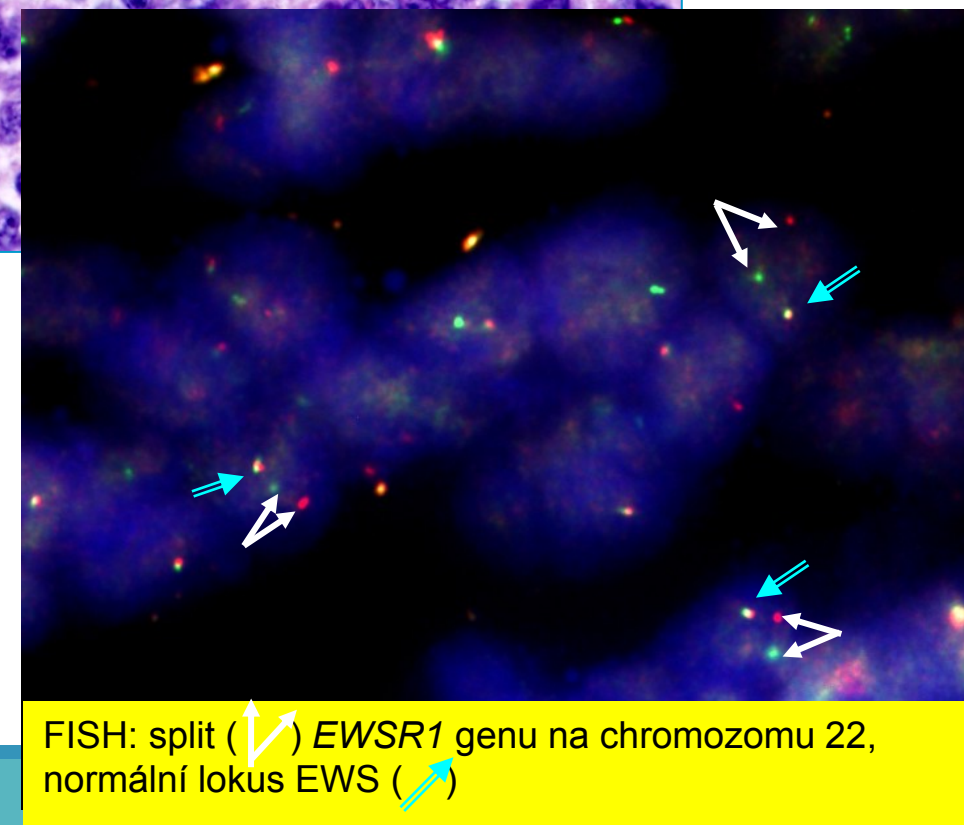
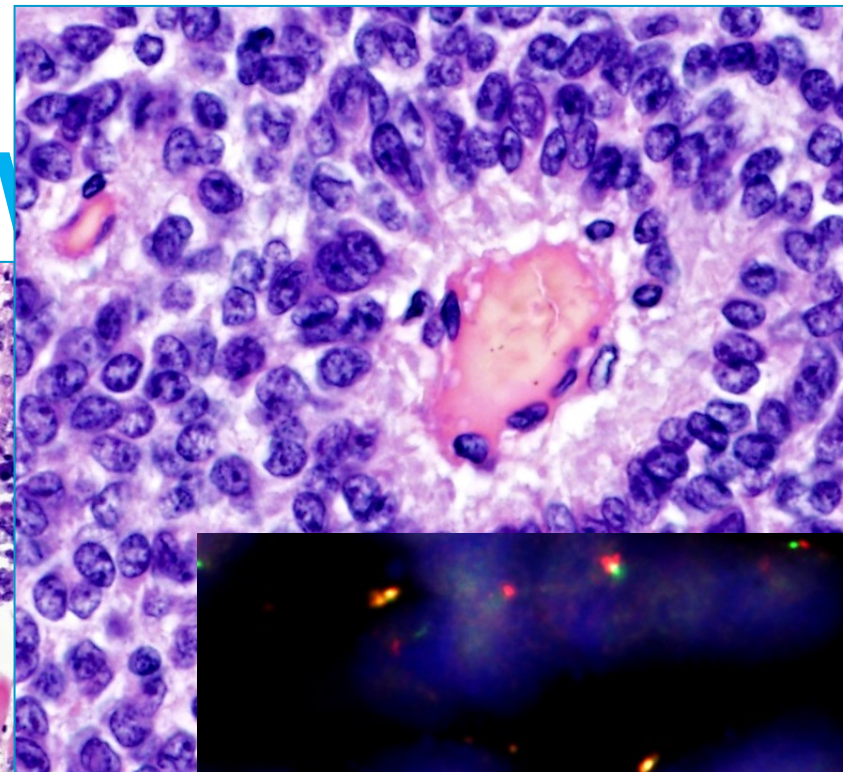
maligní nádory kostí

EWINGŮV SARKOM



Ewingův sarkom.

malé kulaté buňky v plachtách a rozetách.



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

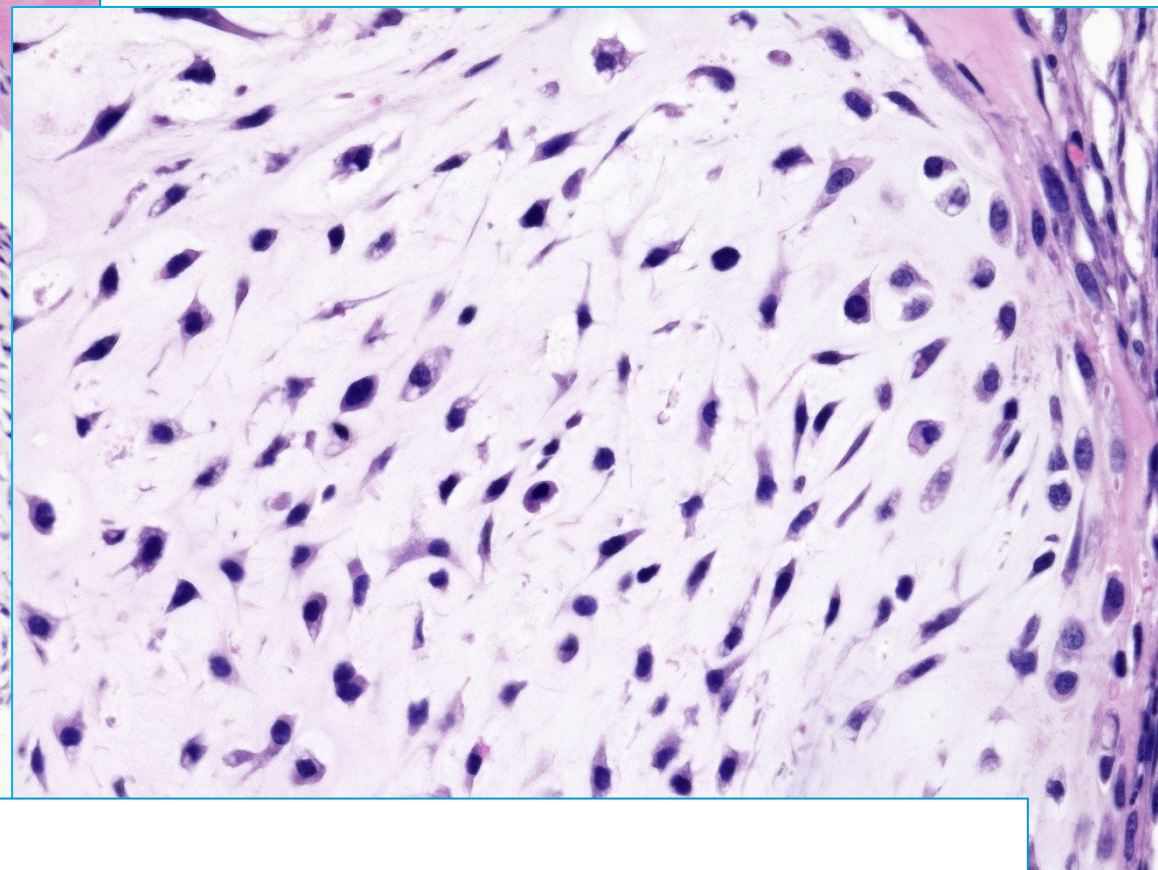
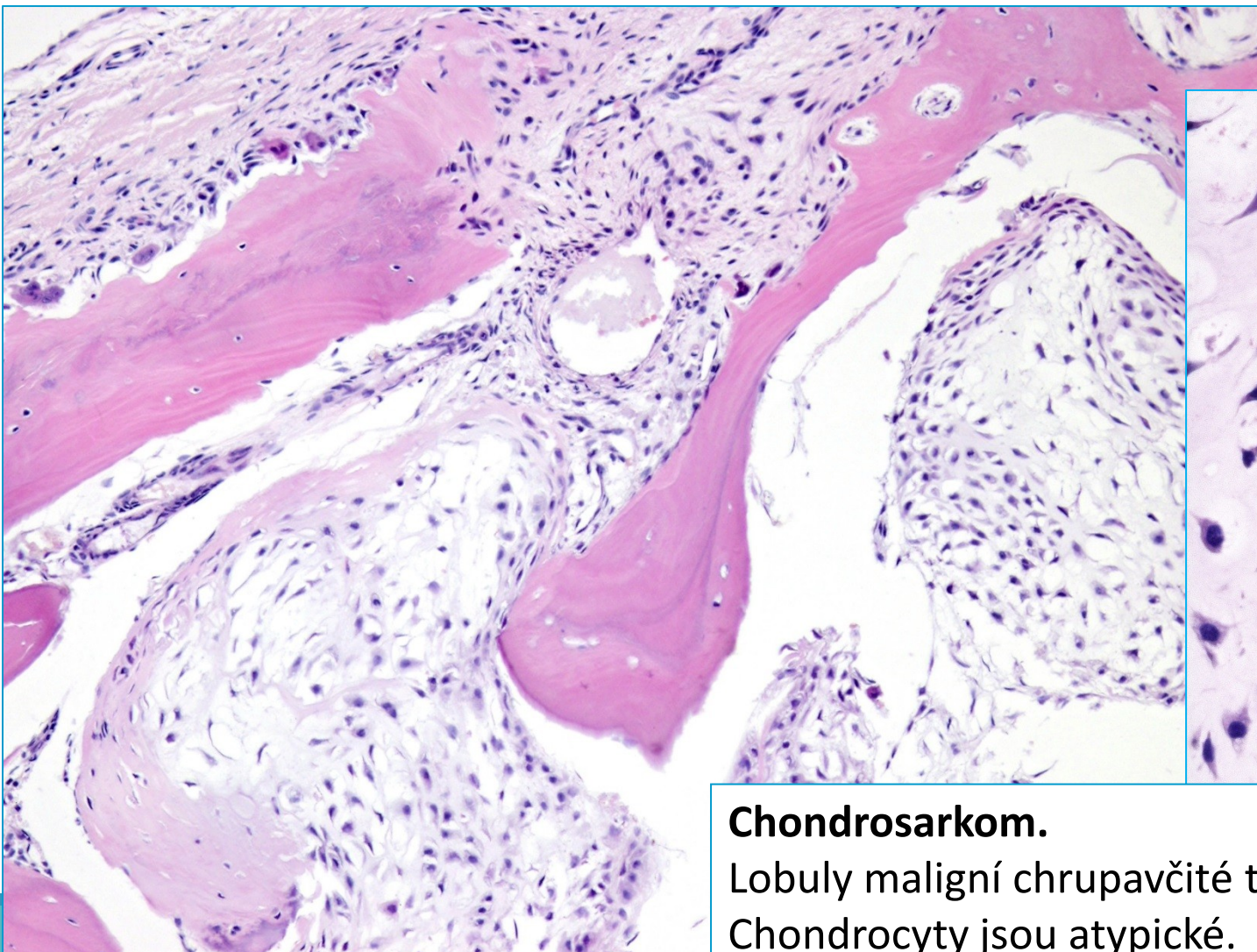
maligní nádory kostí

CHONDROSARKOM

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

maligní nádory kostí

CHONDROSARKOM



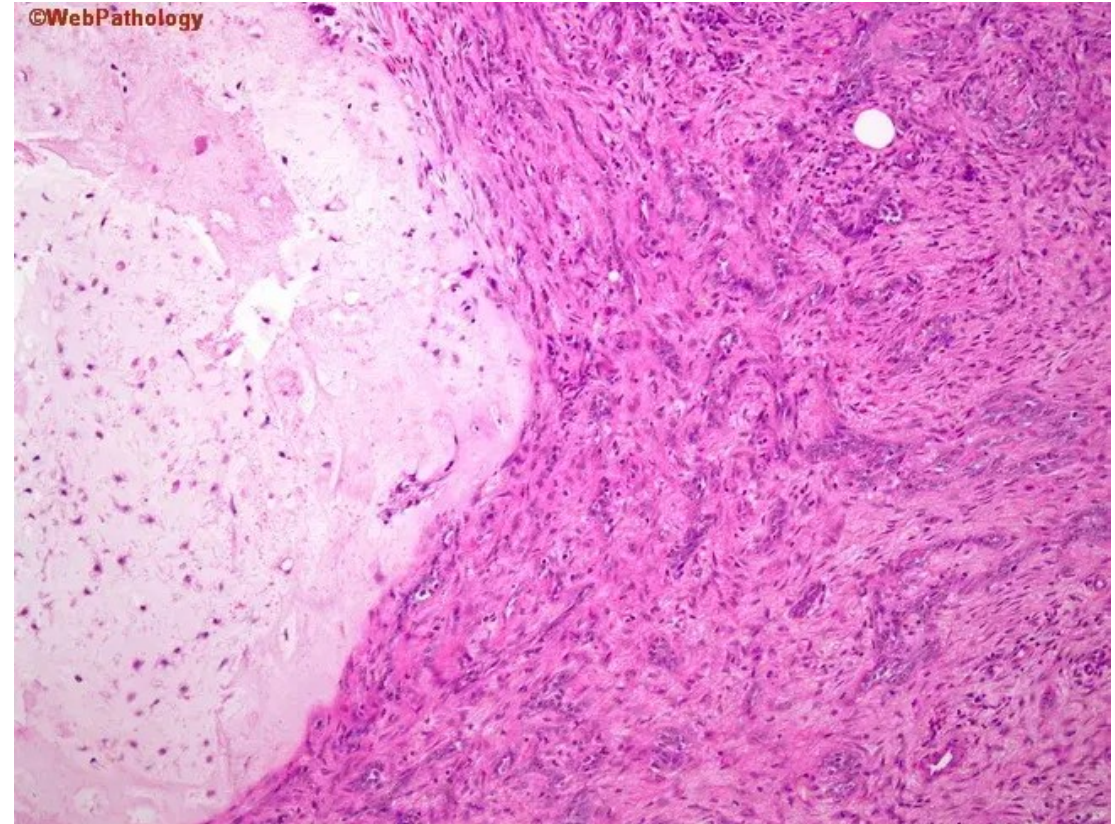
Chondrosarkom.

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

maligní nádory kostí

DEDIFERENCOVANÝ CHONDROSARKOM

- Vzácná forma chondrosarkomu
- Makro- i mikroskopicky patrný **ostrý** přechod LG chondrosarkomu v HG dediferencovanou komponentu
- HG komponenta:
 - Nechrupavčitá!
 - Osteosarkom, dediferencovaný pleomorfní sarkom
- **Velmi špatná prognóza**
 - (5leté přežití 20%)



Zdroj: <https://www.webpathology.com/images/orthopedic/bone-tumors---i/chondrosarcoma/40008>

KLOUBY, ŠLACHY

Osnova:

- záněty
- nádory

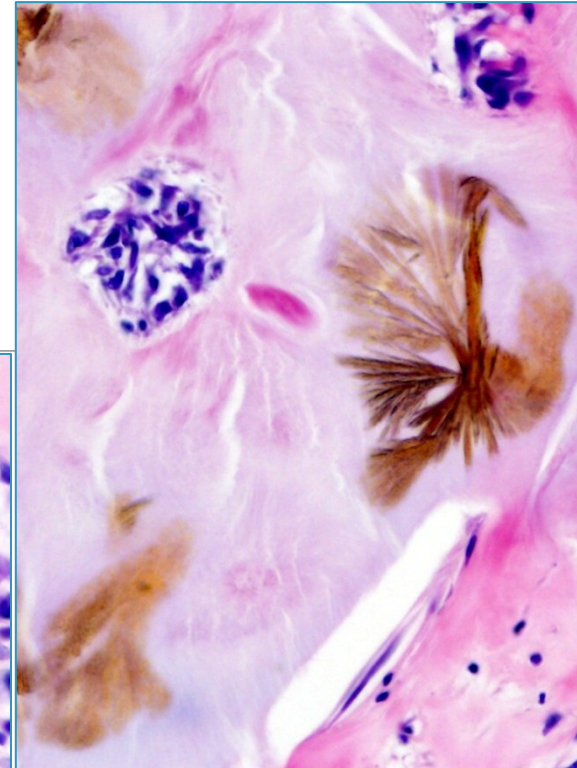
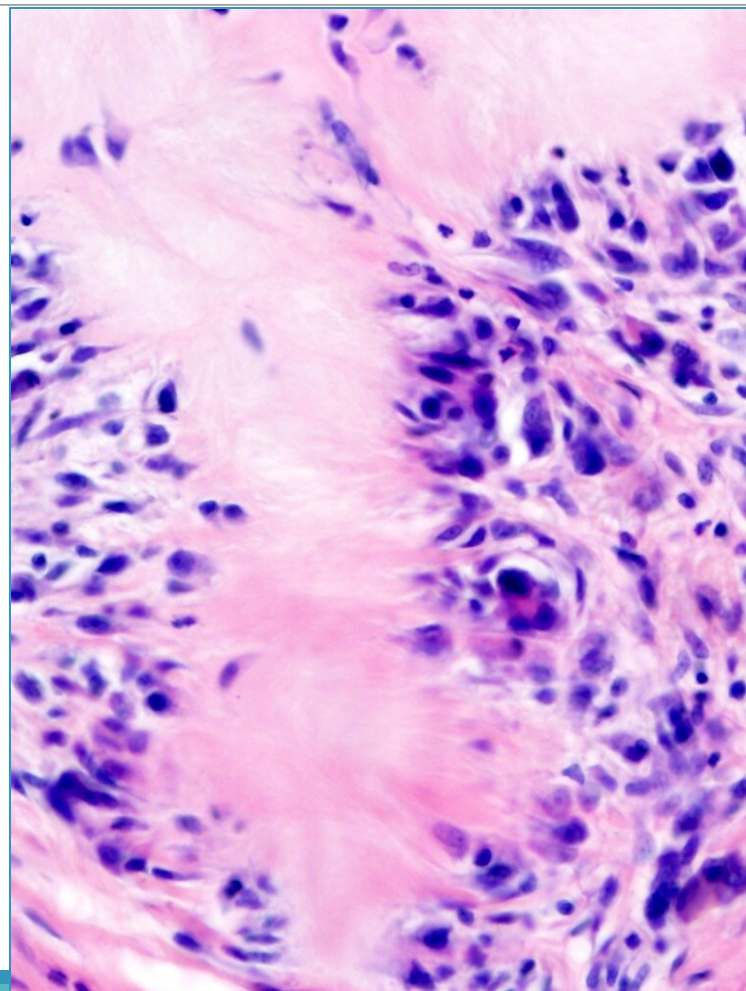
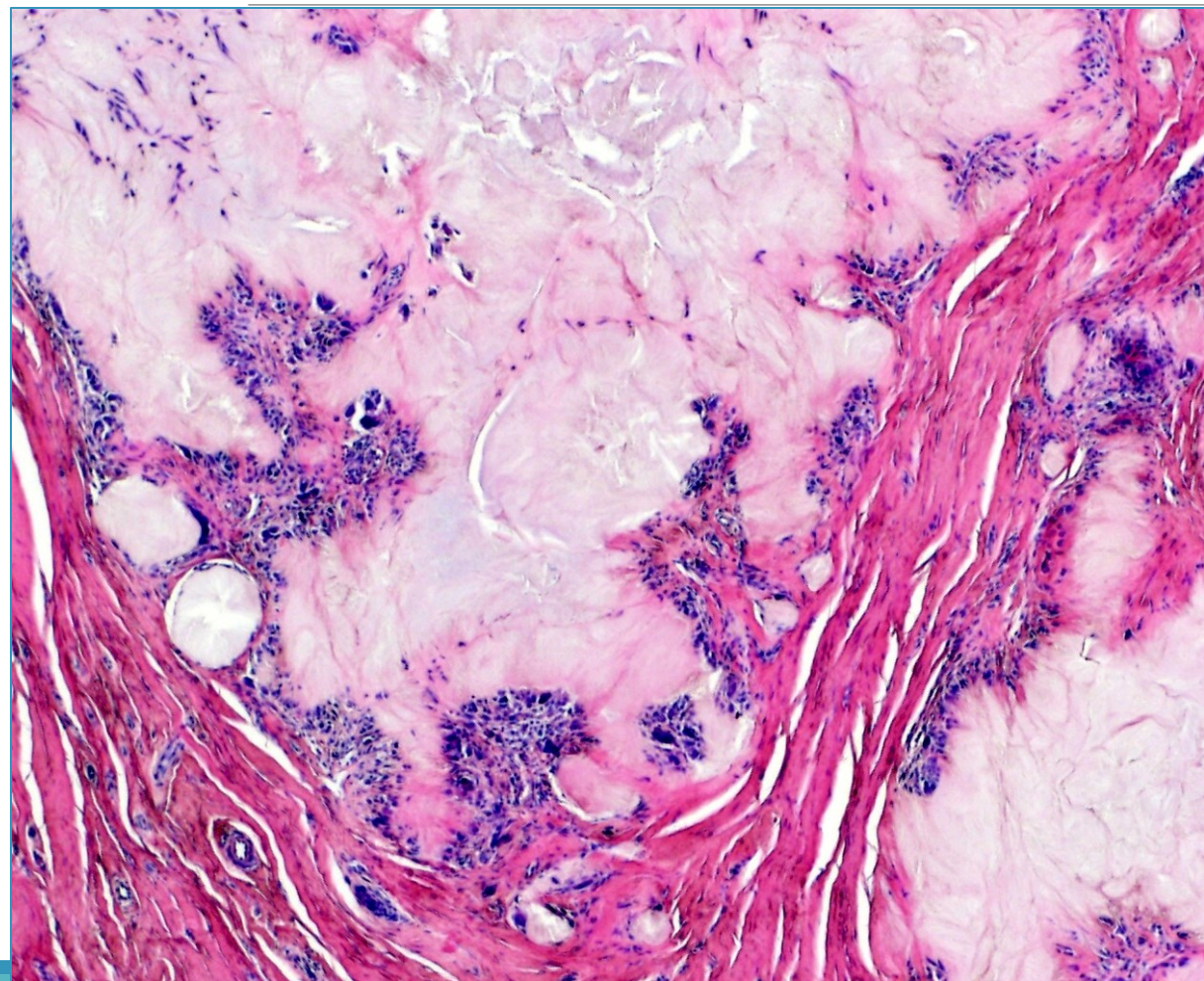
záněty kloubů

ARTHRITIS URATICA (dna)

- **PRIMÁRNÍ:** defektní metabolismus kys. močové
- **SEKUNDÁRNÍ:** renální insuficience, otrava olovem, masivní uvolnění purinu (např. při rozpadu DNA nádorových buněk)
- Depozice **krystalů 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)



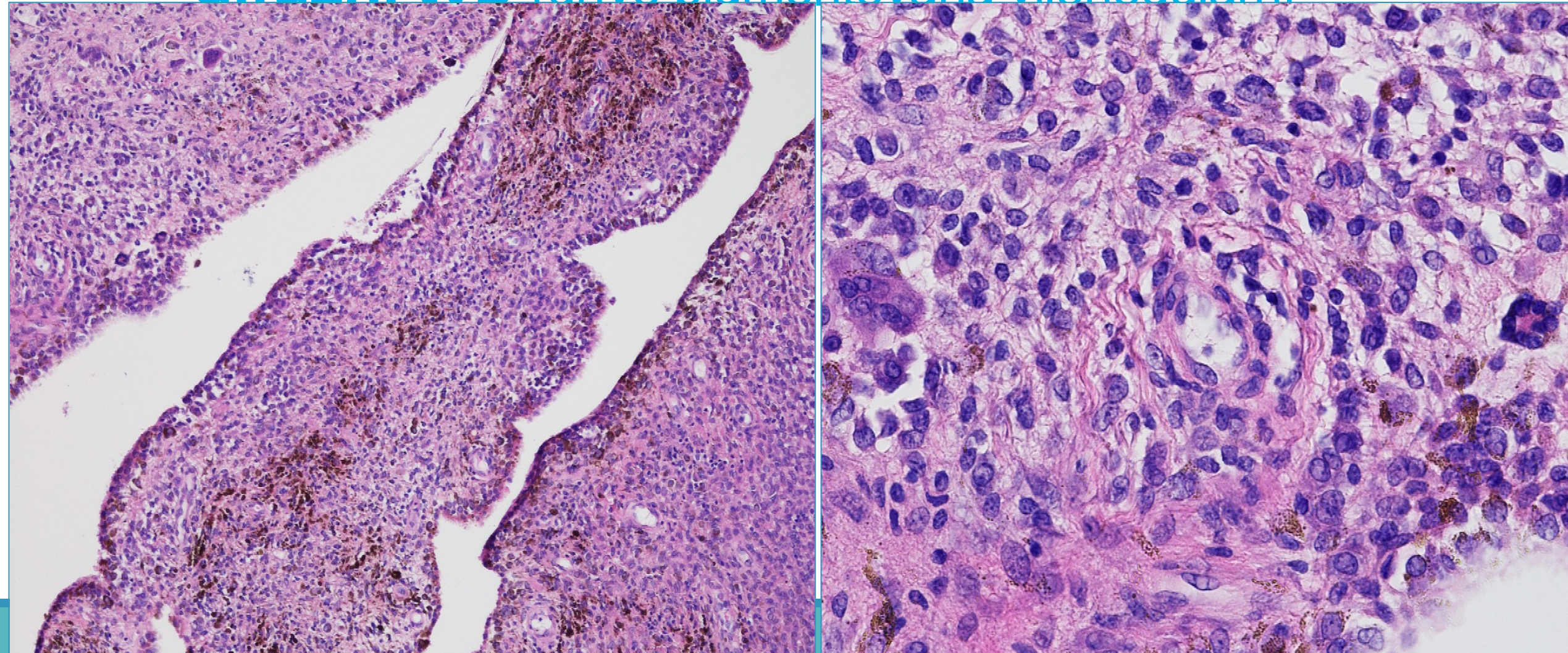
TENOSYNOVIÁLNÍ OBROVSKOBUNĚČNÝ TUMOR

- **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, pěnité 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

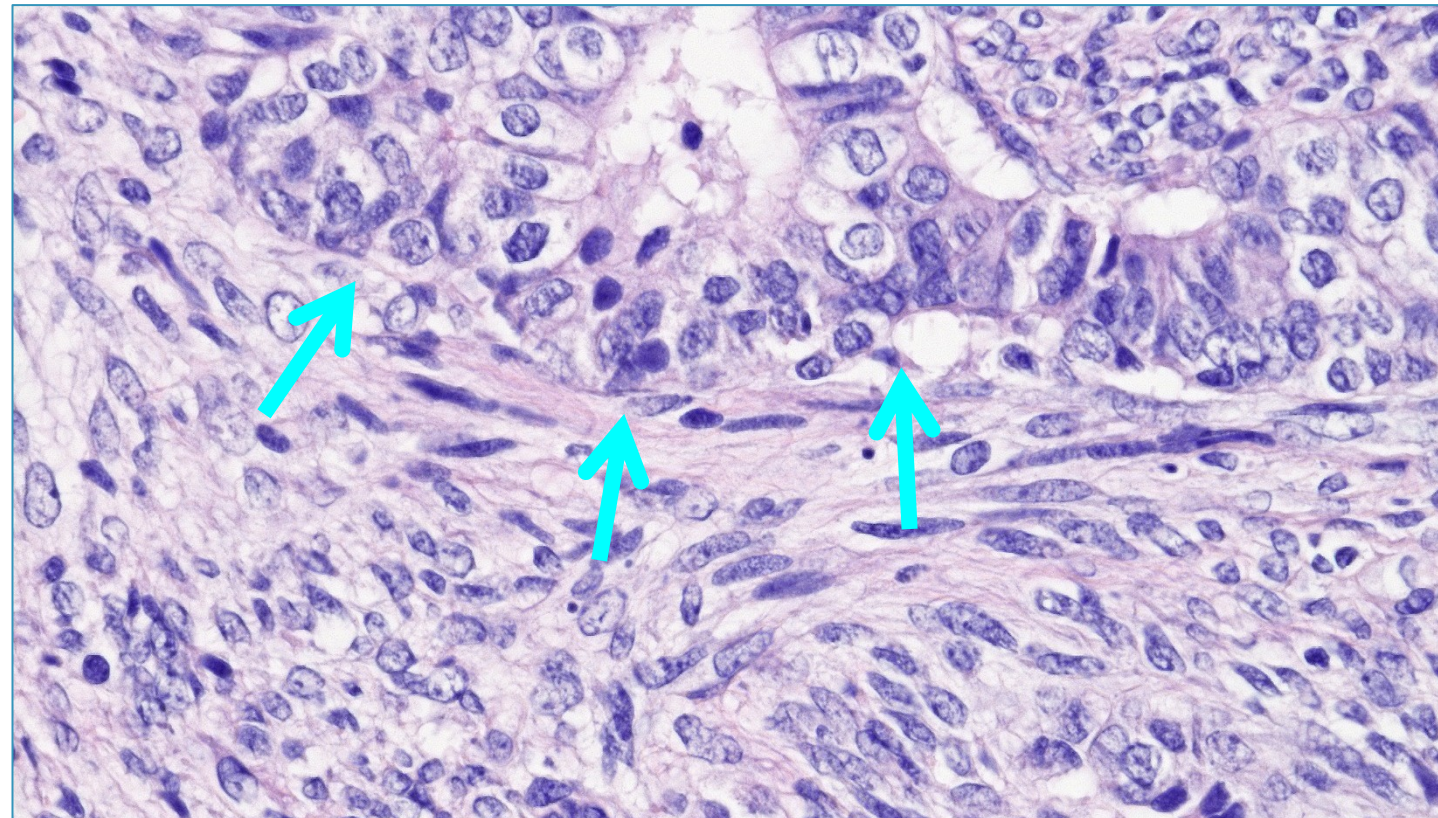
maligní nádory měkkých tkání

SYNOVIÁLNÍ SARKOM

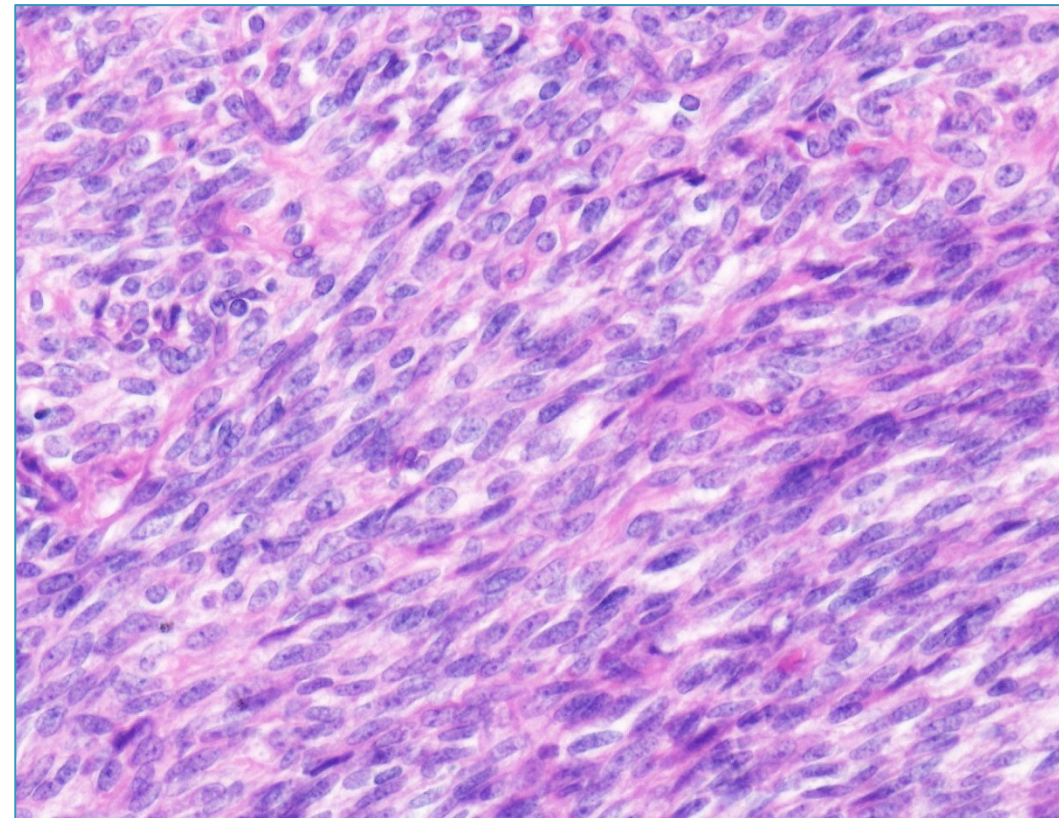
- **mikro:**
 - **bifázická varianta**
 - vřetenité bb. + epiteliální komponenta (glandulární formace, pruhy epiteliálních buněk)
 - **monofázická varianta** – častější
 - pouze vřetenité bb.
- **dg. je nutno molekulárně geneticky potvrdit**
 - **balancovaná translokace genu SS18, t(X;18)** – 95%

maligní nádory měkkých tkání

SYNOVIÁLNÍ SARKOM



Synoviální sarkom – bifázická varianta.
Žlázová komponenta - šipky.



Synoviální sarkom – monofázická varianta.
Oválné až krátce vřetenité 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

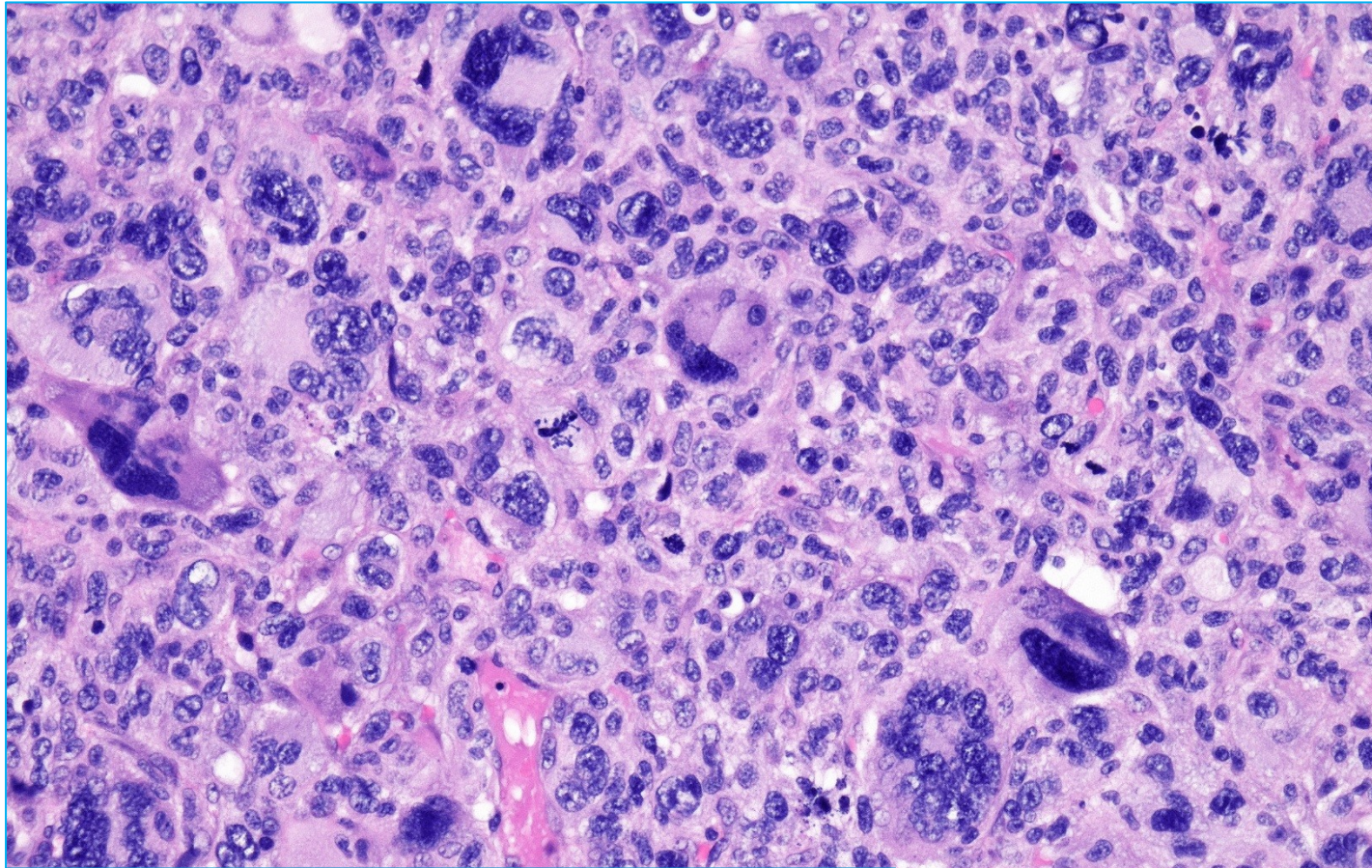
maligní nádory měkkých tkání

NEDIFERENCOVANÝ SARKOM

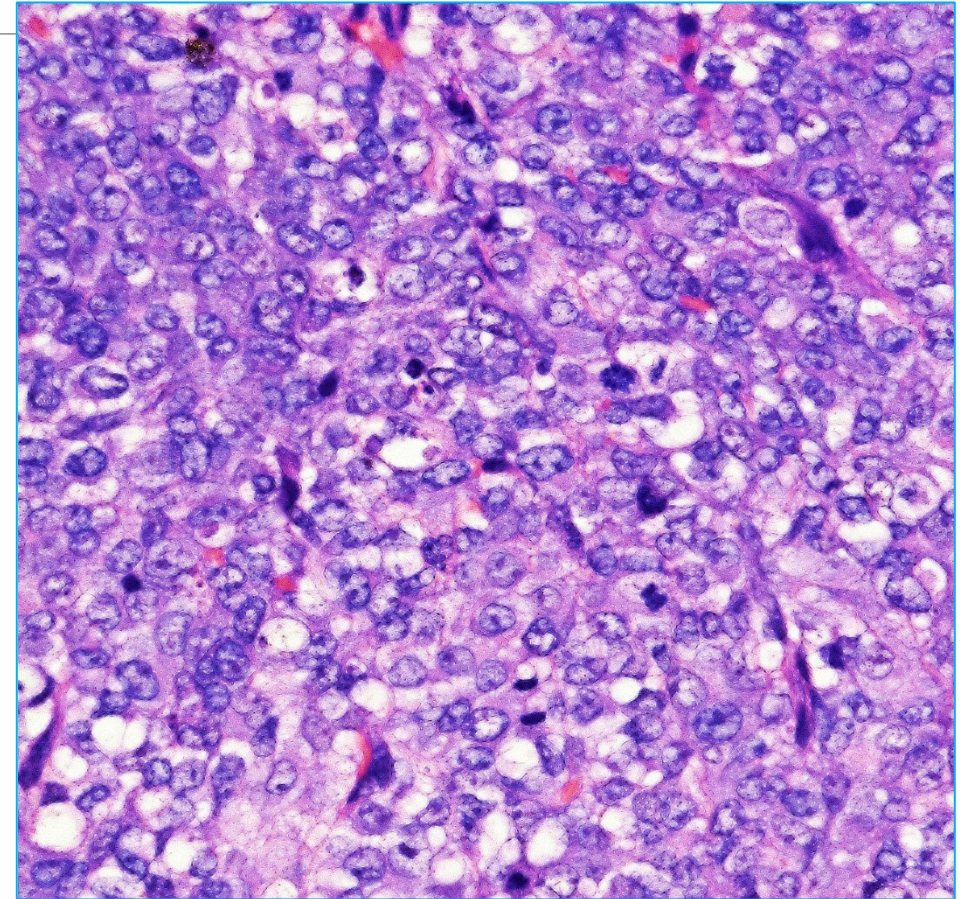
- **mikro** – dle převažujícího vzhledu nádorových buněk:
 - výrazně pleomorfie, hojné mitózy, rozsáhlé nekrózy
 - často až bizarní buňky s monstrózními jádry
 - varianty:
 - vřetenobuněčný, kulatobuněčný, pleomorfní, epiteloidní

maligní nádory měkkých tkání

NEDIFERENCOVANÝ SARKOM



Nediferencovaný pleomorfní sarkom.

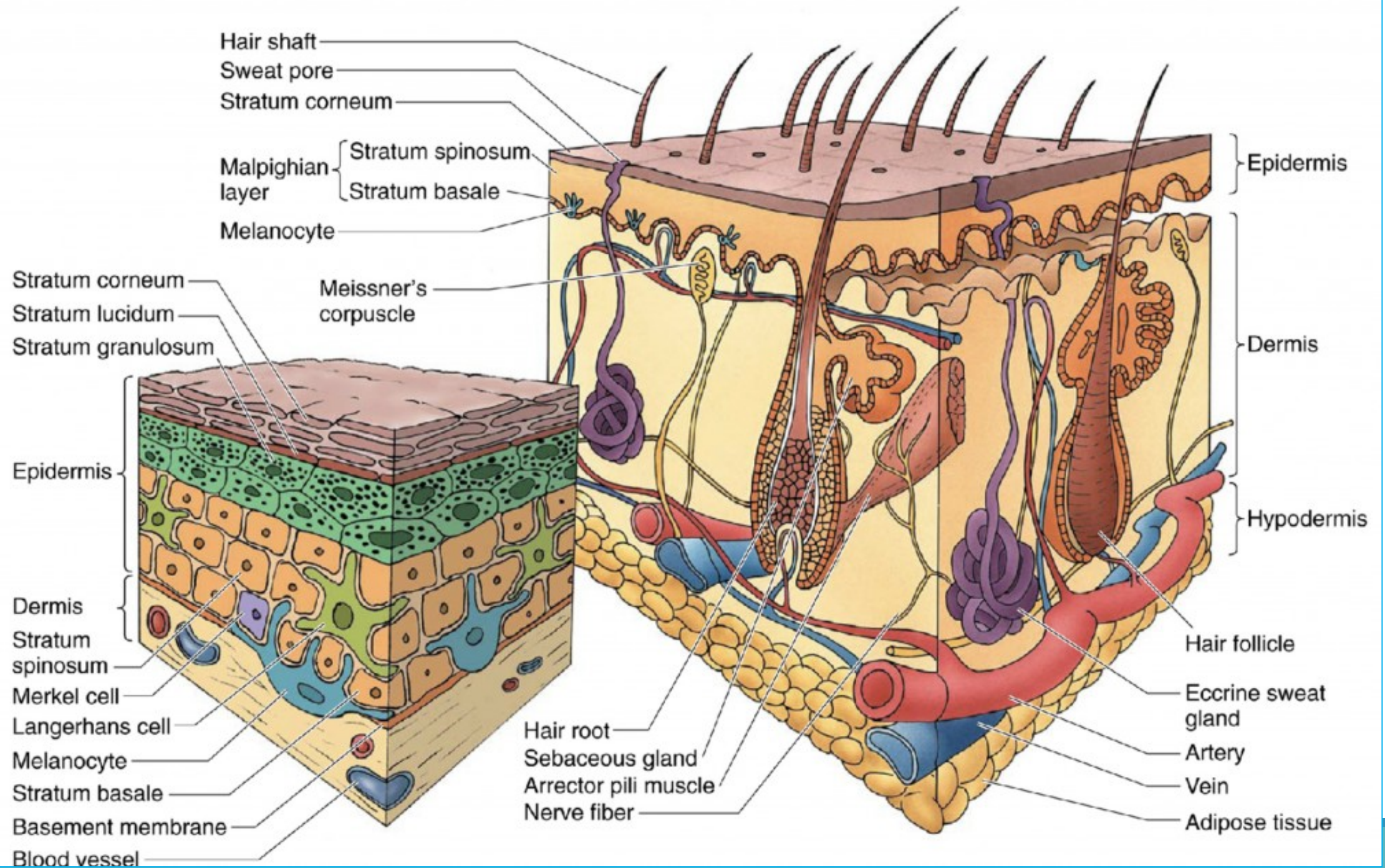


Nediferencovaný epiteloidní sarkom.

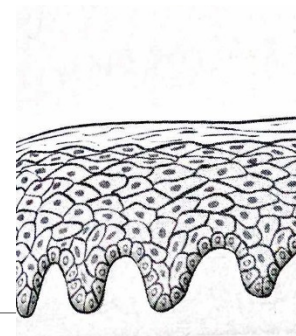
KŮŽE

Osnova:

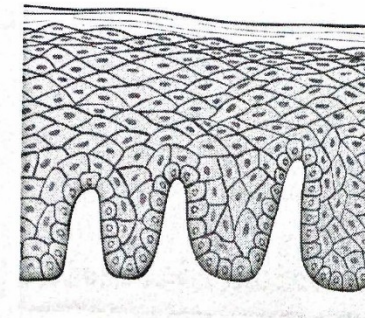
- stavba kůže (histologie)
- neinfekční záněty
- infekční záněty
- nádory



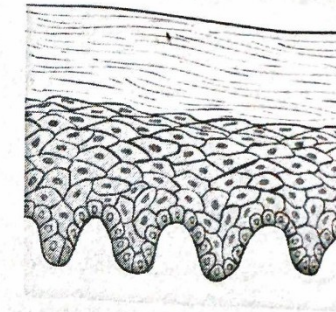
- **AKANTÓZA**
 - rozšíření stratum spinosum
- **HYPERKERATÓZA**
 - rozšíření stratum corneum
- **PARAKERATÓZA**
 - jádra ve stratum corneum
- **DYSKERATÓZA**
 - předčasné rohovění jednotlivých keratinocytů ve stratum spinosum
- **PAPILOMATÓZA**
 - prstovité protažení dermálních papil směrem ke stratum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



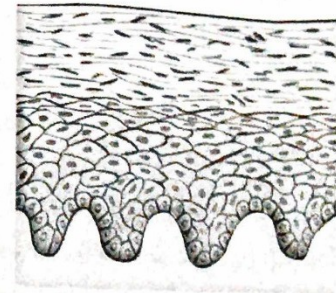
norma



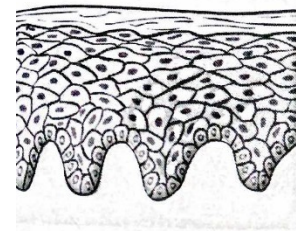
akantóza



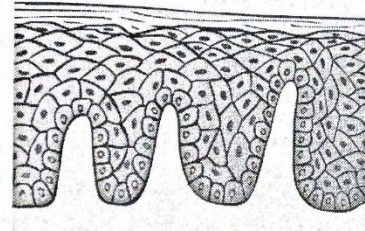
hyperkeratóza



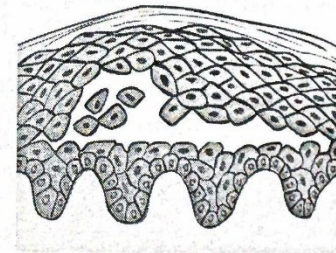
parakeratóza



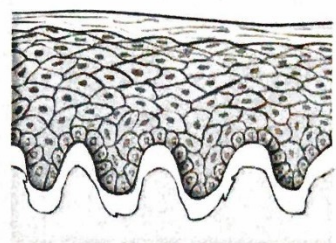
dyskeratóza



papilomatóza



akantolýza



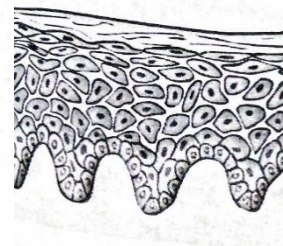
epidermolýza

- **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

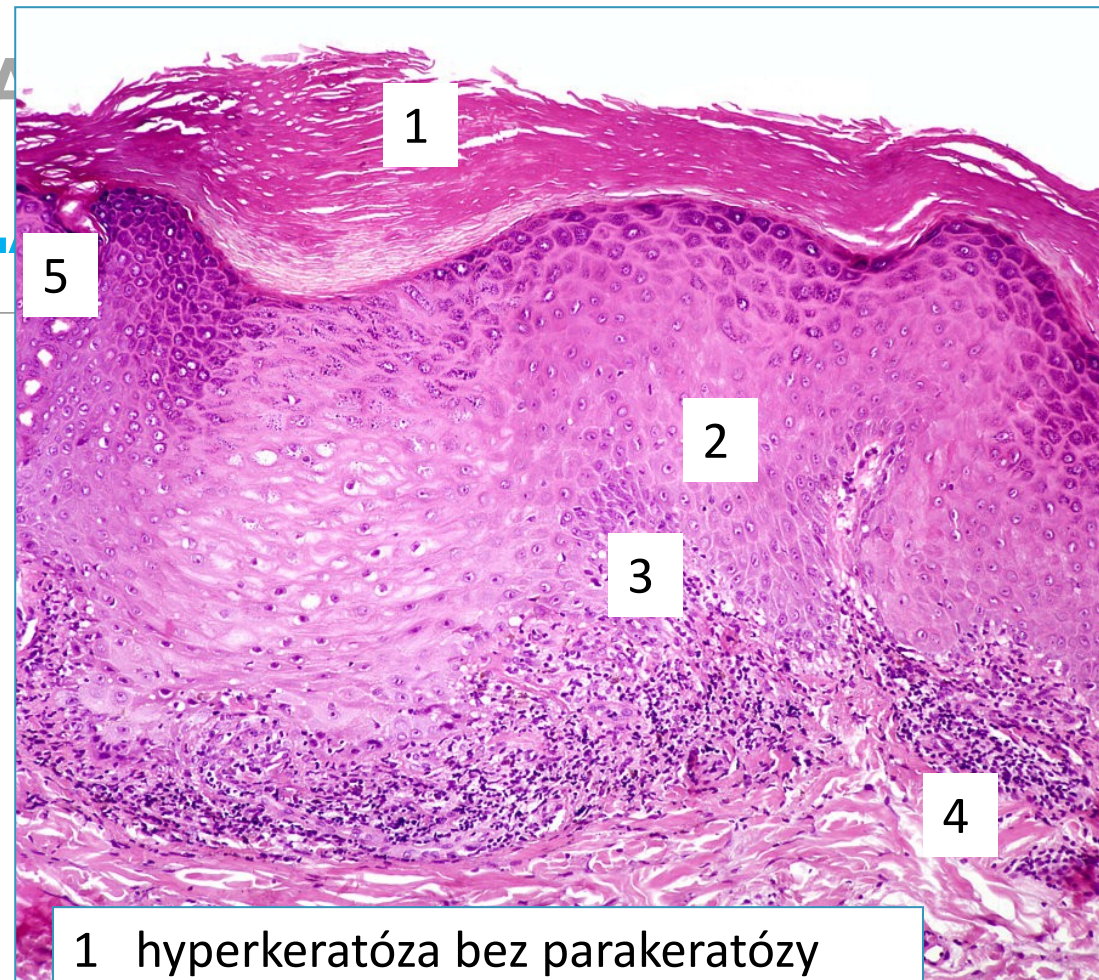
- chronické onemocnění kůže a sliznic nejasné etiologie
- predilekce
 - volární strana zápěstí, křížová krajina, nártý, dutina ústní...
- makro, klinika:
 - ploché splývající lesklé papulky, svědí
 - většinou spontánně regredují do 2 let



NEINFEKČNÍ LICHENOIDNÍ DERMA

LICHEN (RUBER) PL

- **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, neostře dermo-epidermální rozhraní
- 4 lymfocytární infiltrát
- 5 rozšířené stratum granulosum

NEINFEKČNÍ LICHENOIDNÍ DERMATITIS LUPUS ERYTHEMATOSUS

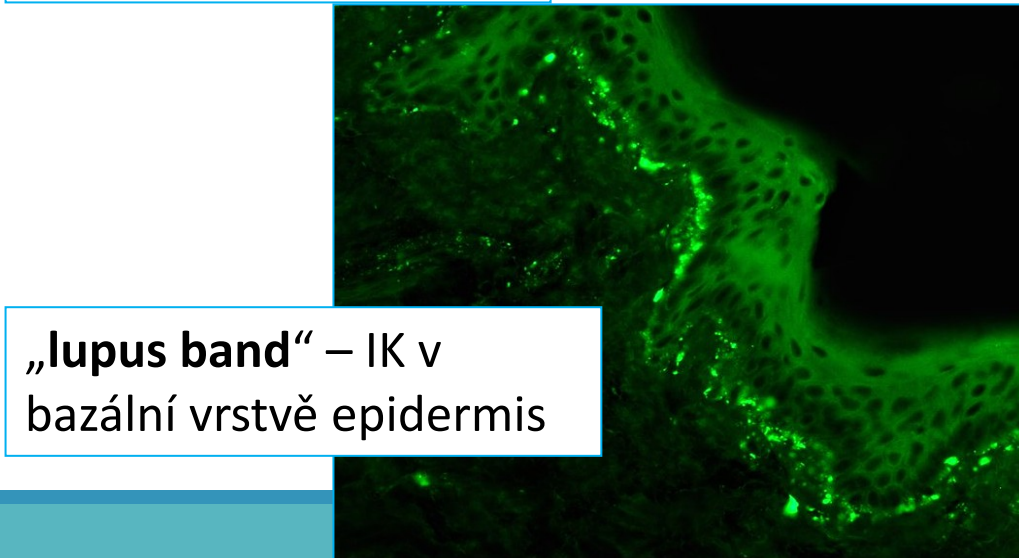
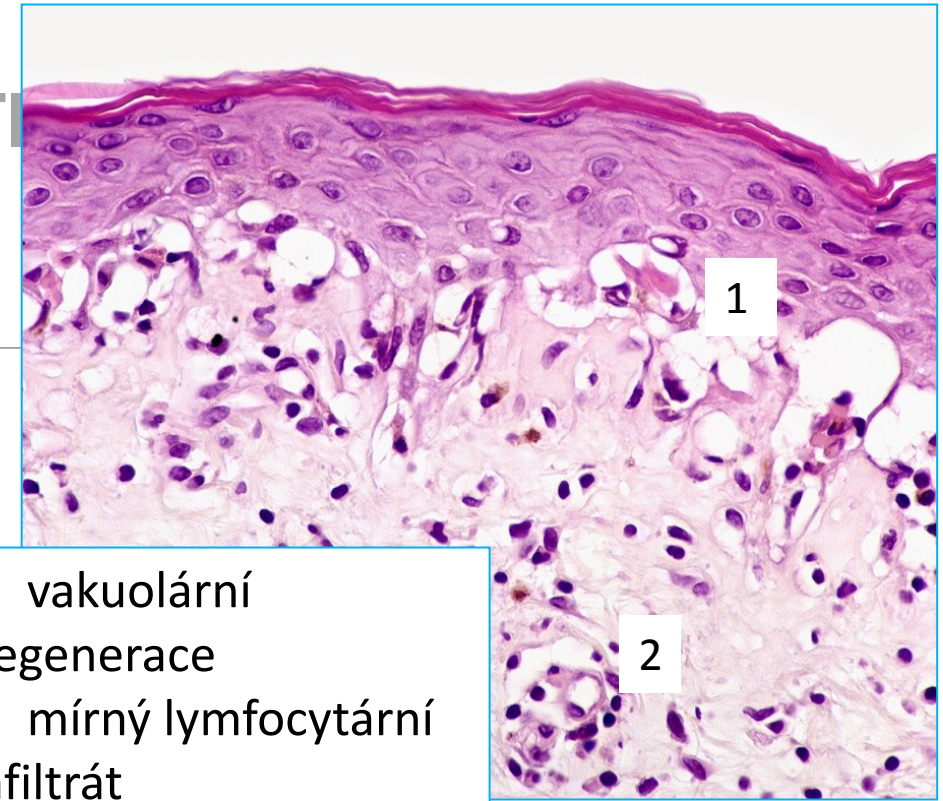
- **autoimunitní onemocnění** – imunokomplexy (IK) podél bazální vrstvy epidermis
- **dle rozsahu postižení:**
 - **systémový lupus (SLE)**
 - **kůže** (motýlovitý exantém na obličeji), glomerulonefritis, polyartritis, příp. + CNS, plíce, pleura, perikard, endokard...
 - **diskoidní lupus (DLE)**
 - **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



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

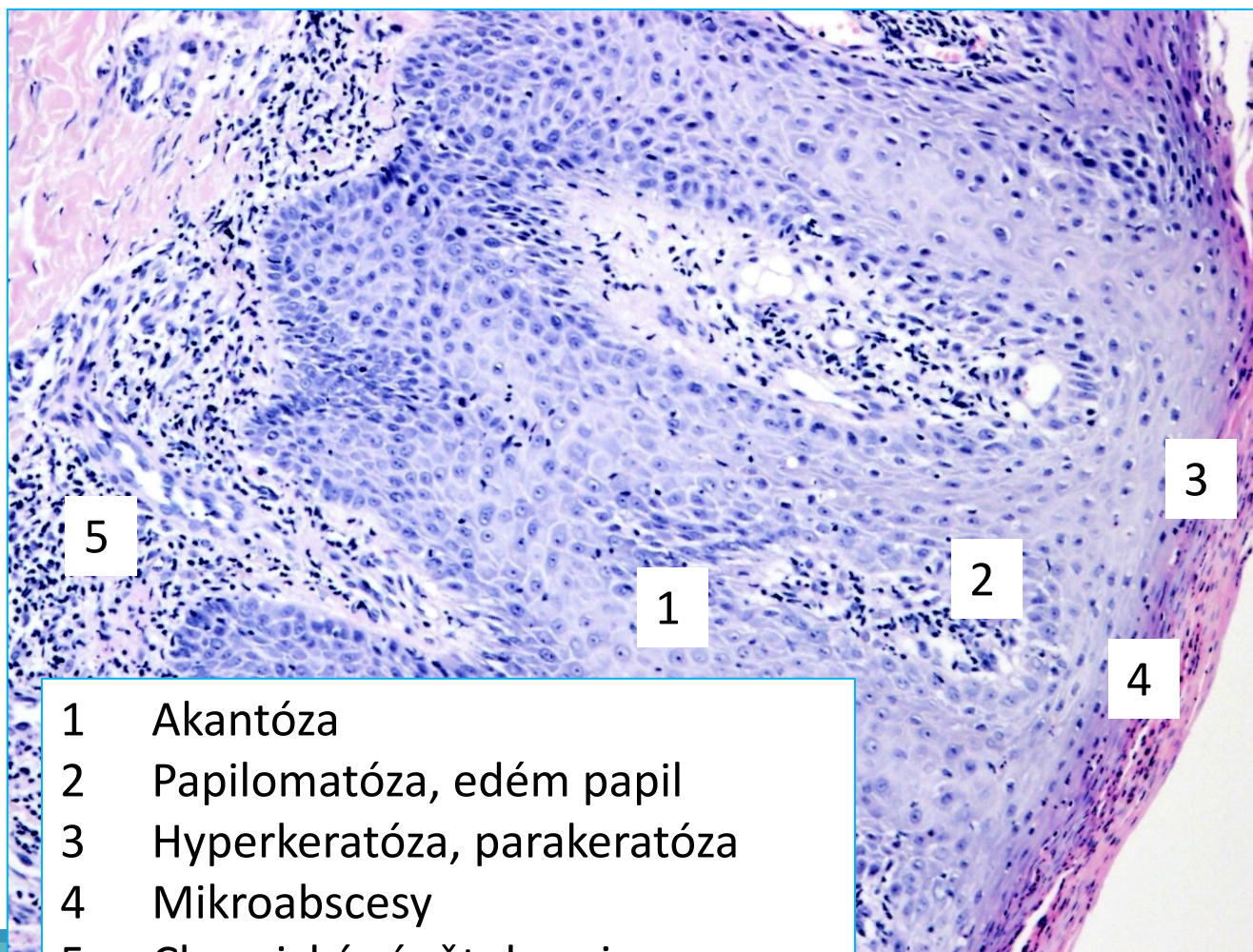


PSORIASIS VULGARIS (lupénka)

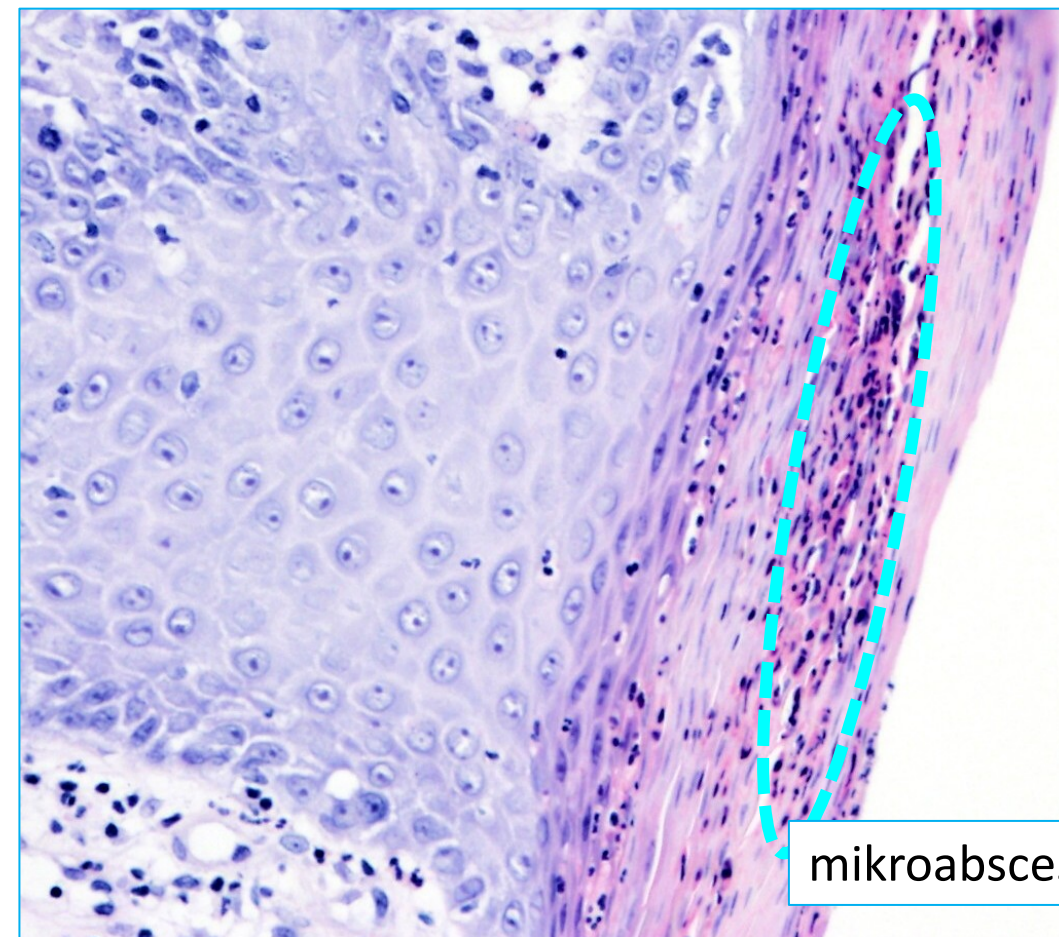
- **mikro:**

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

PSORIASIS VULGARIS (lupénka)



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



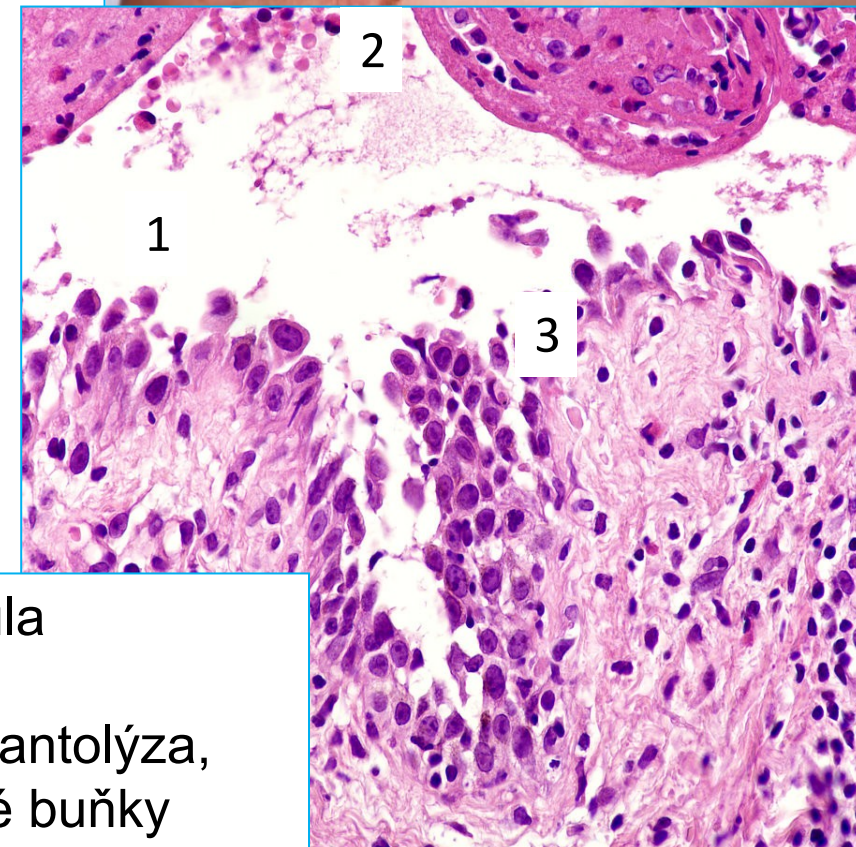
NEINFEKČNÍ PUCHÝŘNATÉ DERMATITIDY

- **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

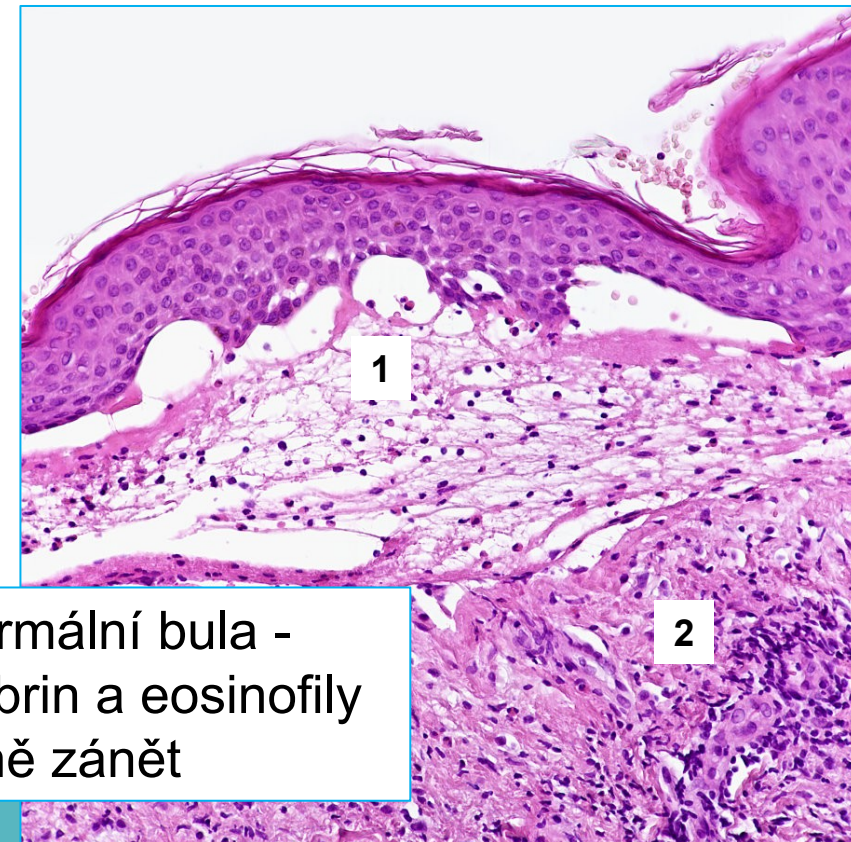


- 1 akantolytická bula
- 2 eosinofily
- 3 suprabazální akantolýza, kulaté akantolytické buňky

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

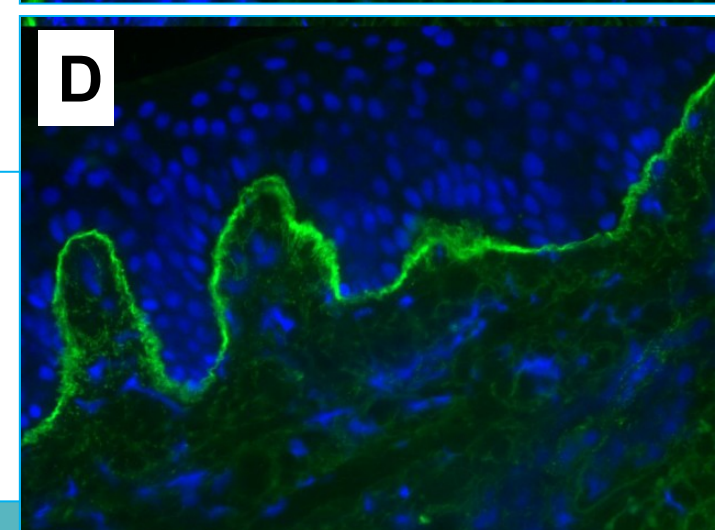
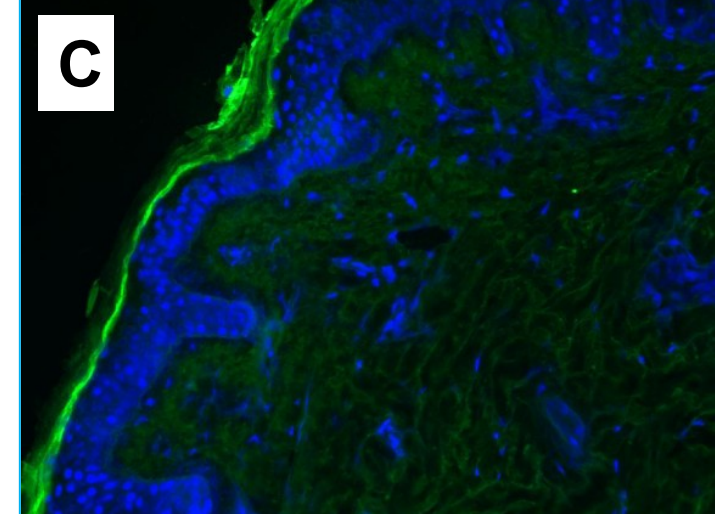
VROZENÁ EPIDERMOLYSIS BULLOSA !!!

- „**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

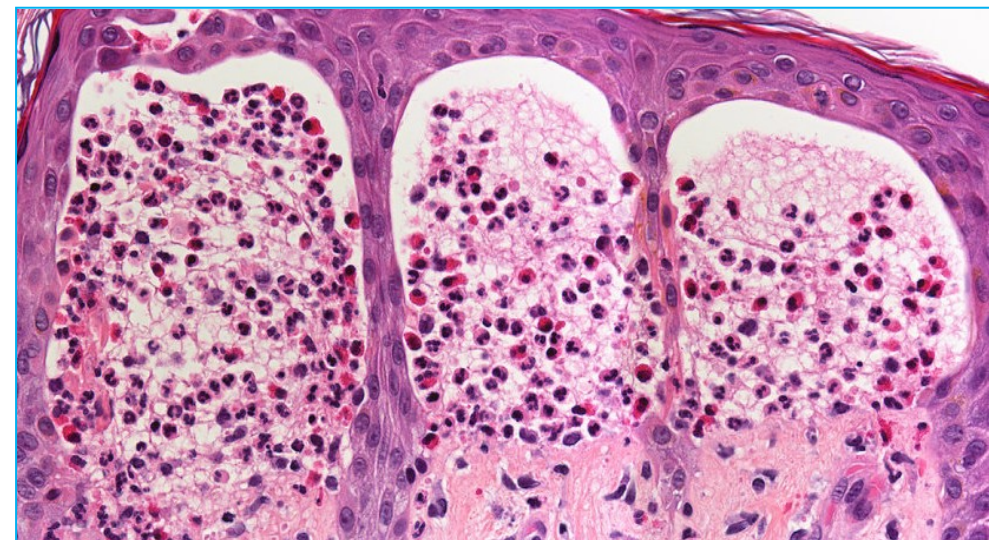
C: **absence kolagenu VII** v dermo-epidermální junkci (IF)

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)



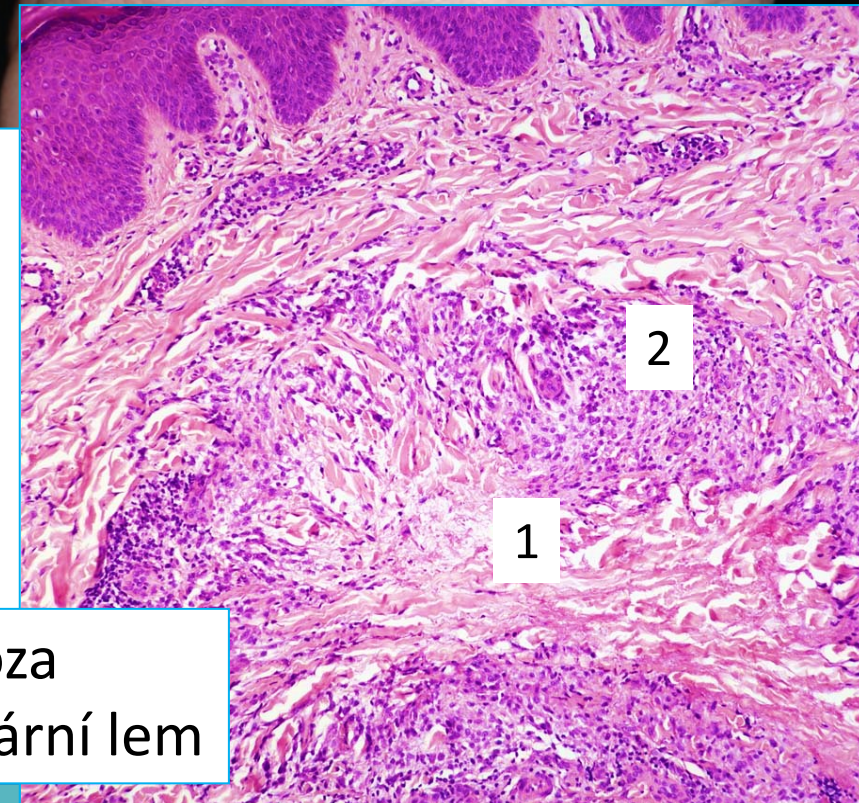
v papilách drobné subepidermální
vesikuly + PMN a eo

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 ANNULARE**

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

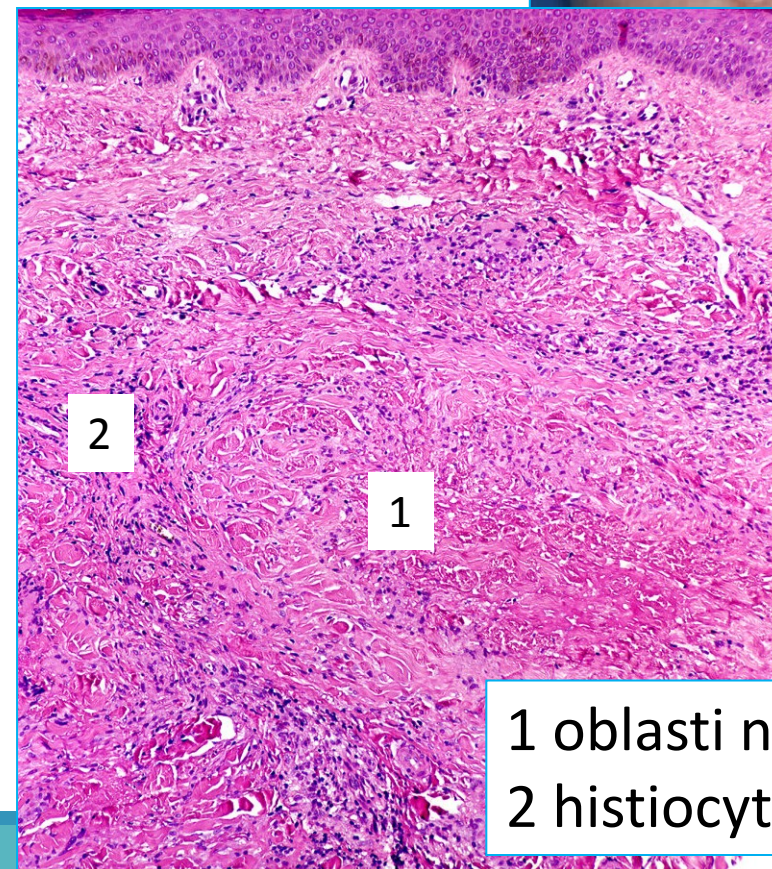


- | | |
|---|-------------------|
| 1 | Nekrobióza |
| 2 | Histiocytární lem |

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

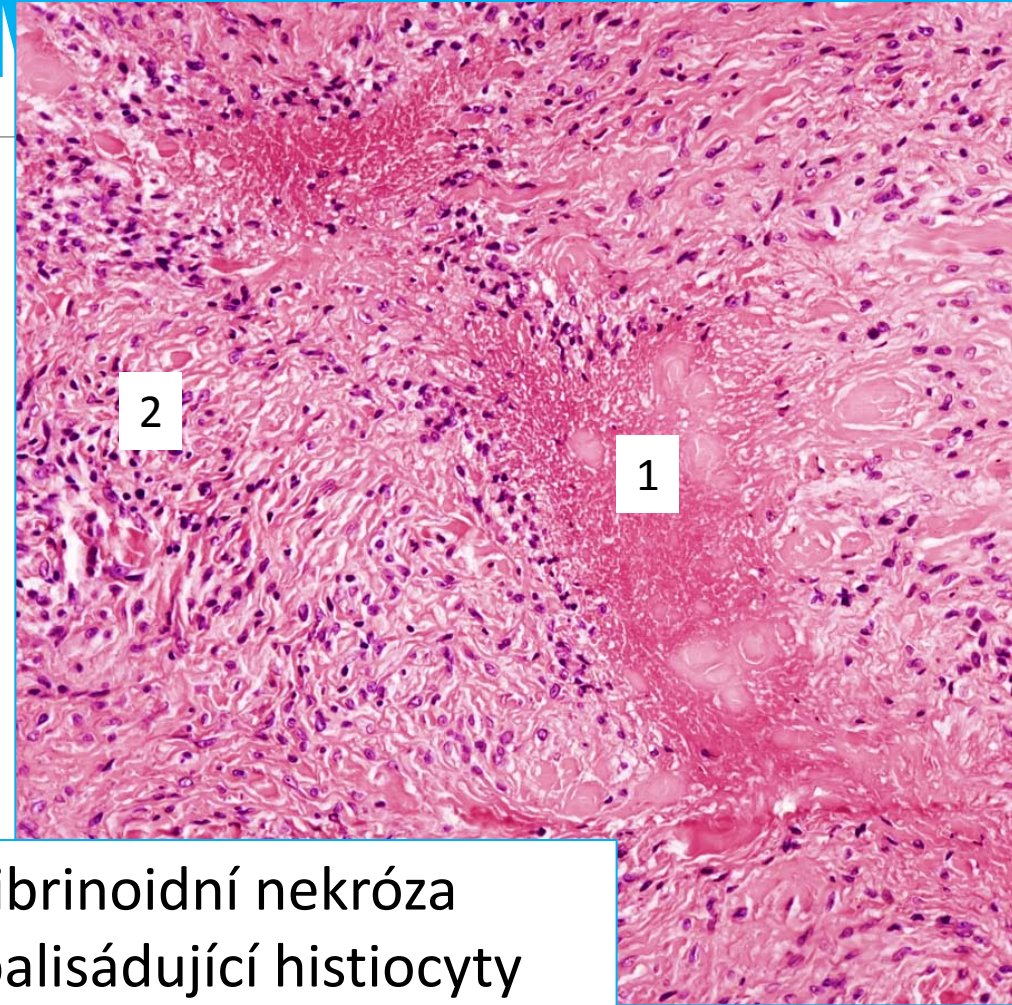


1 oblasti nekrobiózy
2 histiocytární lem

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

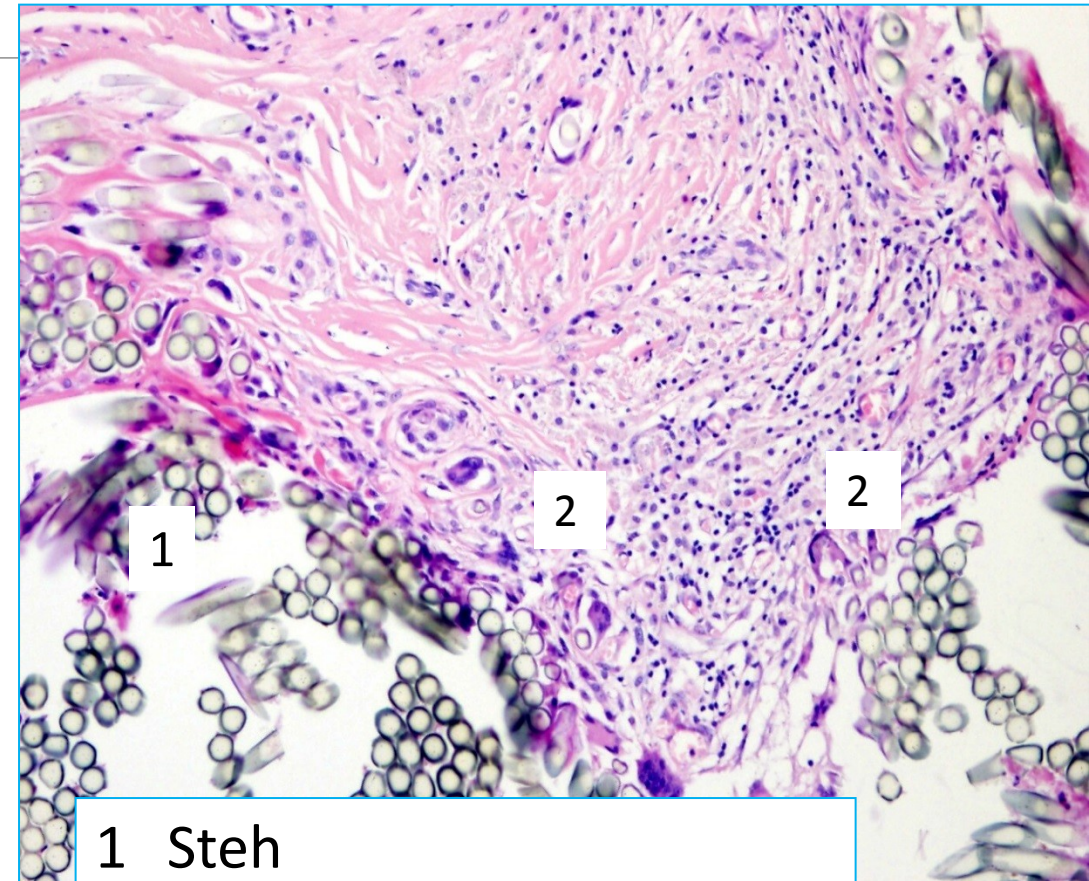


1 fibrinoidní nekróza
2 palisádující histiocyty

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

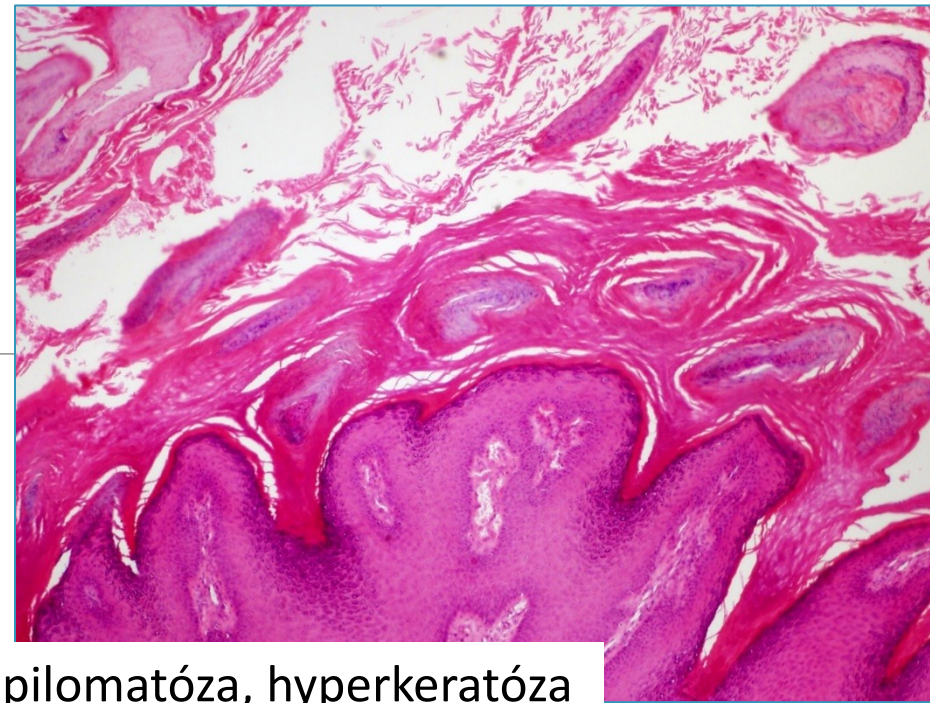
NÁDORY kůže

- **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

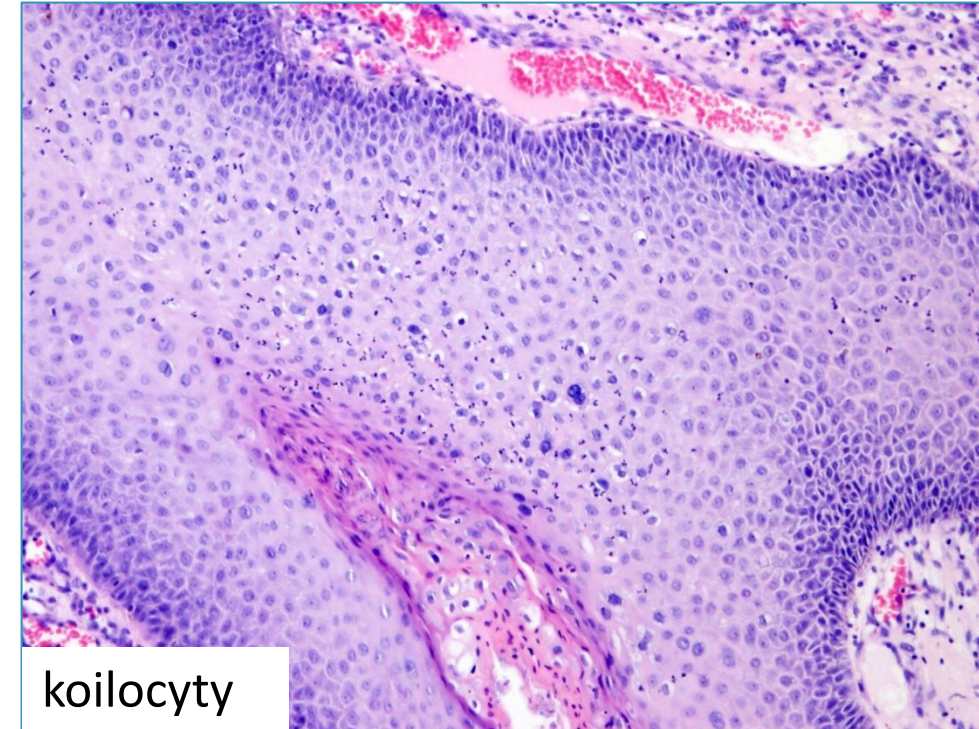


stromečková parakeratóza

nádory EPITELIÁLNÍ

CONDYLOMA ACCUMINATUM

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



nádory EPITELIÁLNÍ

VERRUCA SENILIS (seborrhoica)

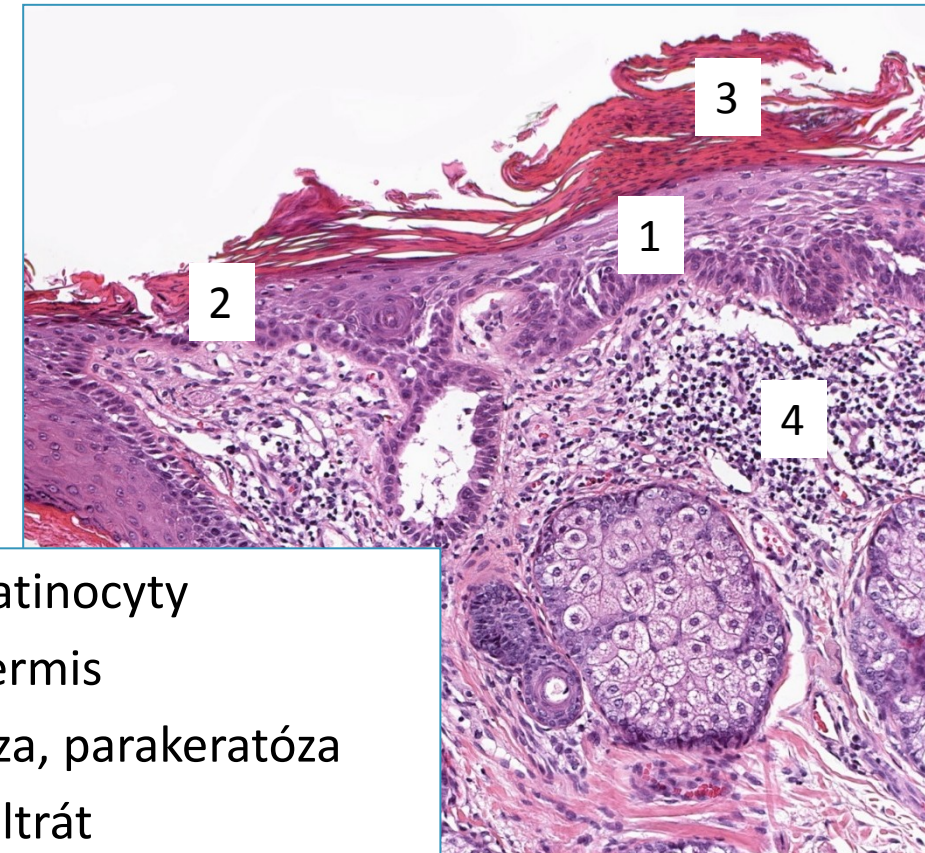
- běžný tumor, většinou mnohočetný
- častý u starších jedinců
- klinika:
 - hyperpigmentovaná papula mastného vzhledu
 - kdekoli na těle (kromě dlaní a plosek)
- mikro:
 - keratinové cysty intraepidermálně
 - hyperkeratóza, akantóza
 - často pigmentace



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

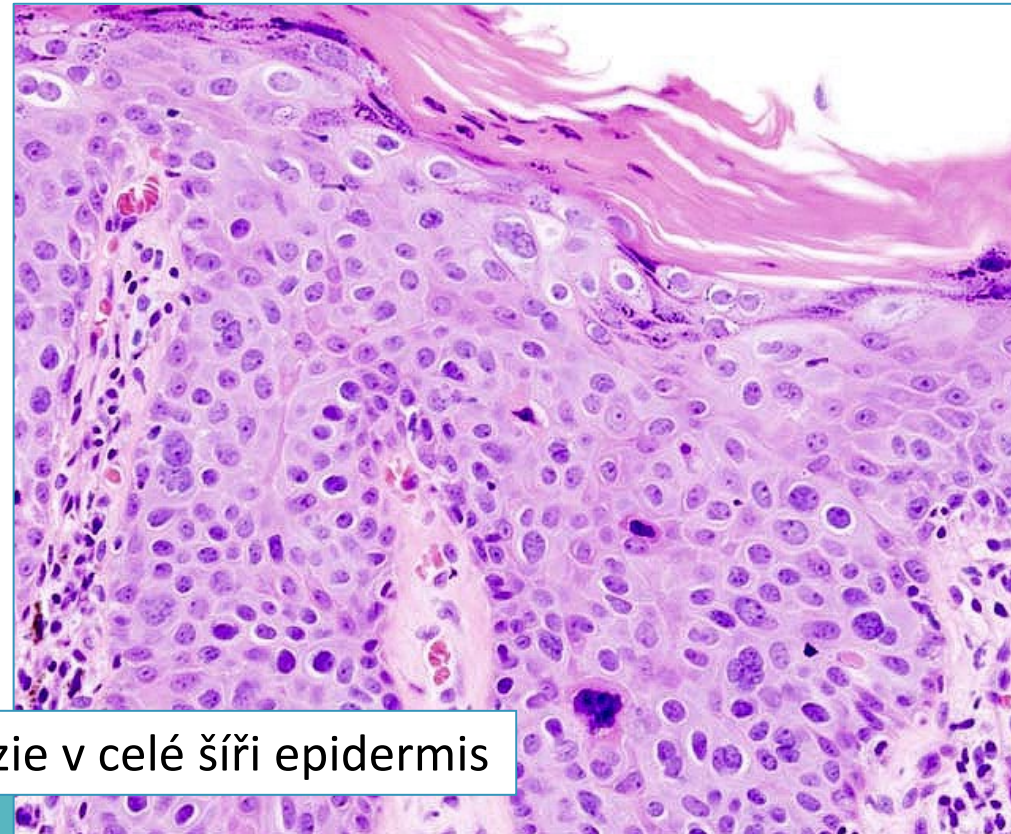
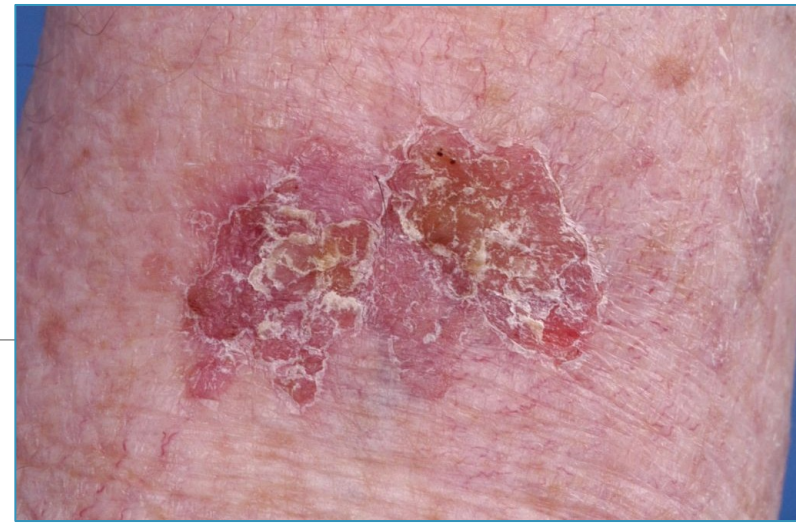


- 1 atypické keratinocyty
- 2 atrofie epidermis
- 3 hyperkeratóza, parakeratóza
- 4 zánětlivý infiltrát

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

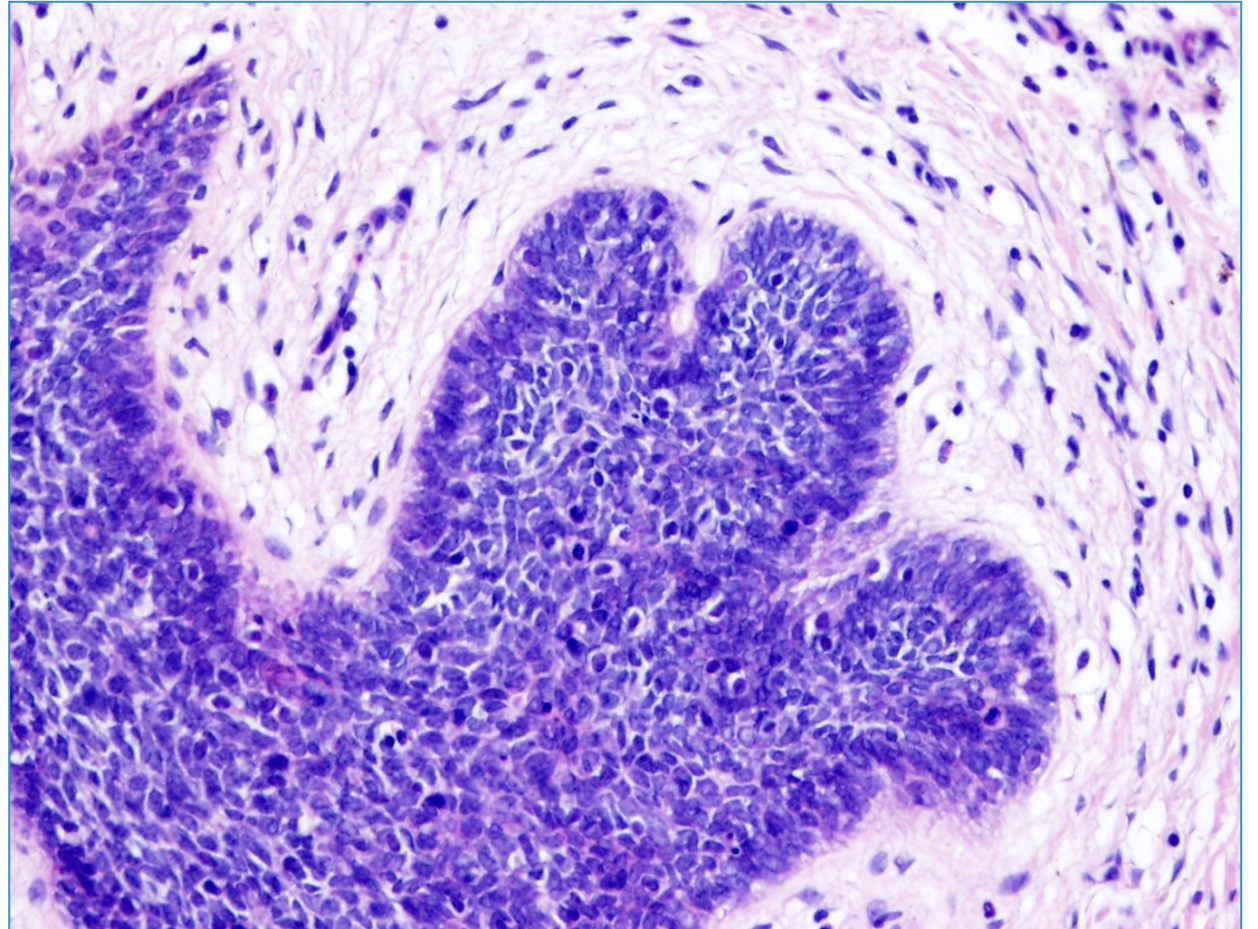
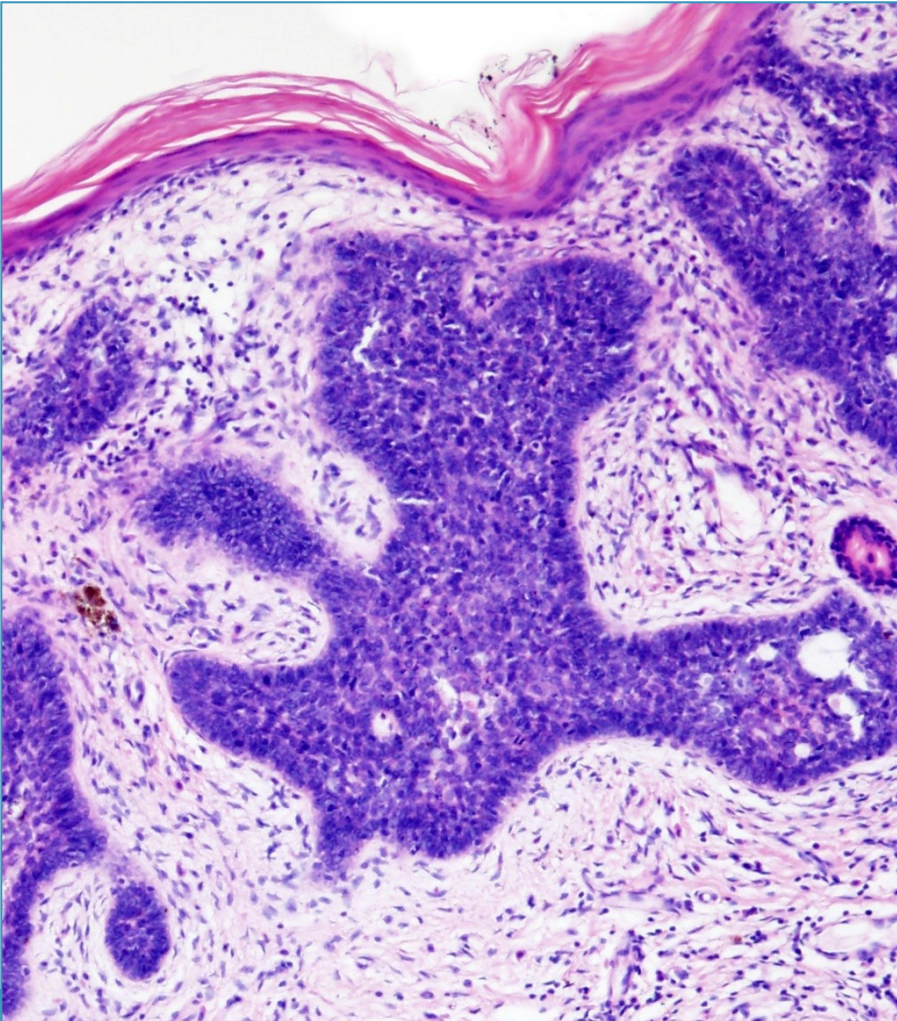
BAZOCELULÁRNÍ KARCINOM

- 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

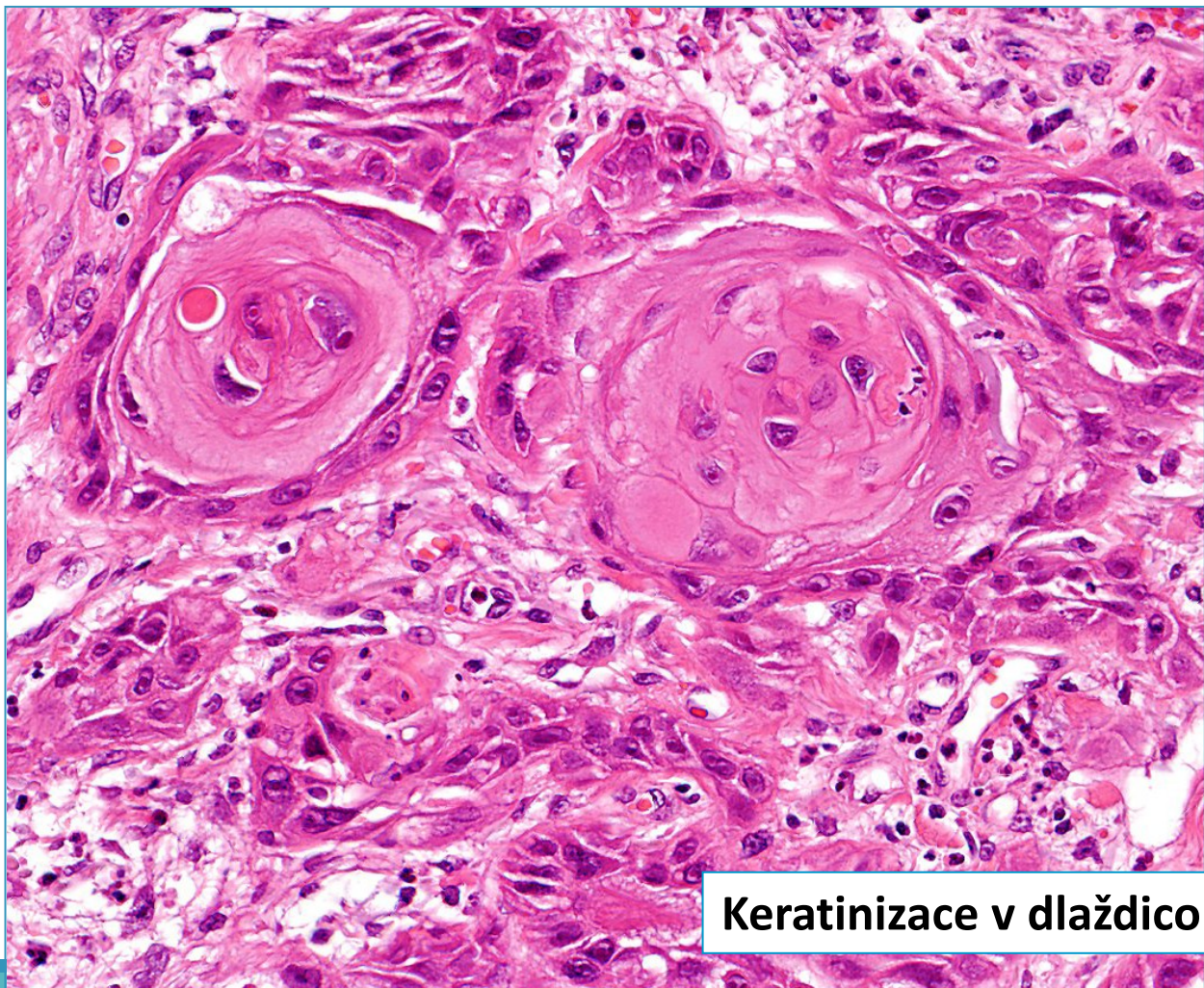
DLAŽDICOBUNĚČNÝ KARCINOM

- 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



norma



piha



lentigo



junkční
névus



smíšený
névus



intrader.
névus



modrý
névus



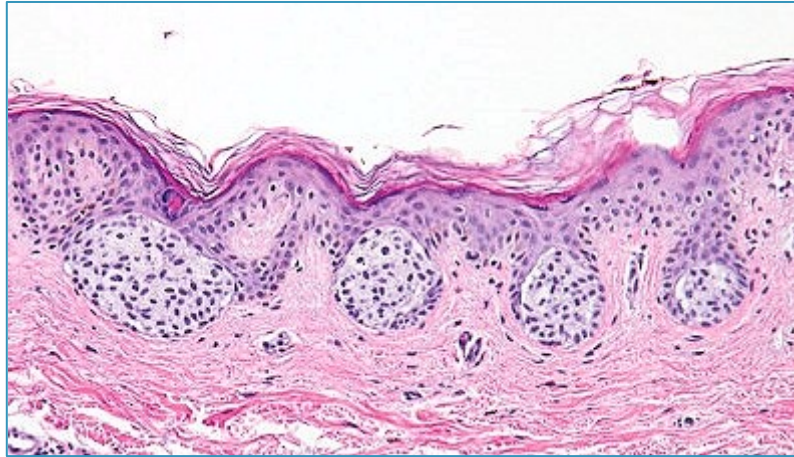
nádory MELANOCYTÁRNÍ

PIGMENTOVÉ NÉVY

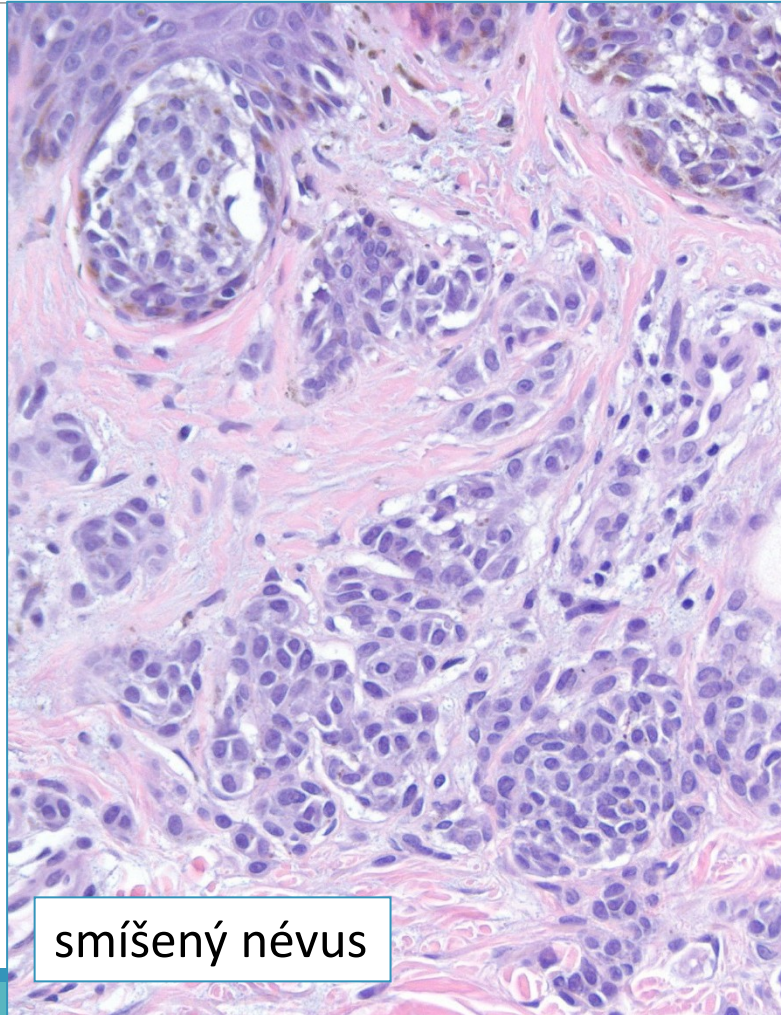
- benigní tumor z melanocytů
- kdekoli na těle, první vznikají kolem 1. roku života
- klinika:
 - ostře ohraničená makula/papula
 - míra pigmentace je odvislá od hloubky, ve které jsou melanocyty lokalizovány
- mikro:
 - **junkční** – zmnožené melanocyty v dermoepidermální junkci (DEJ)
 - **smíšený**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

nádory MELANOCYTÁRNÍ

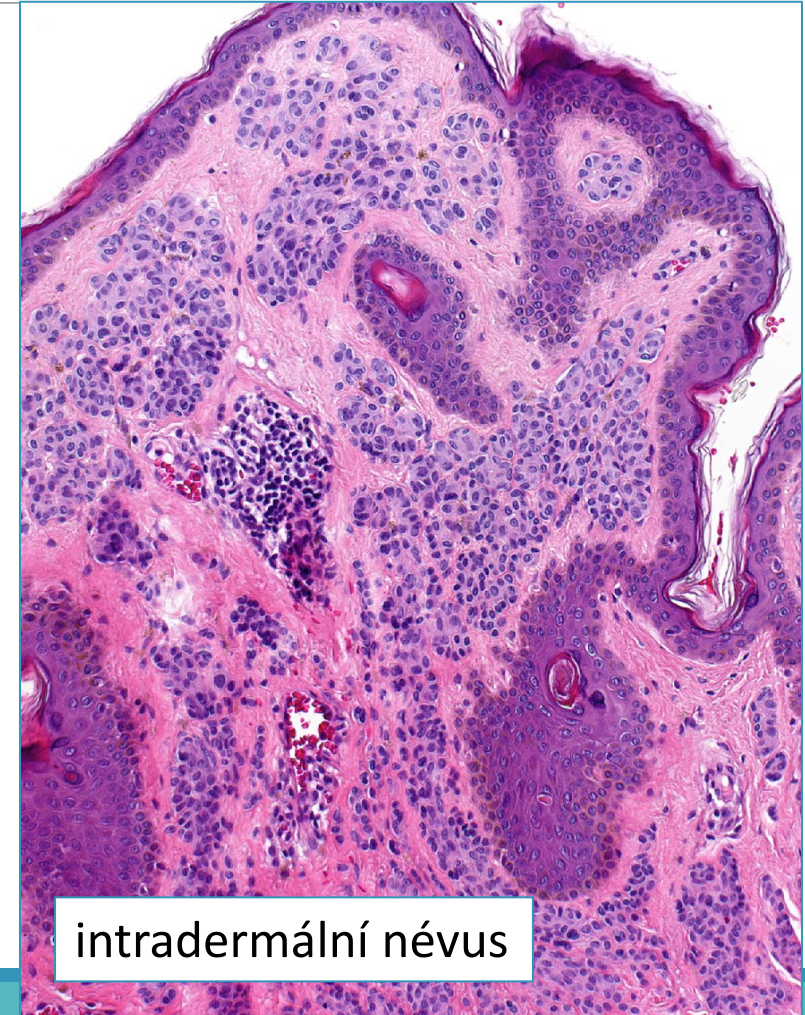
PIGMENTOVÉ NÉVY



junktční 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)

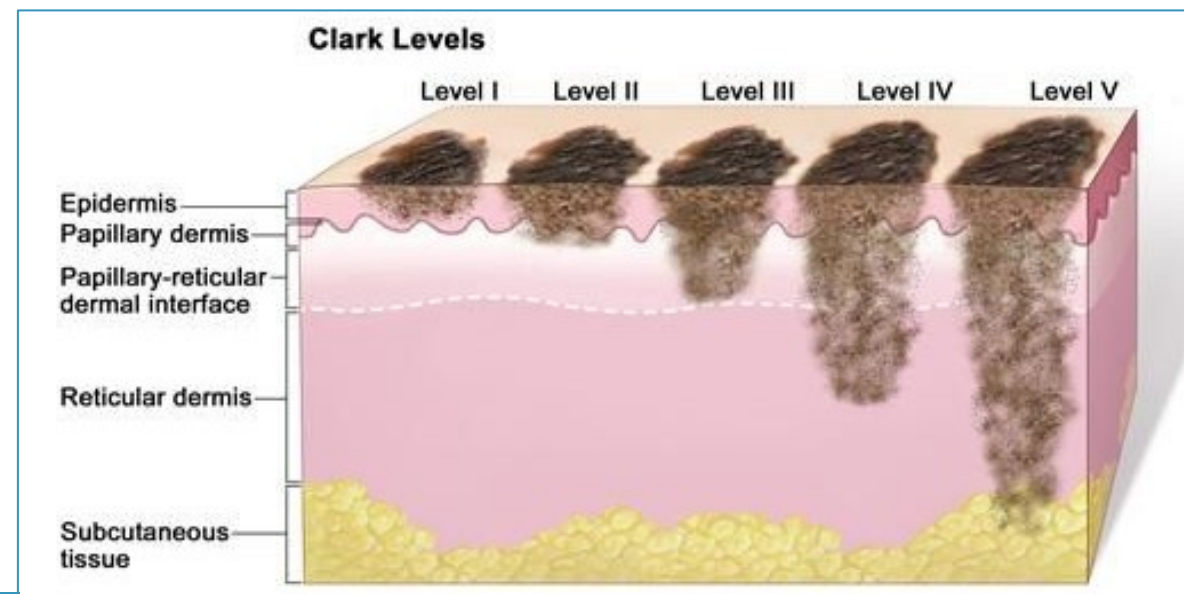
nádory MELANOCYTÁRNÍ

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

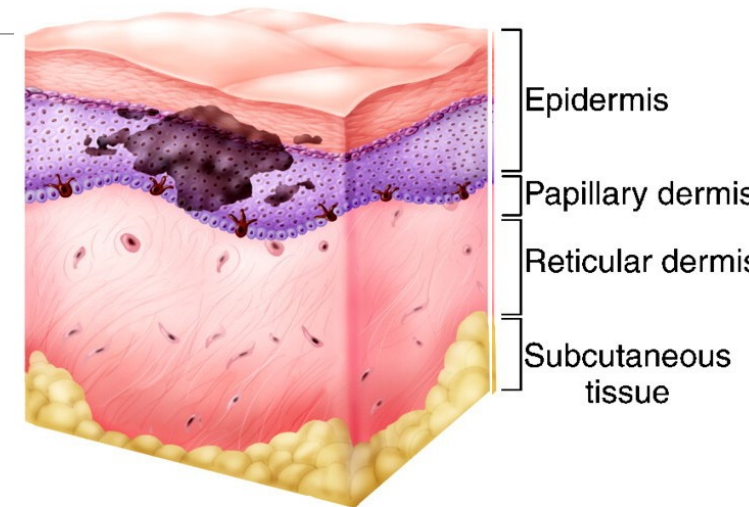
- **prognóza, léčba:**
 - dříve fatální, bez možnosti predikce doby přežití (pozdní metastázy...)
 - metastazuje kamkoli (LU, játra, jakýkoli orgán...)
 - **léčba dle stádia:**
 - Stage 0 – resekce
 - Stage 1, 2 – resekce + eventuálně vyšetření spádové LU – při LU+ CHT/cílená tp.
 - Stage 3, 4 – resekce + 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

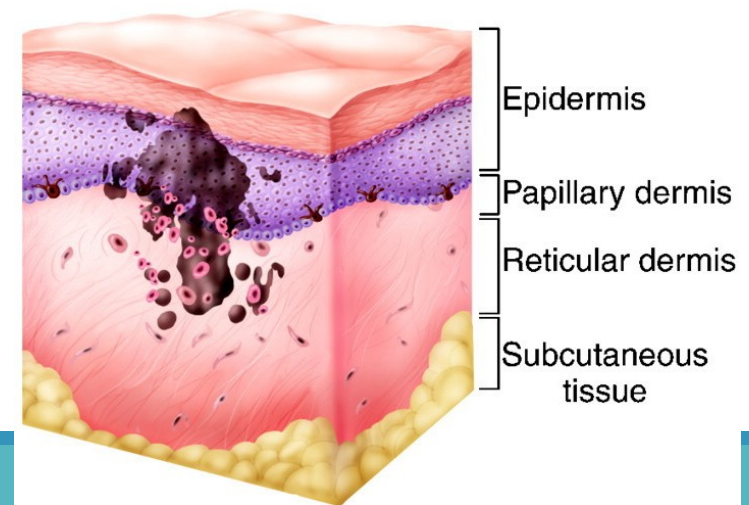
MALIGNÍ MELANOM – růstové fáze

- **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



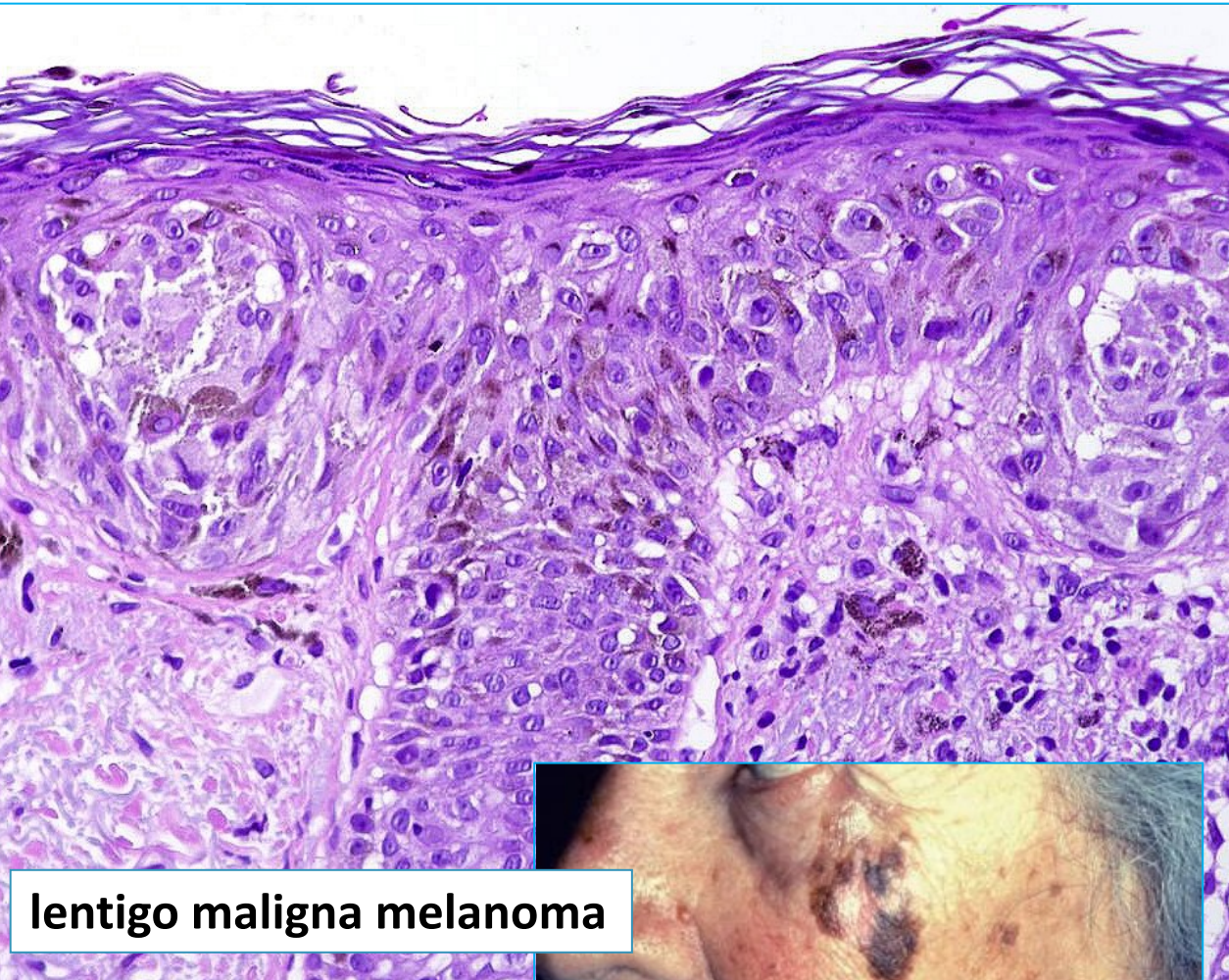
nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM – typy

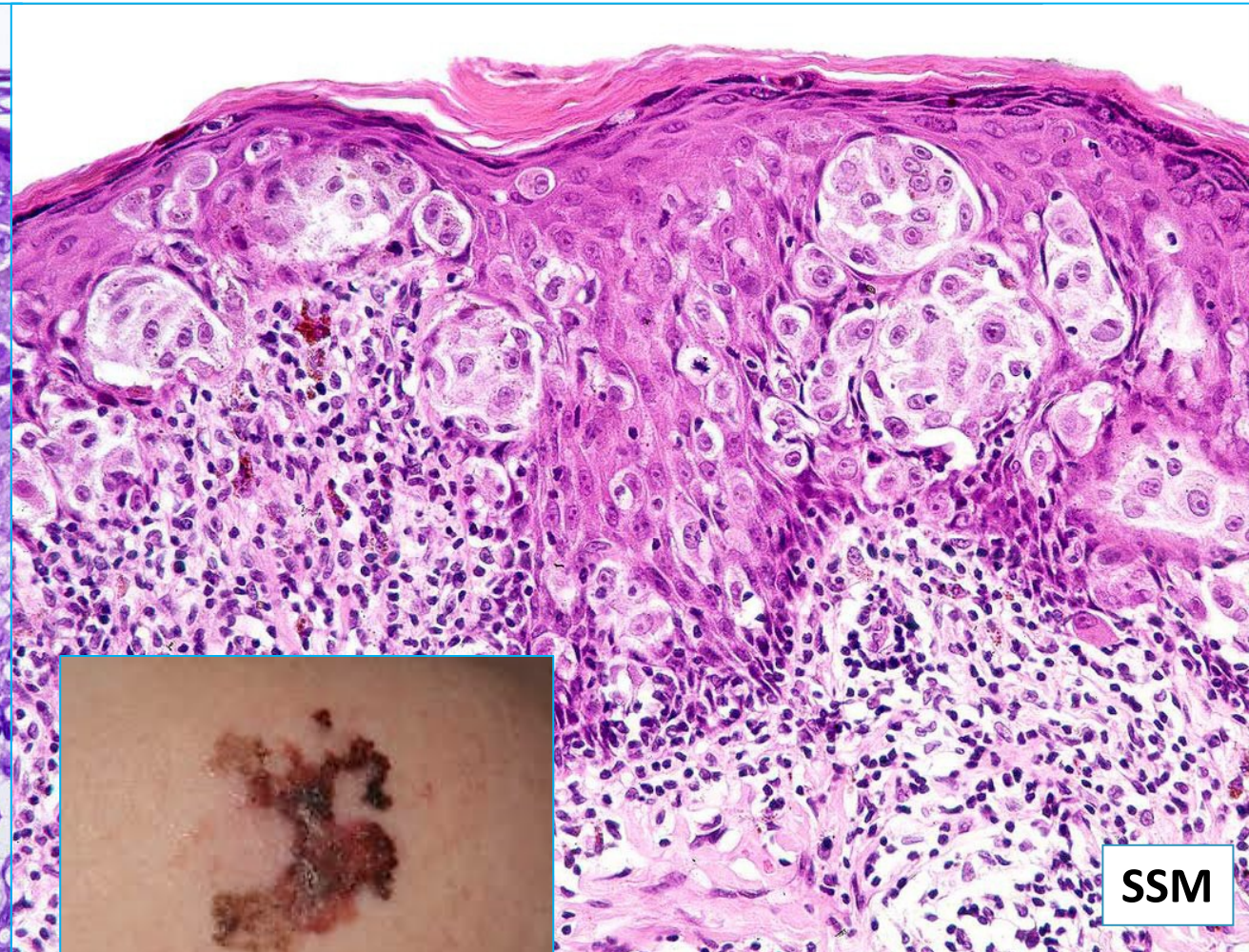
- **LENTIGO MALIGNA MELANOM** – prognóza dle stádia
 - většinou u starých lidí (oblast hlavy) – těžké solární poškození
 - histologicky převažuje in situ léze + invaze do dermis
- **SUPERFICIÁLNĚ SE ŠÍŘÍCÍ MELANOM** – prognóza dle stádia
 - hnízda melanocytů v epidermis + pagetoidní šíření v epidermis
- **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

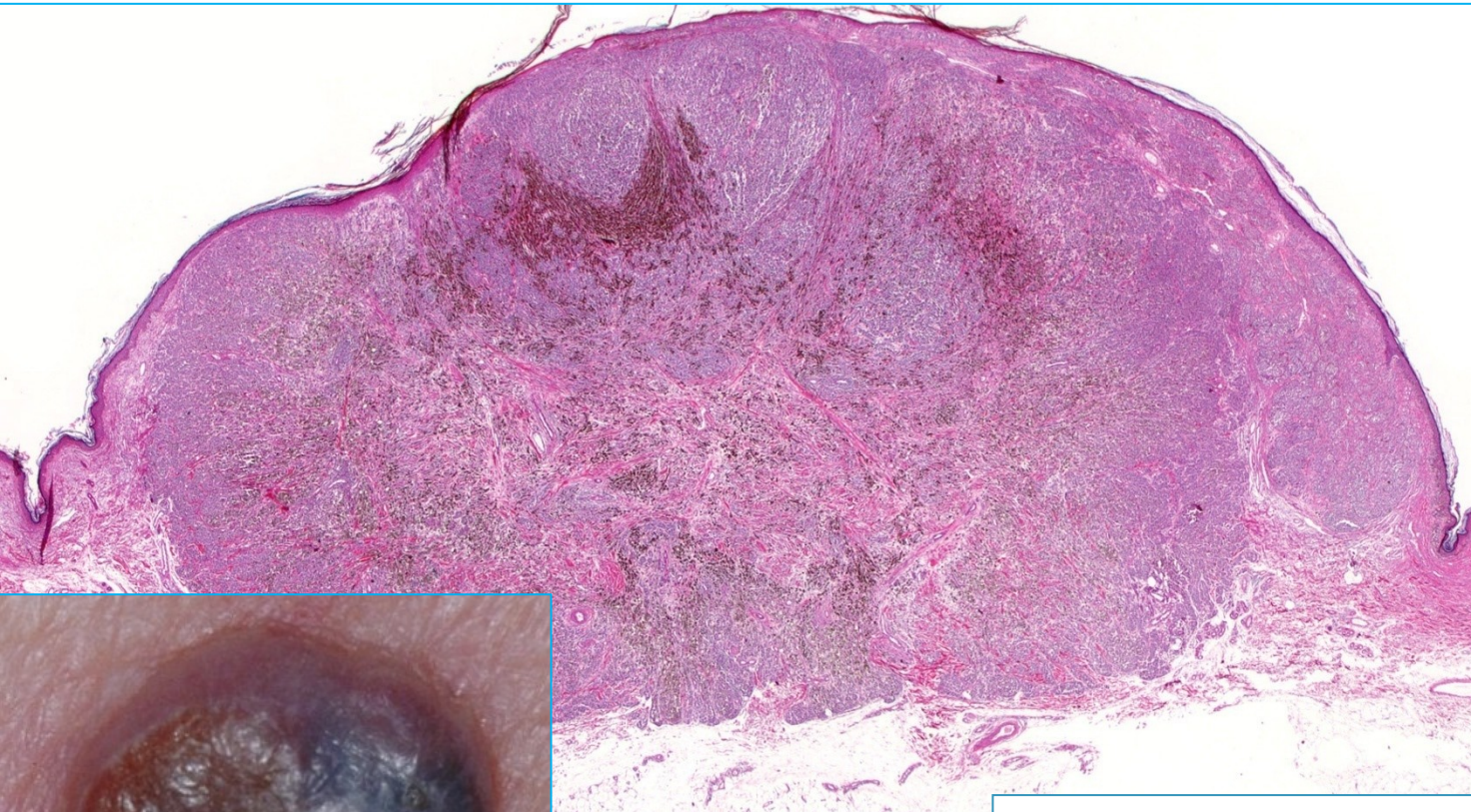


SSM

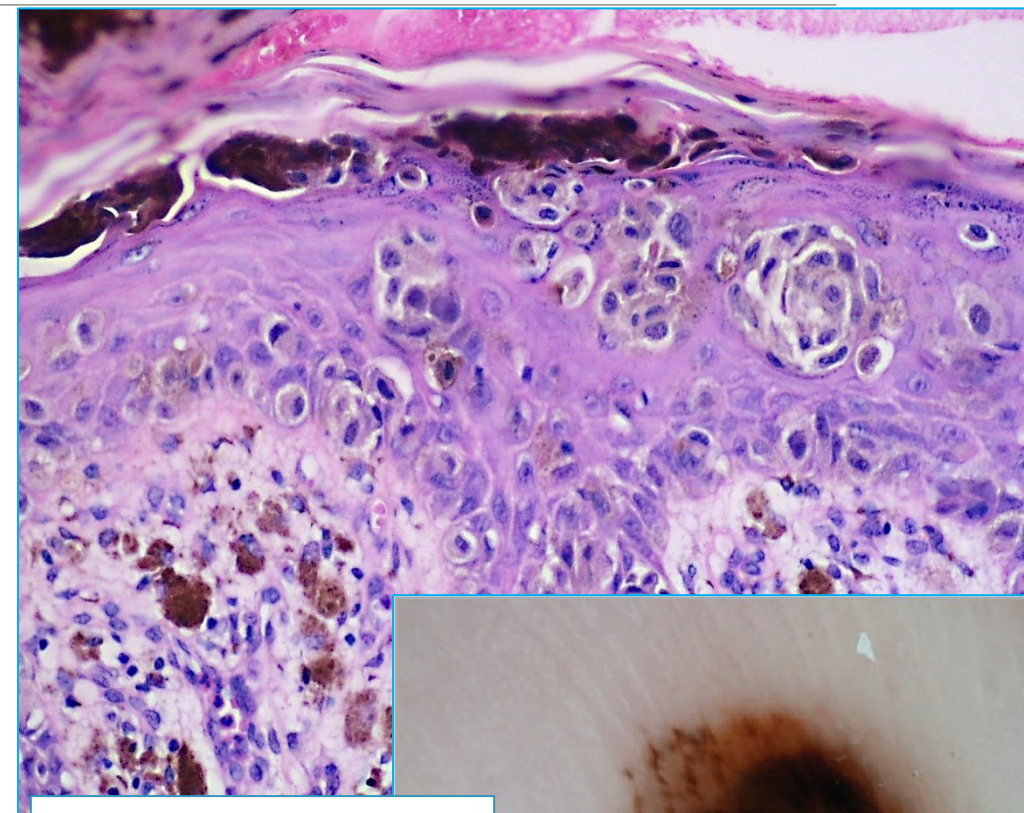


nádory MELANOCYTÁRNÍ

MALIGNÍ MELANOM – typy



nodulární melanom

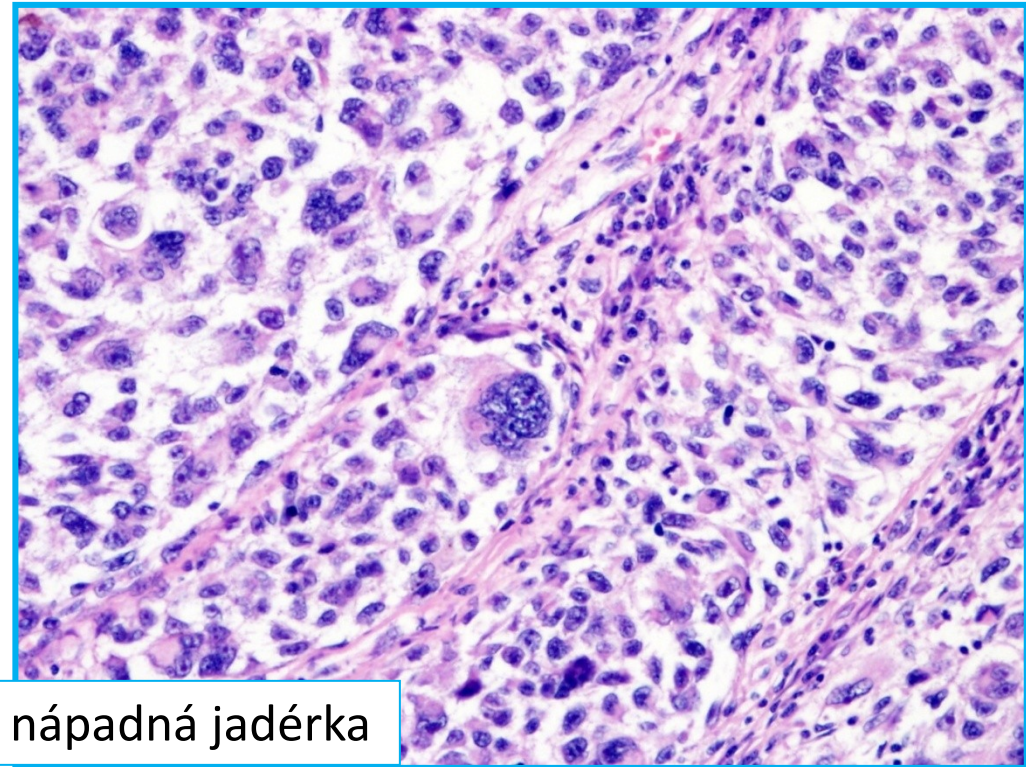
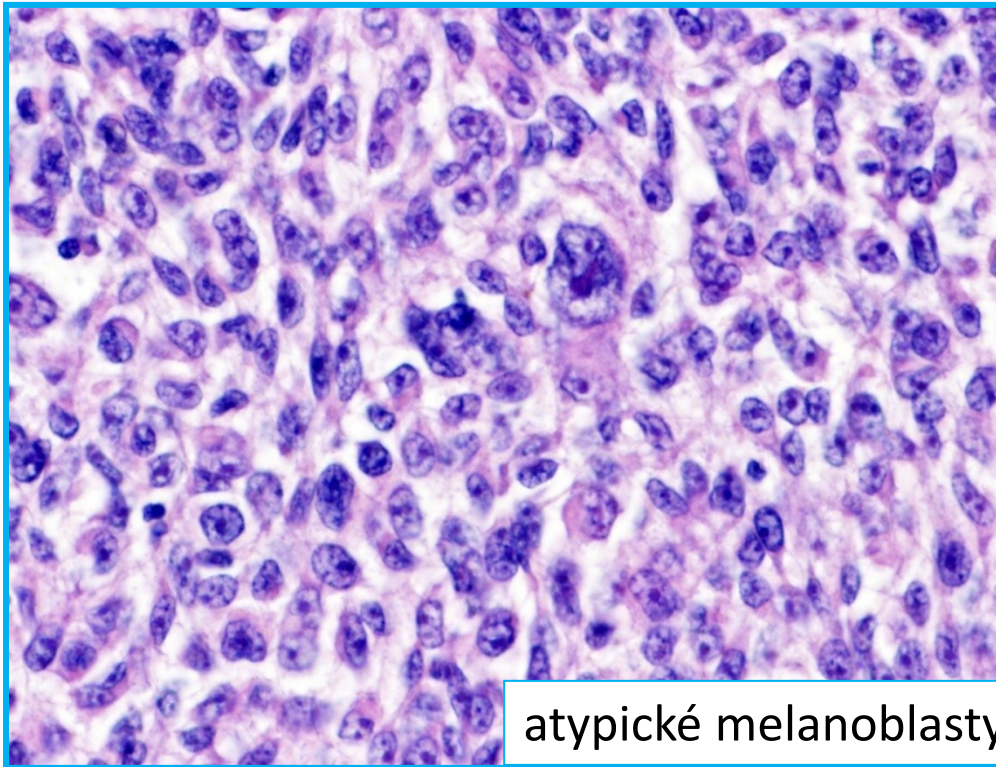


akrální lentiginózní
melanom



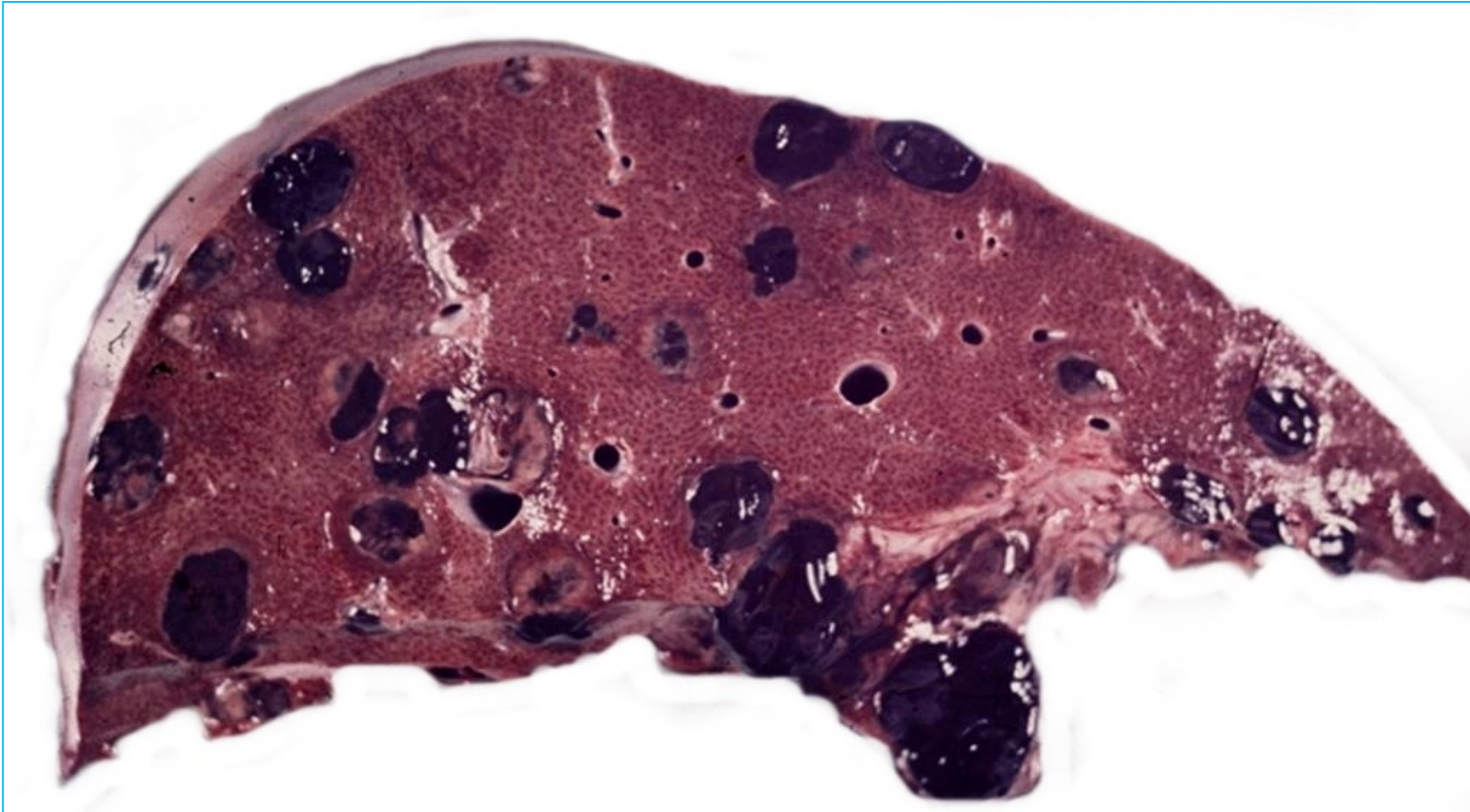
nádory MELANOCYTÁRNÍ

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.

