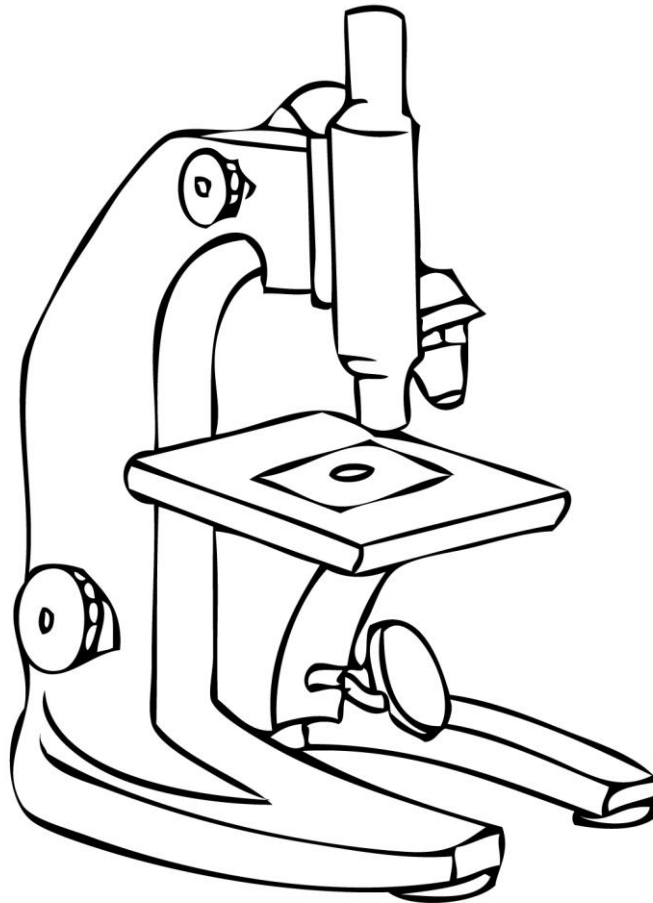


# **Vypracované otázky z patologie**

## **- část speciální**



# 1.Vaskulitis

Obecné symptomy: horečka, myalgie, artralgie, malátnost

**Terminologie:** aortitis, arteriitis – střední a malé tepny; arteriolitis; **vasculitis** = *zánět malých cév* – arteriol, kapilár, venul; **angiitis** = obecné označení pro záněty cév

Klasifikace podle kalibru postižené cévy a histologických změn

- a) **alergické vaskulitidy**
- b) **polyarteriitis nodosa** a příbuzné jednotky – **Kawasakiho nemoc, Churgův-Straussové sy**
- c) **granulomatózní – obrovsko-buněčné záněty** – arteriitis tempovalis, Takayasuova nemoc
- d) **zvláštní jednotky** – thrombangiitis obliterans, luetická aortitida

## 1.Alergická (hypersenzitivní) vaskulitida

- = imunitně podmíněný systémový zánět malých cév – arteriol, kapilár, venul – léze hlavně kůže, ale i vnitřní orgány – zejm.mozek, ledviny, GIT, plíce
- **Heterogenní skupina:**
  - o postižení cév při systémových chorobách pojiva – SLE, RA, polymyozitida;
  - o alergické reakce na exogenní antigeny – bakterie ( $\beta$ -hemolytické strp), viry, léky, chem.l., cizorodé bílkoviny
  - o Samostatně vyčleněné jednotky: Henochova-Schönleinova purpura, Goodpastureův sy
- **Mikro:** fibrinoidní nekróza cévních stěn s infiltrací neutrofilů, leukocytoklazií (rozdání jader neutrofilů) dává charakteristický poprašek chromatinu; lumen cév bývá trombozované, u daného onemocnění všechny léze ve **STEJNÉM STADIU VÝVOJE**
- **Patogeneze:**
  - o **1.způsobené přímo Ig** – Goodpastureův sy
  - o **2.způsobené IK** – Henochova-Schönleinova purpura
  - o **3.pauciimunitní** = s přítomností Ig proti cytoplazmě neutrofilů **ANCA** – mikroskopická polyarteriitis nodosa, Wegenerova granulomatóza

### Goodpastureův syndrom

- Patogeneze: IgG proti BM alveolů a glomerulů – nefritida a plicní poruchy s hemoragiemi

### Henochova-Schönleinova purpura

- Výskyt: obvykle děti, mohou i dospělí
- KO: purpura kůže (mnohočetné krvácení), renální příznaky – glomerulonefritida s hematurií, krvácení do GIT a postižení kloubů

### Mikroskopická polyarteriitis nodosa

arterioly, kapiláry, venuly

- Multisystémové projevy, často ledvinové, nejsou přítomna imunodepozita
- 90% nekrotizující glomerulonefritida, plicní kapilaritida

### Wegenerova granulomatóza

- Triáda

- **1. nekrotizující vaskulitida malých cév** – plíce, někdy i jiné tkáně
- **2. nekrotizující granulomy horních cest dýchacích** – nos, sinusy, dutina ústní, nosohltan, střední ucho
- **3. nekrotizující fokálně segmentální nebo srpkovitá glomerulonefritida**
- **Mikro:** granulomy horních cest dýchacích velmi podobné TBC – epiteloidní lem, centrální nekróza
- 95% má cANCA
- **Prognóza:** dříve smrtelné, dnes imunosupresivní léčba cyclophosphamidem

## 2. Polyarteriitis nodosa

Ne arterioly, kapiláry, venuly

- = systémové onemocnění středních a malých tepen, charakterizované akutním nekrotizujícím transmurálním zánětem – polyarteriitis; postižení probíhá intermitentně, v atakách, nápadně ložiskové, nepravidelné; vede k trombózám a aneuryzmatům cév; mohou být postiženy všechny orgány kromě plic; zřejmě IK původ – Ag často HBV
- **Výskyt:** nejčastěji mladí dospělí, ale může ve všech věcích
- **Morfo:** poprvé popsal Rokitanský, nejčastěji ledviny, srdce, játra, GIT, kosterní sval; léze segmentální – střídání zdravých a postižených úseků – tepna nabývá uzlíkovitého vzhledu – nodosa – *predispozicí jsou větvičí se úseky*
- **Mikro:** **VEDLE SEBE ZMĚNY RŮZNÉHO STÁŘÍ!!!**, transmurální fibrinoidní nekróza s výrazným infiltrátem neutrofilů, eozinofilů i mononukleárů; buněčný infiltrát zasahuje široce do periadventicia – periarteriitis; hojení – vazivo, často obliterace lumen
- **KO:** maximum ve středních letech, víceorgánové postižení, recidivující horečnaté onemocnění, ledviny – hypertenze, renální insuficience; GIT – krvácení, ulcerace, perforace
- Nutno vyšetřit biopsií
- **Terapie:** imunosuprese – 90% vyléčení

## Kawasakiho nemoc (mukokutánní a uzlinový syndrom)

- = horečnaté onemocnění kojenců a malých dětí, maximem kolem 1 roku
- **KO:** vyrážka kůže, záněty sliznic, spojivek a úst, zvětšení krčních lymfatických uzlin; generalizovaný zánět malých a středních tepen podobné PAN (= **dětská PAN**)
- **Komplikace:** často postižení aa. coronariae – trombózy, aneuryzmata – 1-2% nemocných umírá na infarkt myokardu nebo rupturu aneuryzmatu
- **Prognóza:** spontánní vyhojení

## Churgův-Straussův syndrom (alergická angiitida a granulomatóza)

- Systémová vaskulitida typu PAN, postihuje převážně plíce
- Vzniká na terénu **atopie** – u alergiků s bronchiálním astmatem nebo sennou rýmou – provázen výraznou eozinofilií v krvi i ve tkáňových lézích

## 3. Temporální arteriitida (obrovsko-buněčná, kraniální arteriitida)

- = segmentální granulomatózní zánět větších a středních tepen, hlavně větví a. carotis ext., zejména a. temporalis superficialis; může však i oční a mozkové tepny
- **Výskyt:** převážně starší osoby, někdy společný s polymyalgia rheumatica = bolestivost a ztuhlost pletencových svalů

- **Patogeneze:** neznámá
- **Mikro:** akutní fáze – granulomatózní zánět, trombóza cévy; chronické stadium – reparační s fibrózou všech tří vrstev
- **KO:** v akutním stadiu – tepna promínuje, vlnitý průběh, většinou jednostranně, kůže edematózní, zarudlá – stav provázen bolestí hlavy a obličeje
- **Komplikace:** postižení mozkové tepny – malacie; oční – slepota
- **Prognóza:** výborně reaguje na léčbu kortikosteroidy

#### Takayasuova nemoc

- = idiopatická granulomatózní aortitida s postižením i odstupujících velkých tepen
- Obvykle segmentální, lokalizovaná v oblouku, možné i postižení břišní aorty
- **Výskyt:** častější v Japonsku – mladé ženy; ojediněle i ve světě
- **Makro:** ztlustění aorty, zvrásnění a skleróza intimy – zužuje až uzavírá odstup tepen
- **KO:** uzávěr větví aortálního oblouku, s projevy nedostatečnosti na horních končetinách, zrakové, neurologické poruchy

#### 4. Thrombangiitis obliterans (Bürgerova nemoc)

- = chronické recidivující zánětlivé a trombotické onemocnění tepen a žil, většinou DK, výjimečně HK, hlavně tibiální a radiální
- **Patogeneze:** arteriitis přechází i na žílu a nerv – v důsledku reparační i trombózy zabudován celý nervově-cévní svazek do vazivové tkáně
- **KO:** ischemie DK – klaudikační bolesti, periferní gangréna – nutnost amputace
- **Výskyt:** typické onemocnění těžkých kuřáků cigaret, většinou muži 25-50; přibývají ženy
- **Dif.dg.:** třeba vyloučit aterosklerózu, diabetickou gangrénu
- Často předchází Raynaudův fenomén či flebitis migrant – stěhovavý zánět povrchních žil
- **Prevence:** zanechat včas kouření

#### Aortitis luetica (syphilitica)

- V terciárním stadiu, někdy i za 15-20let, dnes jen velmi vzácné
- **Výskyt:** vždy hrudní úsek, maximum oblouk a vzestupná část
- **Makro:** ztlustění stěny a změny intimy – ruce pradelny; výrazné aterosklerotické změny, zvrhedovatění a kalcifikace plátů
- **Mikro:** postižení celé stěny, vasa vasorum silnostěnné – výrazná fibróza intimy - obliterace, maximum je mesaortitiis – zánětlivá infiltrace + ischemie z vasa vasorum – hojení mapovitými jizvami; ateroskleróza intimy je druhotná změna
- **Komplikace:** zeslabení medie – ektázie (difúzní) nebo aneurysma (vakovitá), pokud i vazivový prstenec srdce – aortální insuficience – hypertrofie a dilatace levého srdce – dekompenzace; těžká skleróza intimy – uzávěr tepen srdce

## 2. Aneuryzma

**Pravé aneurysma (výduť)** – lokalizované vakovité rozšíření tepny, jeho příčinou je výrazně zeslabení stěny – neodolá intraluminárnímu tlaku krve

### Příčiny zeslabení:

- a) vrozené defekty struktury
- b) nahodání chorobným procesem z okolí – nádor, TBC, absces
- c) z lumen – septický embolus
- **d) choroby tepen** – ateroskleróza, záněty

**Výskyt:** kterákoliv céva, nejčastěji však aorta a mozkové tepny

### Aneurysmata aorty

**1) Luetická aortitida** – dnes vzácné, hrudní aorta – často průměr až 15cm, KO: i tlak na okolní struktury – dýchací cesty, jícen, kosti – aroze žeber, sternu, obratlů; prasknutí – vykrvácení do hrudníku

### 2) Aterosklerotické aneurysma

- **Výskyt:** od šesté dekády, častěji muži – hypertonici, kuřáci
- Téměř výlučně břišní aorta, někdy i a.iliacae communes; vzácně hrudní aorta, mohou být i vícečetná
- **Makro:** vřetenitý, vakovitý až kulovitý tvar, rozměry někdy až 15-20cm, lumen často vyplněno trombem; na intimě zvředovatělé aterosklerotické pláty, media zjizvená a ztenčená
- **KO:** pulsující hmatná rezistence, průměr od 6cm kritický pro rupturu (roste asi o 4mm za rok)
- **Komplikace:** ruptura – vykrvácení
- Léčba chirurgicky

### Aneurysmata mozkových tepen

- **Výskyt:** Willisův okruh, ve 20-30% vícečetná; kulovitý tvar, 5-20mm (borůvkovitá), v lumen někdy trombus
- **Patogeneze:** vznik na podkladě vrozené slabosti svalové cévní stěny, nejsou však při narození, rychleji se rozvíjí při hypertenzi
- **KO:** většinou se projevují až prasknutím – subarachnoideální krvácení, někdy i intraparenchymální – náhlá prudká bolest hlavy, krátkodobá ztráta vědomí
- **Dg.:** hemoragický likvor, arteriografie, CT
- **Léčba:** neurochirurgická klampáž
- **Prognóza:** první ataka 50% mortalita – přežívší ohroženi spazmem – mozkové infarkty, další nebezpečí je recidiva krvácení

### Mikroaneurysmata

- 50-150µm, zdroj masivního krvácení u hypertoniků – **apoplexie**; vyvíjí se kvůli hypertenzi

**Zvláštní formy – nejsou to pravá aneurysmata**

### Nepravé aneurysma

- Vzácné, ruptura stěny, krvácení, ohraničení krevního výronu, organizace hematomu – imponuje jako tepenná výduť, Dif.dg.: úzké hrdlo – otvor původní perforace; stěna pouze vazivo bez cévních struktur

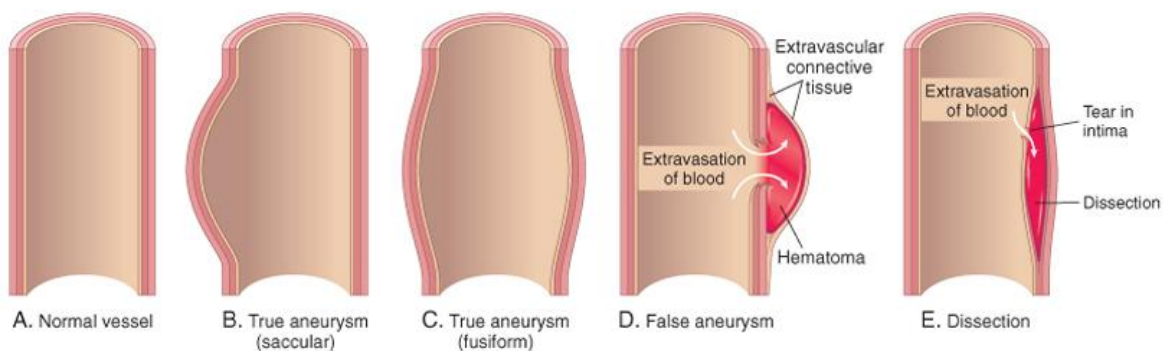
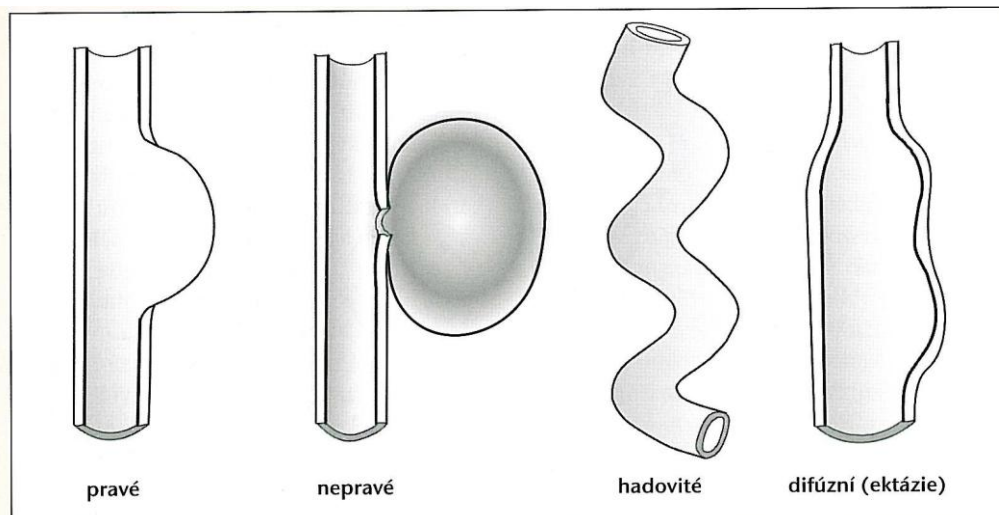
### Hadovité aneurysma

- Oslabení medie aterosklerózou nevede k rozšíření tepny v příčném ale podélném směru – prodloužení tepny, nejčastěji patrný na a.lienalis

### Arteriovenózní aneurysma

- = abnormální komunikace mezi tepnou a žilou, vrozená malformace nebo píštěl
- **Morfo:** chaoticky uspořádané klubko cév typu tepen, žil i vlásečnic – kterýkoliv orgán, ale nejčastěji mozek
- **KO:** je to arteriovenózní zkrat – zatěžuje srdce – vede k selhávání

### Disekující aneurysma



### 3. Ateroskleróza

**Ateroskleróza** (arterioskleróza, skleróza – kornatění) = onemocnění tepen převážně charakterizované ložiskovou tvorbou vazivových plátů intimy, které mají v centru často kašovitou hmotu bohatou na tuky (**athere = kaše**)

#### Epidemiologie:

- Vyspělé země Evropy a S Ameriky – nejčastější příčina smrti, 50% všech úmrtí, z toho nejčastěji ateroskleróza věnčitých tepen
- Na počátku 20.stol. ještě vzácné, pak prudký vzestup, s osvětou u nás po roce 1985 klesá
- Vývojové země málo
- V USA černoši i běloši – nezáleží na rase, ale na způsobu života

#### Rizikové faktory

##### Endogenní

- **a)Věk** – časné změny již v dětství, ale klinicky až v dospělosti, u mužů dříve
- **b)pohlaví** – muži postiženi více než ženy, zřejmě protektivní účinek estrogenu, po menopauze se to skoro vyrovná
- **c)rodinná dispozice** – familiární hypercholesterolemie (homozygoti IM před 20.rokem, heterozygoti později), dyslipoproteinémie

##### Exogenní

- **a)hyperlipidémie** – hlavně hypercholesterolemie, nebezpečné více než 6,2mmol/l, vyšší LDL, nízké HDL, dietní návyky, také některé choroby: cukrovka, hypotyreóza, nefrotický sy
- **b)hypertenze**
- **c)kouření cigaret** – stoupá s léty a počty – nikotin, oxid uhelnatý působí na endotel (v ČR kouří 38% mužů, 27% žen – po roce nekouření klesá riziko ICHS o 50%)
- **d)DM** – ptž vede k hypercholesterolemii, u nich častější ICHDK – diabetická gangréna
- **e)obezita** – neví jestli sama o sobě, nebo ostatní faktory z toho vyplývající
- **f)nedostatek pohybu** – pohyb zvyšuje HDL
- **g)stresový způsob života**
- h) dna
- **i)homocystein, lipoprotein (a)**

#### Protektivní faktory

- alkohol v pravidelných malých dávkách – zvýšení HDL, brání oxidaci LDL – polyfenoly – hlavně červené víno

#### Etiologie a patogeneze

- ? v některých plátech – CMV, H.pylori, dentální flóra, zejména Chlamydia pneumoniae – neví se jestli pomáhá vyvolat, nebo sekundární kolonizace plátu?
- Na tvorbě se významně podílí zánětlivá reakce
- **1. Spouštěcí mechanismus – chronické nebo opakované poškození endotelu**

- Mechanické – poranění intimy, hemodynamické – hypertenze, turbulence – větvení; vlivy plazmy – hypercholesterolemie, IK, cigaretový kouř,...
- **2.zvýšený průnik lipoproteinů do cévní stěny**
  - Zejména LDL – aterogenní se stávají až oxidací v intimě
- **3.buněčná reakce v místě poškození** – endotelie, krevní monocyty, trombocyty a hl.svalové buňky z intimy a medie
  - Pod vlivem chemotaktických působků endotelů a lipoproteinů se zde hromadí krevní monocyty a trombocyty – monocyty fagocytóza lipoproteinů a přeměna v pěnitě buňky -> lipidní skvrna – nejčasnější léze
- **4.proliferace hladkých sval. buněk v intimě se vznikem vazivových plátů**
  - Migrace díky působkům z mono,makro,endotelu – pluripotentní buňky hl.svaloviny zde tvoří kolagen, elastin a proteoglykany – podstata vlastního sklerotického plátu a také fagocytují lipidy
- **Fibrózní plát** – převážně z kolagenního vaziva; **ateromový plát** – vyšší obsah ateromových hmot s obsahem cholesterolu
- Na povrchu plátu poškozený endotel – možný vznik trombu – pokud malý – organizace a zvětšení sklerotického plátu

## Morfologie

### 1)Lipoidní skvrny

- Žlutavá ložiska v intimě, 2-10mm, většinou proužek v dlouhé ose tepny
- Bývají vytvořena již v prvním roce života v hrudní aortě, v 10letech i v břišní aortě a věnčitých tepnách – vzniká i u černochoů
- V současnosti názor – reverzibilní změna, která může být prekurzorem aterosklerotického plátu
- **Mikro:** nahromadění pěnitých buněk (lipofágů) v intimě

### 2)Sklerotický plát – prominuje nad okolní intimu, základní aterosklerotická léze

- **Fibrózní plát** – světle šedý – hyalinizované kolagenní vazivo, tuhá konzistence
- **Ateromový plát** – bohatý na lipidy, žlutavá barva, měkčí konzistence
- Velikost od několika mm po několik cm; tloušťka většinou 1-5mm
- **Mikro:** základem je hyalinní vazivo s různým množstvím buněk; centrální nekrotické ateromové ložisko – amorfní hmoty bohaté na lipidy, někdy štěrbinovité krystaly cholesterolu, nad ateromem – vazivová čepička – hyalinní vazivo; pod ateromem se ztenčuje a atrofuje media a vazivově se mění!!!, vasa vasorum se dostávají až do intimálních plátů
- **Výskyt:** dolní břišní aorta, ilické tepny, počáteční úseky aa.coronariae, femorální, popliteální tepny, vnitřní krkavice, Willisův okruh
- Málo – HK, mamární, mezenterální, renální – kromě ústí, vzestupná aorta a oblouk
- Mají tendenci splývat; stupeň postižení se liší člověk od člověka – každý více někde jinde

## Komplikace

- Střední a menší tepny – koronární, mozkové – zúžení průsvitu
- Velké tepny – aorta, ilické – zeslabení medie – vznik aterosklerotického aneuryzmatu

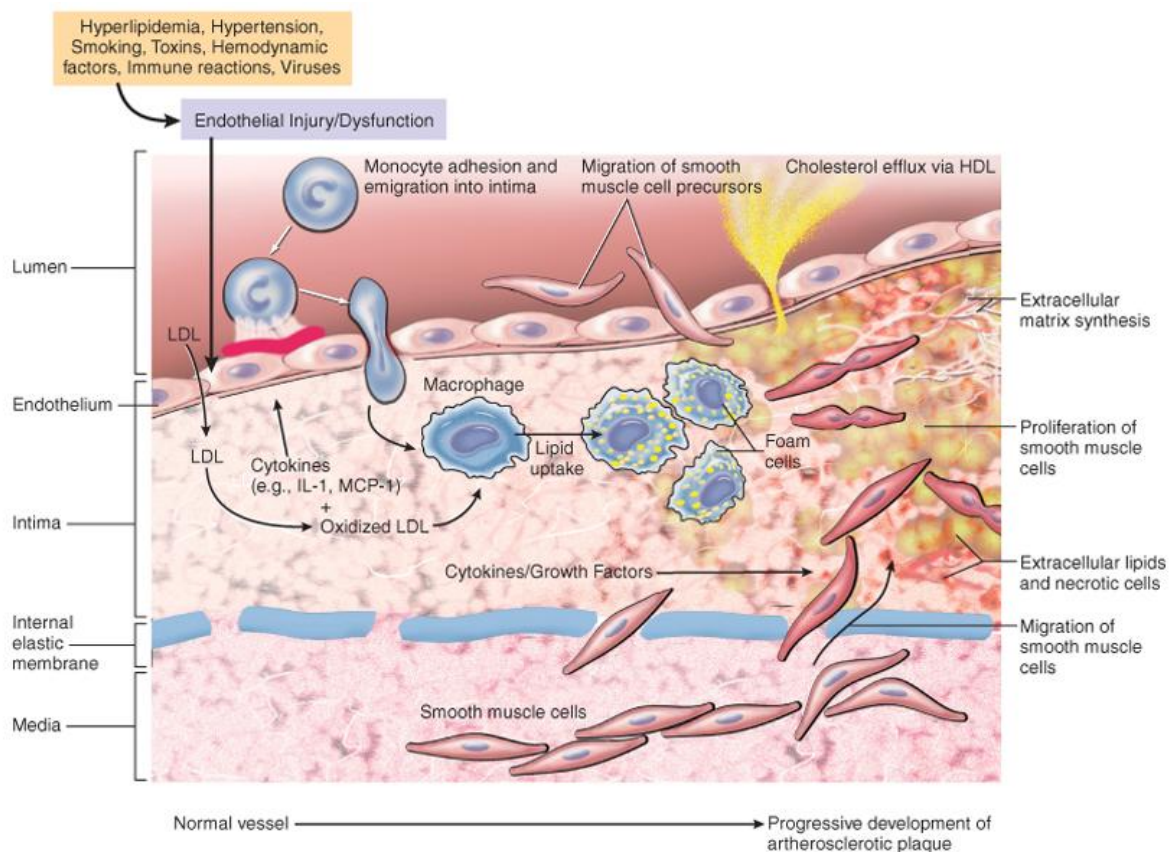


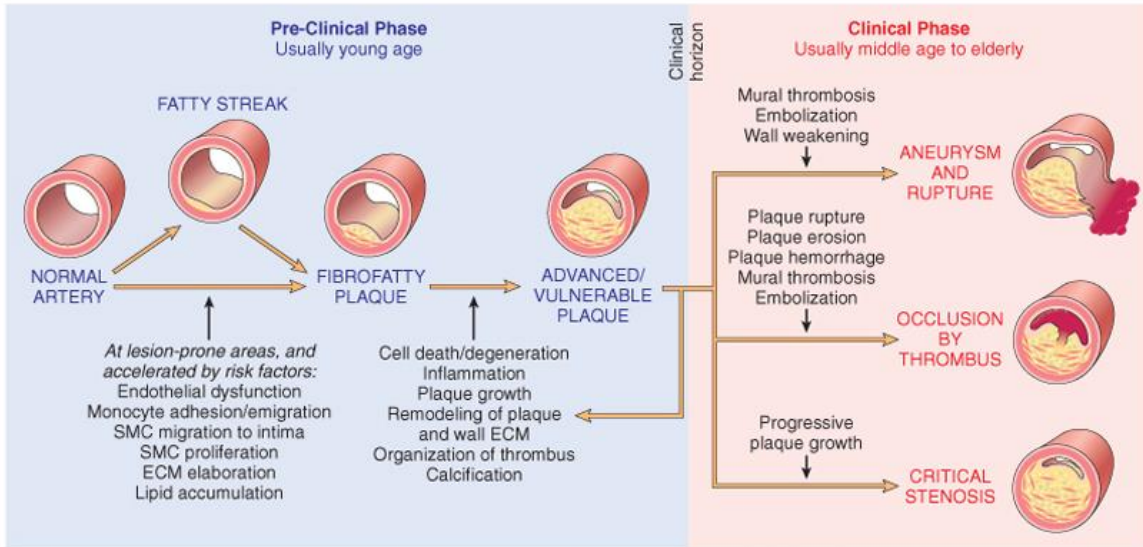
- **Zvředovatění (ulcerace)** – defekt intimy – prasklina (fisura) až rozsáhlý vřed >>> tvorba trombů nebo krvácení do plátu, či vznik cholesterolového embolu
  - o Malý trombus – zabudování do plátu; velký trombus – infarkt, ischemie
- **Krvácení do plátu** – akutní zvětšení plátu – jeden z možných důvodů IM
- **Dystrofická kalcifikace** – vápenné soli inkrustují hyalinní vazivo – při masivním postižení se tepna mění v tuhou vápennou rourku

### Klinický význam

- Nejčastější příčina morbidity i mortality je postižení koronárních tepen – ICHS – angina pectoris, IM, chronická ICHS, náhlá koronární smrt
- Mozkové tepny – encefalomalacie
- DK – gangréna prstů i nohy
- Prasknutí – smrtelné krvácení do retroperitonea

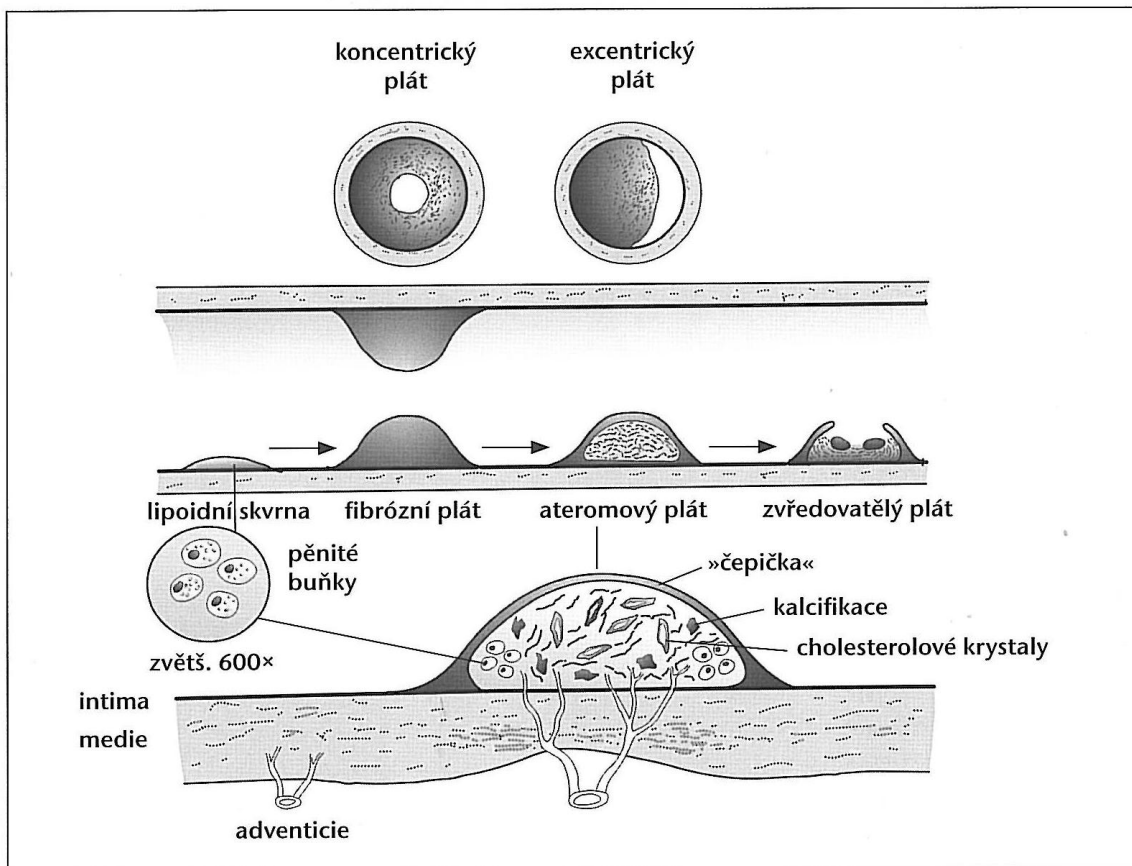
### Str.4 – mediokalcinóza, arterioloskleróza, disekce aorty,...





© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com  
 Add to My Slides Go to My Slides

Obr. 1.1. Ateroskleróza – vývoj sklerotického plátu



## 4. Nemoci žil, varixy

### Žilní trombóza (flebotrombóza)

- Vzniká hlavně při stáze krve a hyperkoagulačních stavech

- **Morfo:** tromby červené, uzavírající (odlitkové), tvoří se nejčastěji v žilách DK – **povrchové** – systém v.saphena – zejména při žilních městcích – působí místně – zarudnutí, edém, městnání, bolestivost, **zhoršené hojení**, nebývají však zdrojem embolizace
- Naopak tromby **hlubokých žil DK** – nebezpečné pro **embolii plicnice** – jedna z nejčastějších příčin morbidity a mortality
  - o Nebezpečnější tím, že první příznak je až embolie plicnice
  - o 3-5x častěji v levé noze – stlačení společné pánevní žíly společnou pánevní tepnou
  - o **Trombogenní:** těhotenství, economy class syndrom v letadle, užívání estrogenní perorální antikoncepce

### Tromboflebitida

- Patolog většinou zjistí, že nejde o zánět, ale o flebotrombózu – trombus vyvolá místní příznaky zánětu – zarudnutí, zatvrdnutí, bolest
- **Etiologie:** přechod hnisavého zánětu na žílu – s druhotně vzniklou trombózou

### Thrombophlebitis migrans

- = stav, kdy žilní tromby vznikají postupně na různých místech
- **Generalizované nádory** – hlavně ca pankreatu; při **Bürgerově nemoci**

### Varixy žil (žilní městky, křečové žíly)

- = výrazně rozšířené a prodloužené – vinuté žíly; v místě vyklenutí bývá stěna silně ztenčená
- Ve varixech dochází k stáze krve a turbulenci – často vznikají trombózy
- **Etiologie:** chronické zvýšení intraluminálního tlaku krve, oslabení žilní stěny
- **Výskyt:** častěji varices cruris (bérce) a stehna – vyšší hydrostatický tlak, venostáza při těhotenství podmiňuje vyšší výskyt u žen, v některých rodinách patrná dědičnost – vrozené oslabení žilní stěny
- **KO:** hlavně vyšší věk, bolesti, venostáza, edémy DK
- **Komplikace:** vznik trofických změn – chronická dermatitida s hyperpigmentací (hemosiderin), flegmona podkoží, špatně se hojí defekty – vznik bérceových vředů; trombózy časté, ale embolizace do plic vzácná

### Jícnové varixy

Nejčastější příčina smrti jaterní cirhózy

- **Etiologie:** jev portální hypertenze, komplikace jaterní cirhózy; vznik díky porto-kavální anastomóze
- **Komplikace:** ruptura a vykrvácení (ptž porucha i hemostázy)
- **KO:** hemateméze, meléna

### Hemoroidy

- = varikózně rozšířené žíly hemoroidálního plexu v submukóze anorektální oblasti
- **Etiologie:** dlouhodobé městnání v pávni – sedavé zaměstnání, opakovaná těhotenství, chronické zácpy, portální hypertenze při jaterní cirhóze
- **KO:** bolesti v oblasti konečníku, krvácení – enteroragie, trombózy

## 5. Nádory z krevních cév

### Pseudotumory

#### Teleangiektázie (pavoučkové névy)

- = nenádorová rozšíření drobných tepének v kůži, s radiálním uspořádáním a patrnou pulsací
- **Výskyt:** obličej, krk, horní hrudník; hlavně těhotné a jaterní cirhóza (kvůli zvýšené hladině estrogenu)
- Při prasknutí zdrojem krvácení



#### Lobulární kapilární hemangiom a pyogenní granulom

- = synonyma pro dosti častou zánětlivou afekci kůže, hlavně rukou
- **KO:** rychle, ale časově omezeně (několik týdnů) exofyticky rostoucí granulace s exulcerací kůže; dásně, orální sliznice; u 1% těhotných na dásních – spontánní regrese po porodu nebo nutný chirurgický zákrok
- **Etiologie:** často trauma
- Něco mezi hypertrofickou, silně cévnatou granulační tkání a kapilárním hemangiomem

#### Benigní nádory – 7% nádorů dětských

- Kapilární a kavernózní již často při narození, většina charakter malformace typu hamartomu; někdy spontánně mizí kolem puberty, v jiných případech roste, prakticky nikdy nedochází k malignímu zvratu

#### Kapilární hemangiom

- **Výskyt:** nejčastěji kůže – hlava, krk
- **Makro:** ploché nebo lehce vyvýšené červené „mateřské znaménko“ o průměru několik málo mm až cm
- **Mikro:** vcelku dobře ohraničený, neopouzdřený, tvořený klubkem malých cév s různým množstvím krve
- Juvenilní hemangiom je častý 1:200, ale v 75-90% případů do 7let regreduje

#### Kavernózní hemangiom

- **Mikro:** systém sinusoidních prostorů oddělené vazivovými septy, některé prostory trombozované
- **Výskyt:** kůže, játra
- **Makro:** modravě prosvítající ložisko průměru 1-4cm, na řezu houbovitý vzhled

#### Naevus flammeus – „oheň“

- = vrozený rozsáhlý plošný hemangiom – kapilární, či kavernózní, vzhledu mapovité skvrny na kůži; většinou obličej, krk, či trup
- **Prognóza:** je to kosmetická vada, obvykle během dětství spontánně regreduje, někdy však přetrvávají

### Glomangiom (glomový nádor)

- **Výskyt:** subungválně prsty nohou, rukou
- **Makro:** malinký, kolem 5mm; silně bolestivý, zcela benigní
- **Mikro:** drobné cévy, kolem nich zmnožené glomové buňky – podobné hladké svalovině

### Hemangioendoteliom

- Cévy, jejichž endotelie bují ve formě solidních čepů do lumen, mohou ho až vyplnit
- **Výskyt:** kůže
- **Biologické chování** – na hranici mezi benignitou a malignitou – některé recidivují, některé metastazují a možná až 15% pacientů umírá

### Maligní nádory

#### Hemangiosarkom (angiosarkom)

- Vzácny, histologicky převážně solidní struktura se špatně patrnými lumen, nádorové buňky anaplastické, větvenité
- **Predispozice:** práce s arsenem a PVC v jaterní lokalizaci

#### Kaposiho sarkom

- Zvláštní forma hemangiosarkomu s ložisky prokrvácení a pigmentace hemosiderinem
- U 1/3 AIDS – hlavně homosexuálové
- **Makro:** červenomodré skvrny nebo uzly o průměru až několik cm v kůži a podkoží, hlavně bérce a nohou; ale i lymfatické uzliny a vnitřní orgány
- Rychlý, agresivní průběh
- V patogenezi hraje roli **HHV-8**

## 6. Patologie lymfatických cév

**Normální** lymfatické cévy (lymfatika) mají velmi tenkou stěnu. Makroskopicky bývají ve tkáních špatně patrné, protože jsou kolabované. Histologicky jsou vystlány endotelem; v lumen bývá homogenní, lehce eozinofilní hmota bez krevních buněk – lymfa. Hlavní lymfatické kmeny obsahují tenkou vrstvu hladké svaloviny a mají chlopně. Lymfatický systém slepě začíná ve tkáních; jeho funkcí je drenáž části intersticiální tekutiny (tkáňového moku). V průběhu větších lymfatických cév jsou přítomny lymfatické uzliny. Za chorobných stavů umožňují lymfatika rozsev infekce nebo zhoubného nádoru.

#### Lymphangititis

- = akutní zánět lymfatických cév
- **Etiologie:** pyogenní bakterie, často  $\beta$ -hemolytické streptokoky
- **KO:** zarudlý, zatvrdlý, bolestivý pruh v podkoží

- Infekce se šíří do regionálních uzlin – lymfadenitida, případně do krve

### **Lymfangiopathia carcinomatosa**

- = výrazné rozšíření lymfatických cév nahromaděním buněk nádoru
- **Výskyt:** nejčastěji plíce
- **Makro:** bílé proužky táhnoucí se po pleuře, kolem větších bronchů a větví plicnice
- **KO:** silná dušnost nemocného

### **Lymfedém**

- = chronická obstrukce lymfatických cév s lymfostázou způsobí edém
- **Příčiny**
  - o a) lymfedém HK – karcinom prsu – obstrukce uzlin; chirurgické vynětí axilárních uzlin; ozařování – poradiační fibróza
  - o b) vzácné vrozené stavy; stavy po infekcích – erysipel – zjizvení lymfatik
  - o c) Filarióza – způsobuje elefantiázu
- **Makro:** silné zduření postižené končetiny, zpočátku těstovitá konzistence; později v důsledku intersticiální fibroprodukce – kůže tužší, vzhled pomerančové kůry
- Samotný lymfedém život neohrožuje

### **Lymforagie**

- = vytékání mléčně zbarvené lymfy při porušení stěny lymfatické cévy
- Při nádorové obstrukci nebo traumatu ductus thoracicus – chylothorax, ascites chylosus

### **Nádory**

#### **Lymfangiomy**

- Analogické hemangiomům, neobsahují však krvinky, vzácné, benigní – nejspíš kůže, podkoží, orgány břišní dutiny a retroperitoneum
- **Lymfangiom kapilární** – kůže, tenké střevo – chylangiom
- **Lymfangiom cystický** – vzniká jako vrozené deformující zduření v podkoží krku – **hygroma colii cysticum** – dosahuje někdy velkých rozměrů, postihuje pak obličej a axilu; infiltrativně roste do měkkých tkání, proto se obtížně resekuje a po operaci často recidivuje

## **7. Vrozené srdeční vady**

### **Normální srdce**

- Hmotnost: muž do 400g, žena do 350g, novorozenec do 20g
- V perikardiální dutině fyziologicky 30ml tekutiny
- U 20-25% osob foramen ovale persistens
- Endokard – nejtenčí v komorách, nejsilnější v levé síni

### **Vrozené srdeční vady**

- = vrozeně chybné uspořádání srdce a/nebo velkých cév

- **KO:** srdeční šelesty, selhávání srdce, dušnost, modráni se objevují většinou záhy po porodu, někdy však i v pozdějším dětském věku, výjimečně v dospělosti
- Některé smrt hned po porodu, jiné umožňují delší přežití – v zemích s vyspělým zdravotnictvím dožití dospělosti 85% dětí
- **Teratogenní vlivy** – kritické období 2.-8.týden (srdce se vyvíjí prvních 12.týdnů embryogeneze) - STORCH
- **Vliv syndromů** – Down, Turner,... zevní prostředí – zarděnky, thalidomid; ale 90% multifaktoriální
- Častost (bez dvojcípé aortální chlopně) je **0,8-1% porodů**

### Funkční klasifikace

- **a)vady bez zkratů** – např.zúžení ústí
- **b)vady se zkraty**
  - o **pravolevé** – vznik **periferní cyanózy** – může být patrné již u novorozence – **morbus coeruleus** (blue baby) – spojeny s útlumem růstu a vývoje, s dušností a s rozvojem paličkovitých prstů
  - o **levopravé – necyanotické** – zvyšování rezistence v plicním řečišti – hypertrofie pravého srdce – možnost vzniku pravolevého zkratu

### 1)Úchylky polohy celého srdce

- **Ectopia cordis** – suprathoracica (cervicalis), thoracica, subthoracica (abdominalis)
  - o Nejčastější je thoracica, spojená s fissura sterni (neúplný srůst párových základů sternu) – **ectopia cordis nuda** – srdce bez kůže a perikardu venku; **ectopia cordis tecta** – překryto perikardem, vzácně i kůží
  - o Častěji spojené s anomálními polohami břišních orgánů a plic

### 2)Poruchy vývoje srdečních přepážek

#### Defekt síňového septa = chybění části síňové přepážky

- **Aplazie septa** – úplné chybění přepážky, vzniká atrium commune
- **Defekt typu ostium secundum** – chybí síňová přepážka v místě fossa ovalis
- U menšího defektu není dostatečně vytvořena řasa překrývající oválné okénko – **foramen ovale apertur**
- **Dif.dg.:** nutno odlišit od štěrbinovitě perzistujícího **foramen ovale pervium** – překrývající řasa dostatečně dlouhá, ale není pevně přirostlá k okrajům – při změně poměrů tlaků může dojít k odchlípení
- **KO:** většinou levopravý zkrat – plicní rezistence se rozvíjí pomalu – postižení se dožívají vyššího věku

#### Defekt atrioventrikulárního septa

- Kompletní x inkompletní
- Kompletní – společné atrioventrikulární ústí – mísí se krev ze všech 4dutín
- Inkompletní – naznačené rozdělení atrioventrikulárního ústí
- Poměrně častá srdeční vada, velmi často u Down

## Defekt septa komor

- Nejčastější vrozená srdeční vada, komunikace mezi levou a pravou komorou
- **Výskyt:** samostatný nebo součást malformací
- **Perimembranozní (subaortický) defekt** – nejčastější, postihuje septum membranosum a okolní svalovinu
- Muskulární defekty – v apikální části
- **KO:** závisí na velikosti a směru zkratu – vzájemný poměr odporů mezi velkým a plicním oběhem
- Vzácně jediná (společná) komora – složitá malformace, embryogeneze dosud neobjasněna

## Truncus arteriosus

- Společný arteriální kmen ze srdce, úplný defekt septa bulbu

## 3) Stenóza plicnice a aorty

### Stenóza plicnice

- **Valvární**, subvalvární, supravalvární
- Bývá také součástí **Fallotovy tetralogie** – jedna z nejčastějších vrozených srdečních vad
  - o Stenóza plicnice
  - o Defekt komorového septa
  - o Dextropozice aorty – nasedá na defekt komorového septa
  - o Hypertrofie pravé komory srdeční

Výrazná cyanóza, dnes radikální chirurgická léčba
---

### Atrézie plicnice

- Chlopeč plicnice vytváří celistvou membránu, většinou doprovázená hypoplazií pravé komory, plicnice také silně hyponastická

### Stenóza aorty

- Méně častá; nejčastěji valvární, méně často subvalvární

### Atrézie aorty

- Vzácná, aortální ústí vazivově uzavřeno; v klinice – hyponastické levé srdce

## 4) Koarktace aorty

- = zúžení aorty v místě aortálního isthmusu – preduktální, juxta- a postduktální
- **Koarktace s otevřeným arteriálním duktem**
  - o **Preduktální** – aorta a arterie před zúžením normálně zásobeny krví, po zúžení přitéká krev z plicnice – dolní polovina těla cyanotická – bez chirurgického zásahu srdeční selhání v prvních týdnech po narození
  - o **Postduktální** – umožněn přesun krve z systémového řečiště do plicnice
- **Koarktace s uzavřeným ductus arteriosus**
  - o Levá komora bývá hypertrofická, krev zúžení obchází vytvořenými kolaterálami – především a.subclavia, mamaria, intercostales



- TK vyšší v horní polovině těla než v dolní, puls špatně hmatný na femorální tepně
- **Léčba:** resekce postiženého úseku

## 5) Poruchy ventrikuloarteriálního spojení

### Nekorigovaná transpozice

- Aorta z pravé komory, plicnice z levé komory – pokud není nějaká spojka mezi oběhy (např. defekt septa) – neslučitelné s postnatálním životem – protože oba okruhy pracují paralelně
- Brzy po narození velmi těžká cyanóza, vyžaduje urgentní chirurgický zákrok

### Korigovaná transpozice

- Zároveň vyměněna i místa komor – vypadá to naopak, ale funguje to normálně

### Dvojvýtoková pravá komora

- Z pravé komory odstupují obě arterie – PK je hypertrofická; krev z LK jde defektem v septu do PK – defekt subaortický nebo subpulmonální

## 6) Malformace srdečních chlopní

- **Stenóza, atrézie (neprůchodnost), insuficience**
- **Dvojcípá chlopeň aorty** – častá vada, nemusí být spojená s funkční poruchou – ale častěji vznik infekční endokarditidy či ve vyšším věku kalcifikované aortální stenózy
- **Padákovitá mitrální chlopeň** – jeden papilární sval pro dva cípy – vznik stenózy z nemožnosti oddálení mitrální chlopně při diastole komor
- **Ebsteinova malformace (dysplazie trikuspidální chlopně)** – posunutí úponu trojcípé chlopně do vtokové části pravé komory

## 7) Odchyly odstupu a průběhu koronárních arterií

- Společný odstup; jedna i obě mohou odstupovat z plicnice – při této anomálii **levé koronárky** vzniká IM již v kojeneckém věku; u **pravé** obvykle bez výraznější změn myokardu – ptž anastomózy – levá průtok krve do pravé části

<p><b>Eisenmergův syndrom</b> – z původně levopravého zkratu zvýšením plicní rezistence zkrat pravolevých</p>
---

## 8) Úchyly vyústění plicních žil

- **Anomální návrat plicních žil** – parciální x totální (všechny ústí jinam) – do PS, do dutých žil, portálního řečiště,...
- **Cor triatriatum** – levá síň rozdělená membránou na dvě části – horní část vústění plicních žil přes stenózu komunikuje se spodní částí – pozůstatek embryonálního stavu

## 9) Otevřený ductus arteriosus

- Častěji u nedonošených dětí s ARDS; v 80% izolovaná vada
- Šíře od několika mm po 1cm, délka od spojení po skutečnou cévu
- I původně levopravý zkrat se může přeměnit na pravolevý
- Predispozice pro infekční endokarditidu

- Pokud není potřebný – jako u atrézie plicnice; uzávěr chirurgickou, farmakologickou či katetrizační cestou

## 10) malformace velkých arterií

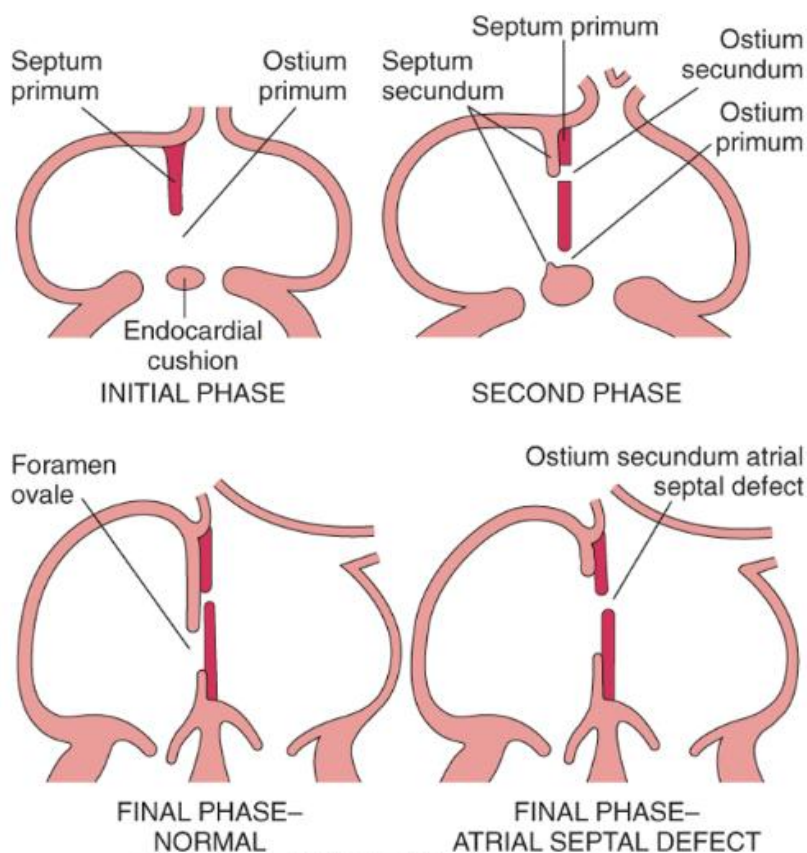
**Zdvojení nebo pravostranný oblouk aorty** – možnost komprese jícnu a dýchacích cest

**Arteria lusoria** – odstup pravé a. subclavia z descendentní aorty – také komprese orgánů

Obrázky str.15-16

Table 11-1. Frequencies of Congenital Cardiac Malformations\*

Malformation	Incidence per Million Live Births	%
Ventricular septal defect	4482	42
Atrial septal defect	1043	10
Pulmonary stenosis	836	8
Patent ductus arteriosus	781	7
Tetralogy of Fallot	577	5
Coarctation of aorta	492	5
Atrioventricular septal defect	396	4
Aortic stenosis	388	4
Transposition of great arteries	388	4
Truncus arteriosus	136	1
Total anomalous pulmonary venous connection	120	1
Tricuspid atresia	118	1
TOTAL	9757	



© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com  
Add to My Slides Go to My Slides

Figure 11-2 Embryogenesis of an atrial septal defect, ostium secundum type. The right atrium is to the left of the septum primum.

## 8. Ischemická choroba srdce

= skupina příbuzných patologických stavů, jimž je společný vznik ischemie (hypoxie až anoxie) myokardu, z nepoměru mezi poptávkou srdečního svalu po okysličené krvi a její dodávkou věnčitými tepnami

= pozdní manifestace koronární aterosklerózy

### Nepoměr způsoben

- **1.zvýšenou potřebou myokardu** – tachykardie, hypertrofie
- **2.sníženým množstvím kyslíku v krvi** – cyanotické srdeční vady, těžké anémie, otravy CO, šok, plicní choroby
- **3.snížený přítok koronárními arteriemi** – zúženými až uzavřenými sklerotickými pláty – 90% případů

Podle vážnosti a rychlosti rozvoje 4 formy: angina pectoris, IM, chronická ICHS, náhlá koronární smrt – tyto formy mohou v sebe přecházet

### Epidemiologie

- Hlavně rozvinuté země Evropy a Severní Ameriky – 1/3 úmrtí
- Po II.světové válce prudký rozvoj – změna stylu života; ve světě kulminace 60.-70.léta, u nás 80. – osvěta, lepší léčba
- Výskyt ICHS – u mužů vrchol 6–7.dekáda; u žen v 8.dekádě – až do středního věku (50roků) 10x častější u mužů – po 70-80 se vyrovnává
- U mladších především familiární hypercholesterolemie, těžká obezita, DM,...

### Patogeneze

- Hlavním faktorem je **KORONÁRNÍ ATEROSKLERÓZA**
- **Klasifikace podle zúžení**
  - o Do 25% I.stupně
  - o 26-50% II.stupně
  - o 51-75% III.stupně
  - o 76-100% IV.stupně
- Postižení jedné, dvou nebo všech aa.coronariae
- **Nejtěžší stenózy** – první dva centimetry RIA, RC a v první a třetí třetině pravé koronární arterie
- Skleróza postihuje obvod tepny stejnosměrně – difúzně koncentricky ztlustělá intima; nebo část obvodu – excentrický plát se štěrbinovitým lumen mimo střed
- Ateromové x fibrózní pláty – hyalinní, často kalcifikované vazivo
- Velké tepny charakter konečných tepen – obturace lumen vede k infarktu za ním
  - o Avšak při chronické ischemie vznik kolaterál – intrakoronární, interkoronární a extrakoronární – proto někdy ani velké uzavření tepny není provázeno infarktem
- **Relativní koronární nedostatečnost** – vznik ischemie i při menším stupni stenózy – při hypertrofii, anémii,...
- **Chronické formy ICHS** – stabilní, tvořené nekomplikovanými sklerotickými pláty – angina pectoris, chronická ICHS

Klinicky závažné >75%

- **Akutní formy ICHS** – nestabilní angina pectoris, infarkt, náhlá koronární smrt
  - o Ruptura plátu (predispozice aterosomový plát) – úzká prasklina, zvředovatění – na základě vzestupu intraluminálního tlaku krve, trvalé ohýbání tepny při srdečních stazích či spazmus tepny, nebo následek krvácení do plátu z vasa vasorum
  - o V místě ruptury vznik trombu – nástěnný nebo vyplní celý průsvit
  - o Vzácné neaterosklerotické příčiny: koronární embolie – z vegetací, disekce aorty, luetická aortitida, koronární arteriitidy – PAN, Kawasakiho nemoc; vrozené malformace koronárních tepen

## Formy ICHS

**Varovný signál:** možný vznik IM nebo fatální arytmie; indikace k balónkové angioplastice

### Angina pectoris (svíravá bolest hrudníku)

- = klinický syndrom charakterizovaný paroxysmální bolestí nebo svíráním na hrudi (retrosternálně, prekordiálně) často s vystřelováním do LHK nebo krku
- Patogeneze: fixní stenotické léze či akutní změny plátu, vazospasmus, zvýšená potřeba myokardu

#### Stabilní angina pectoris

- = námahová, vzniká při zátěži – rychlá chůze, častěji ráno, v zimě
- Do 15min v klidu ustupuje, rychleji po podání nitroglycerinu
- **Příčina:** stenóza a zvýšená spotřeba kyslíku
- Nejvíce trpí subendokardiální myokard LK – deprese ST na EKG

#### Prinzmetalova (variantní)

- = vzniká v klidu, vazospasmus nasedající na fixní stenózu

#### Nestabilní (progresivní)

- Větší častost záchvatů, bolest i v klidu, intenzivnější, má delší trvání
- **Patogeneze:** náhlé snížení přívodu krve při změně plátu
- Nejtěžší forma stabilní ICHS – blíží se k infarktu = preinfarktový stav
- **Morfo:** ruptury plátů, nekrózy v myokardu

## Infarkt myokardu

- = ložisko akutní ischemické nekrózy myokardu, nejčastěji při trombotickém uzávěru přívodné tepny, nejčastější příčina úmrtí v rozvinutých zemích
- Patogeneze: nekróza myokardu vzniká po 15-20minutách těžké akutní ischemie
- **Transmurální infarkt (Q-infarkt) – častější, vážnější**
  - o Postihuje alespoň ¼ stěny myokardu a má více než 2,5cm v příčném rozměru
  - o Po uzávěru tepny myokard přežívá 20minut se schopností úplné nápravy
  - o Po 20minutách začíná nekróza – od endokardu k epikardu, od centra do periferie – postup trvá 4-12h (nejčastěji 6h)
- **Subendokardiální (netransmurální, non-Q) infarkt**
  - o Postihuje vnitřní 1/3 až ½ stěny levé komory
  - o **Patogeneze:** neúplný nebo krátce trvající uzávěr – např. časně provedená reperfúze

- **Morfo:** prakticky vždy postihuje LK a septum, izolovaný PK prakticky nexistuje; velikost je od 2,5cm (definovaná dolní hranice) po celý obvod komory – i při infarktu celé stěny – subendokardiální a subepikardiální vrstvičky přežívají
  - o Subendokardiální může být jedno souvislé ložisko nebo mnohočetné drobné nekrózy po celém obvodu LK – **cirkulární subendokardiální infarkt**

#### Podle lokalizace tepenného uzávěru (trombózy)

- **a) RIA (40-50%)** – infarkt přední stěny – anteriorní; přední stěny a septa – anteroseptální; hrotové části – apikální
- **b)a.coronaria dextra (30-40%)** – infarkt zadní stěny – posteriorní; zadní stěny a septa – posteroseptální
- **c)r.circumflexus (15-20%)** – laterální

Při a),b) bývá postižen i převodní systém

#### Podle rozsahu postižení

- velký – >30% LK
- střední – 10-30%
- mikroskopické - <10%

#### Makroskopie

- 18-24h – první změny; bledost, či červenomodrá cyanóza (vařený vzhled) myokardu a ztenčení stěny LK v místě nekrotického ložiska
- 3-5dní – koagulační nekróza s hemoragickým lemem
- Od konce 1.týdne – periferie šedavý lem – náhrada jizevnatou tkání
- 6-8týdnů – úplná jizevnatá přeměna

**Časná diagnóza IM (po 3-6h)** – makroskopická histochemická reakce – nekrotický myokard ztrácí enzymy a barví se odlišně

#### Mikroskopie

- Po 4-8h – edém intersticia
- Za 12-24h se začíná vyvíjet koagulační nekróza – eozinofilie, karyolýza, pyknóza
- Kolem 24h – začínají se objevovat neutrofilie
- 2.-3.den – infiltrát nejvýraznější
- 3.-7.den – rozpad mrtvých buněk, začínají se objevovat makrofágy
- 5.-7.den – začíná náhrada granulační tkání
- Během 6 týdnů změna granulační tkáně v pevnou kolagenní jizvu
- Pokud ischemie lehčí – vznik myomalacie – zanikají jen buňky myokardu – intersticiální buňky přežívají

#### Komplikace

- **Pericarditis epistenocardica** – fibrinózní nebo serofibrinózní zánět perikardu – buď nad ložiskem infarktu nebo difúzní; objevuje se 2.-3.den – projevuje se třecím šelestem, hojení bez následků nebo srůsty

- **Nástěnné (murální) tromby** – možný zdroj systémové embolizace, jejich organizací vznik vazivových ztlustění endokardu
- **Aneurysma levé komory** – vyklenutí stěny LK při rozsáhlém transmurálním infarktu
  - o **Akutní aneurysma** – ztenčený nekrotický infarkt
  - o **Chronické aneurysma** – vazivová stěna, někdy s dystrofickou kalcifikací
- **Infarkt papilárních svalů** – buď ruptura nebo zjizvení
- **Ruptura myokardu** – téměř vždy smrtelné následky, 90% prasknutí volné stěny LK s vznikem hemoperikardu a tamponády srdeční – nejčastěji během první čtyř dnů, asi 5% všech IM

### Klinický obraz

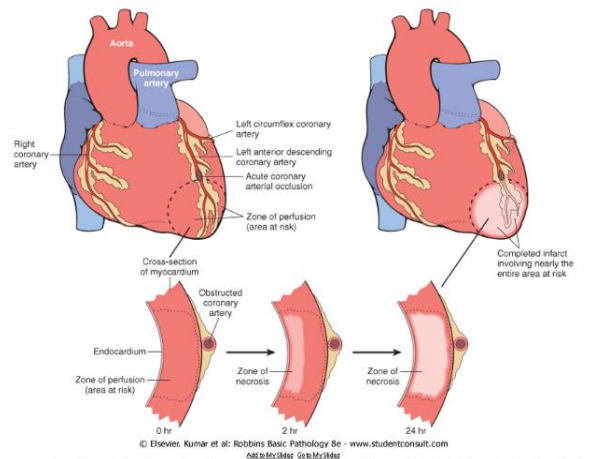
- Většinou náhlý začátek – krutá bolest za sternem, často vyzařování do LHK nebo dolní čelisti (někteří však němý infarkt), studené pocení, bledost, nauzea, zvracení, dušnost
- **Biochemicky:** Tnl, TnT, LD, CrK, Mb
- **EKG**
- **Zobrazovací metody:** akineze, dyskineze
- **Komplikace:** šok, ruptura

### Chronická ischemická choroba srdce

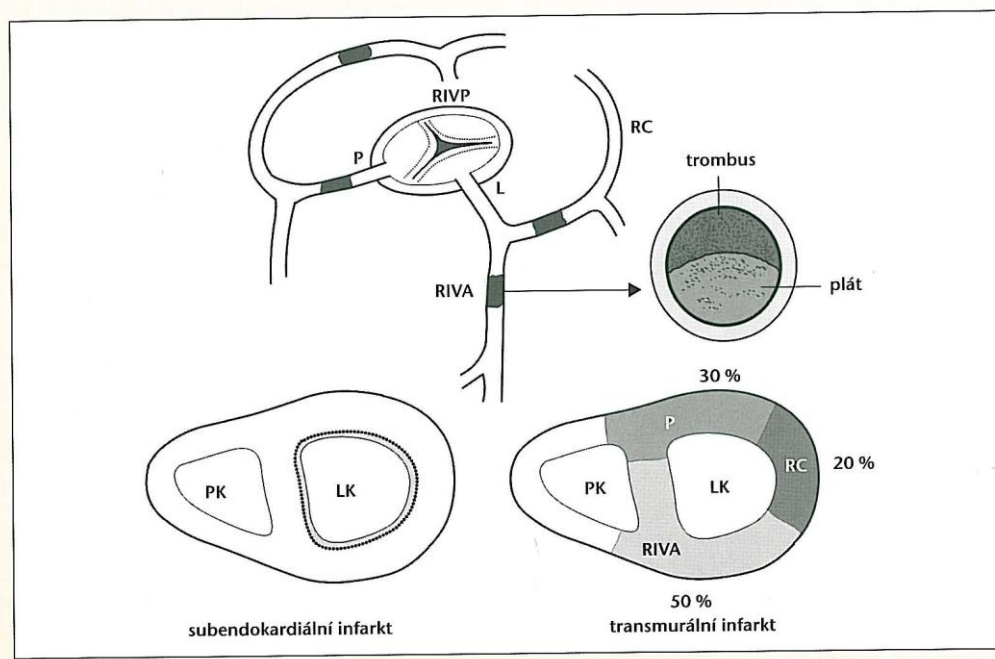
- Při déletrvajícím ischemii ubývá myokardiálních rezerv, vyvíjí se dekompenzace s městnavým selháváním
- **Morfo:** srdce hypertrofické a dilatované nebo mnohočetné disperzní jizvy – myofibróza; nebo rozsáhlá jizva po infarktu; koronární tepny výrazně skleroticky stenozované
- Nemocným hrozí vznik AIM nebo náhlá smrt

### Náhlá koronární smrt

- **Náhlá smrt** = i příčiny mimosrdeční – embolie plicnice, masivní krvácení do mozku,...
- **Náhlá srdeční smrt** = kromě ICHS i myokarditidy, kardiomyopatie,...
- **Náhlá koronární smrt** = aterosklerózou věnčitých tepen
  - o 80-90% všech náhlých srdečních smrtí
  - o = neočekávané úmrtí z koronárních příčin během jedné hodiny od začátku akutních symptomů



▼ **Obr. 1.18. Infarkt myokardu** (L – levá koronární arterie, P – pravá koronární arterie, RIVA – ramus interventricularis anterior, RC – ramus circumflexus, RIVP – ramus interventricularis posterior, LK – levá komora, PK – pravá komora)



## 9. Hypertenze, hypertenzní srdce

**Mírná hypertenze** 140-159/90-99 mmHg

**Středně závažná** 160-179/100-109 mmHg

**Závažná** >180/>110 mmHg

### Epidemiologie

- Celosvětově postiženo asi 20% dospělé populace, po 70letech až 60%
- **V ČR asi 1 milion hypertoniků**, v rozvojových zemích více – častější choroby ledvin
- Rizikový faktor pro: aterosklerózu, CMP, selhávání srdce i ledvin
- Čím vyšší hypertenze, tím těžší následky

### Patogeneze

- **90-95% esenciální hypertenze**
  - Obvykle ve věku 35-45 roků, vzácně i v dětství
  - **Etiologie:** genetické vlivy, rasové (častěji černoši), pohlaví (více ženy), stres (častěji u obyvatel měst), vysoký obsah NaCl, alkohol, obezita
- **5-10% sekundární** – známá příčina
  - Obvykle v mladším věku
  - **Renální hypertenze** – glomerulonefritidy, chronická pyelonefritida, diabetická nefropatie, cystóza ledvin, jednostranná hydronefróza

- **Renovaskulární hypertenze** – jednostranná stenóza a.renalis – sek.hyperaldosteronismus – kvůli ateromovému plátu, fibromuskulární dysplazie renální tepny
- **Endokrinopatie** – Cushingův syndrom, Connův syndrom, feochromocytom, těhotenství – eklampsie
- **Koarktace aorty** – hypertenze pouze na horní ½ těla

### Klinický průběh

#### Benigní hypertenze – valná většina případů

- Vyvíjí se pozvolna, orgánové změny v malé míře, nemocní při správné léčbě žijí i desetiletí
- **KO:** častější bolesti hlavy, epistaxe, závratě
- **Komplikace:** ateroskleróza – ICHS, malacie mozku, aneurysma břišní aorty, ICHDK; selhávání srdce, krvácení do mozku (z mikroaneuryzmat), subarachnoideální krvácení (z aneuryzmat Willisova okruhu); disekce aorty, vznik maligní hypertenze

#### Maligní hypertenze – méně než 5% případů

- = prudký vzestup tlaku, dosahuje až extrémních hodnot (třeba 240/160)
- Orgánové změny markantní
  - **Ledviny** – drobné tepny – koncentrická proliferace intimy; arterioly – fibrinoidní nekróza >>> segmentální nekrózy glomerulů – rozvíjí se urémie
  - **Oční sítnice** – exsudace, krvácení, edém papil
- Nemocní umírají během několika měsíců na krvácení do mozku, selhání srdce nebo ledvin
- **Etiologie:** vznik de novo nebo z benigní

#### Hypertenzní srdce (cor hypertonicum)

- **Kompenzovaná hypertenze** – koncentrická hypertrofie levé komory
  - Tloušťka často >20mm, hmotnost 400-600g
  - Může být léta asymptomatická a projeví se až fibrilací síní nebo dekompenzací
- **Později cor hypertonicum decompensatum**
  - KO: zvětšení srdce na rtg, projevy jednostranného a pravostranného selhávání
  - Morfo: dilatace hypertrofické LK
- K selhávání přispívá i relativní koronární nedostatečnost – hypertrofický myokard chce více kyslíku, tepny sklerotizují > proto někdy přítomny subendokardiální drobné nekrózy
- **Dif.dg.:** nutné mít v anamnéze hypertenzi a vyloučit jiné příčiny – aortální stenóza, koarktace aorty,...

## 10. Patologie plicního oběhu

### Embolie plicnice

- Plíce cílový orgán mnoha embolů – trombotické, vzduchové, tukové, nádorové,...
- V užším slova smyslu však **tromembolie**
- 10-15% všech nemocničních úmrtí dospělých, výskyt: zejména hospitalizovaní
- V rozvojových zemích je méně než ve vyspělých



- U ½ zemřelých pro embolii se neprokáže a naopak ½ s embolií nebyla zaživa rozpoznána
- **Etiologie:** 95% trombóza hlubokých žil DK, zbylé případy žilní pleteně malé pánve – paravaginální, periprostatické; duté žíly a pravé srdce (z povrch. žil nedochází k embolizaci)
- **Predispozice:** stáza krve a poruchy vnitřního mechanismu srážení krve
  - o Dlouhodobý pobyt na lůžku, chirurgické operace (zejména ortopedické na DK), úrazy (zlomeniny), generalizované zhoubné nádory
  - o 2/3 flebotrombóz klinicky němé – projeví se až embolií
- **Projevy**
  - o **1) zvýšení tlaku v plicnici** – mechanická blokáda
  - o **2) ischémie plicní tkáně za uzávěrem**
- **4typy embolizace**
  - o **Masivní embolie plicnice (5-10%)** – hadovitý odlitek velké žíly dlouhý i několik desítek cm – obvykle vytvoří klubko a zcela ucpe kmen, či obě hlavní větve plicnice
    - **KO:** cor pulmonale acutum, náhlá (vteřinová) smrt
  - o **Submasivní** – uzavírá >60% plicního řečiště – klinicky těžký šokový stav, připomíná IM
  - o **Drobná embolizace** – menší emboly až v plicích
  - o **Sukcesivní embolizace** – chronické onemocnění, opakované ataky – pomalý rozvoj plicní hypertenze a cor pulmonale – chronická tromboembolická nemoc
- **60-80% plicních embolií klinicky němých** – embolus většinou rozpuštěn fibrinolýzou (již za 30h), někdy se však organizuje – ztlustění stěny nebo síťovitá formace přemostující lumen – postembolizační můstek plicnice
- 10-15% hemoragie do alveolů, bolesti na hrudi, dušnost, hemoptýza
- **10% plicní infarkt** – pouze pokud současně městnání v plicích (srdeční selhávání)
  - o **Výskyt:** většinou dolní laloky, obvykle vícečetný; velikost od několika mm po větší část laloku; běžně 3-5cm
  - o **Makro:** klínovitý tvar, baze k pleuře, vrchol k hilu, tužší konzistence, tmavě červenofialový – hemoragický infarkt, po několika dnech dekolorace – ery se rozpadají – hemosiderin a náhrada vazivem
  - o **Komplikace:** septický infarkt – vznik abscesu proniknutím bakterií
  - o **KO:** dušnost, hemoptýza, pleurální bolest
- Zvýšení tlaku v plicním řečišti může otevřít foramen ovale perzistens (u 30% lidí) a pokud další embolie – **paradoxní embolie** – vznik infarktů v mozku, slezině, ledvinách,...

## Plicní hypertenze

- V truncus pulmonalis normálně střední tlak 20-25 (25/10), střední tlak v zaklínění 15mmHg
- Lehká do 39, střední 40-69, těžká >70

### Sekundární hypertenze – 99% případů

- Hyperkinetická – levopravý zkrat
- Pasivní – u mitrální stenózy, selhávání levé komory,...
- Spojená s hypoxémií – CHOPN, pneumokoniózy, idiopatická fibróza, resekce plic
- Chronická tromboembolická nemoc
- Hypoventilační – kyfokolióza, těžká obezita

- Vazokonstriktivní – doprovází všech 5 předchozích typů, také vysoké nadmořské výšky a idiopatická

#### Idiopatická plicní hypertenze – 1%

- Nejspíše chronický spasmus daný vyšší reaktivitou – obdoba Raynaudovy nemoci systémových tepen; většinou mladší ženy; progresivní průběh, smrt za několik let cor pulmonale decompensatum
- **Morfo:** hypertenzní změny plicnice
  - o **Hlavní větve:** Pláty intimy – skleróza plicnice – nejsou ale vysoké – tudíž nejsou komplikace jako u systémových
  - o **Střední a malé větve:** hypertrofie svaloviny medie a fibróza intimy – zúžení lumen

#### Plicní srdce – cor pulmonale chronicum

- Neoznačuje se při přenesení z levého srdce, či vrozených srdečních vadách
- Hypertrofie, dilatace – **cor pulmonale decompensatum**
- **Etiologie**
  - o Choroby plic
  - o Choroby plicních cév – sukcesivní embolizace (chronická tromboembolická nemoc); primární plicní hypertenze
- **Cor kyphoscolioticum** – při kyfoslóze
- Morfo: 5-8mm – blíží se tloušťce LK
- **Cor pulmonale acutum** – akutní dilatace, např. masivní embolie plicnice

## 11.-14. Nemoci endokardu; Revmatická horečka a porevmatické postižení srdce; Infekční endokarditida; Neinfekční endokarditidy

Záněty i nezánětlivá onemocnění postihují převážně endokard chlopenní – a to levého srdce

#### Revmatická horečka a porevmatické postižení srdce

- = akutní nehnisavý, imunitně podmíněný systémový zánět se sklonem k recidivování
- Výskyt: hlavně děti
- **Etiologie:** vznik několik týdnů po infekci  $\beta$ -hemolytickým streptokokem – ***Streptococcus pyogenes*** – obvykle po faryngitidě nebo angině (zánět patrových mandlí); nejde o přímé poškození ani toxiny
- **Patogeneze:** zkřížená reakce proti strukturám pouzdra, hlavně M-protein (díky němu bakterie adheruje k sliznicím a je chráněna proti fagocytóze) – vznik Ig
- **KO:** akutní horečnaté onemocnění, postižení především velkých kloubů – migrující polyartritida, kůže, podkoží, mozků a srdce – nejzávažnější – vznik chlopenních vad
- **Epidemiologie:** v rozvojových zemích nejčastější srdeční morbidita a mortalita u dětí, u nás již vzácností – zlepšená životní úroveň, zavedení ATB (penicilin)
- **Morfo: pancarditis**
  - o **Fibrinózní pericarditis**

- **Revmatická myokarditida – Aschoffovy uzlíky** – mnohočetná disperzní mikroskopická ložiska fibrinoidní nekrózy kolagenních vláken oválného, nebo vřetenitého tvaru; kolem nekrózy postupné hromadění buněk – nejprve neutrofilů, poté modifikované makrofágy – **Aschoffovy buňky** (větší, bazofilní cytoplazma, 2-3 jádra) a **Aničkovy buňky** (menší, charakteristické jádro s centrálně kondenzovaným chromatinem)
- **Makro:** srdce dilatované, kulovitého tvaru (u každé myokarditidy)
- **Revmatická endokarditida** – chlopně vystavené vysokému TK – mitrální, aortální – edematózní, tvorba drobných (1-2mm) vegetací, hlavně z fibrinu >>> **endocarditis verrucosa**
- **Prognóza:** může se vcelku v pohodě vyhojit, ale chlopně mohou přejít do chronického stadia
- **Chronické revmatické poškození srdce – chlopenní vady**
  - Organizací akutně změněných chlopní, za 10let ale i několik desítek let
  - Fibrohyalinní ztlustění chlopní v akutním stadiu, poté srůsty komisur, zkrácení cípů ze svrašťování novotvořeného vaziva a dystrofická kalcifikace
  - >>> ztráta elasticity a deformace chlopně – stenóza nebo insuficience, kombinovaná vada
  - 40-50% izolovaná mitrální vada; 30-40% aortomitrální vada; 5-10% izolovaná aortální vada; 3-4% aortomitrální + trikuspidální
  - Makro: „kapří ústa“, „knoflíková dírka“
  - Často postižené i šlašinky
  - Stupeň kalcifikace různý – od mikroskopických ložisek po 1cm uzly
- **Komplikace:** chlopenní vada – dekompenzace srdce, embolie z nástěnných trombů, infekční endokarditida
- **Léčba:** náhrada deformované chlopně

### Prolaps mitrální chlopně

- Při systole se padákovitě vyklenuje do levé síně, 1-3% populace, 20-40let, stáří; v naprosté většině náhodný nález na pitevně, ale možné i klinické symptomy
- **Morfo:** zvětšené cípy – „vytahané“, při okrajích zvlněné „skládané“, šlašinky „nitkovité“
- Ve 20-40% současně změněna i trikuspidální chlopeň
- **Mikro: myxoidní degenerace** – zmnožení hlenovitých hmot (kyselých mukopolysacharidů)
- **Etiologie:** nejspíše porucha kardiovaskulárního pojiva, vrozená x získaná
- **KO:** těžší formy – insuficience chlopně – dekompenzace srdce, ruptura šlašinky, infekční endokarditida

### Infekční endokarditida

- = přítomnost infekční vegetace na srdeční chlopni – bakterie, mykózy, rickettsie,...
- **Výskyt:** dnes kolem 55let, silně virulentní agens – často STAU, častěji postiženy normální chlopně, přibývá nozokomiálních infekcí
- **Predispozice:** umělé srdeční chlopně, chronicky hemodialyzovaní, v USA i.v.narkomani
- **Subakutní forma** – postihuje především změněné chlopně, méně virulentní kmeny, celkem dobrá léčba

- **Akutní forma** – silně virulentní mikroorganismy, septický průběh, postihuje i normální chlopně, smrt během dnů až týdnů
- **Etiologie,patogeneze:** vznik v normálním i abnormálním srdci
  - o Abnormality – vrozené malformace, získané chlopenní vady, stavy po terapeutických výkonech – umělá chlopeň, zavedený katetr, Pagemaker
  - o **Predispozice** – neutropenie, imunosuprese, i.v.narkomani
  - o Uplatnění prakticky každý mikrob – 60%streptokok, pneumokok, enterokok; 20% STAU
  - o Podmínka vzniku – BAKTERIÉMIE – infekce v těle, chirurgický zákrok, extrakce zubu,...
- Organismus se usídí na chlopni – vznik trombu – v tomto prostředí se množí – reakce lokálním hnisavým zánětem – závisí na virulenci agens
  - o **Subakutní forma** – lehké postižení chlopně
  - o **Akutní forma** – nekróza přilehlé tkáně chlopně, šíření na vazivový prstenec, perikard
- **Morfo:** vegetace – nepravidelné, velikost několik mm až 2-3cm, obvykle hnědočervené; jedna nebo více; 90% levostranné chlopně – častěji mitrální; 5-10% pravostranné – hlavně i.v.narkomani v USA, u nás katetr
- Při akutní formě často destrukce chlopně – ulcerace, či perforace cípu, ruptura šlašin
- Po zaléčení ATB – zhojení infekce – vazivový výrůstek na chlopni, často kalcifikovaný; někdy i perforace v chlopni, prasklé šlašinky
- Výjimečně jiná lokalizace – nástěnný endokard, aorta, Botallova dučej,...
- **Mikro:** fibrin, bakterie, neutrofily, granulační tkáň
- **Komplikace: porucha chlopně** – většinou nedomykavost z destrukce; méně často stenóza objemnými vegetacemi; rozšíření zánětu do myokardu a hnisavá perikarditida >>> vznik městnavého selhání; **mimosrdeční komplikace – embolie, centrální pyémie** – vznik septických infarktů, abscesů
- Poslední doba ukazuje – až ve 100% vznikají při infekční endokarditidě **IK** – fibrinoidní nekróza a zánětlivá infiltrace malých cév (vaskulitis) – artritidy, glomerulonefritidy, purpura,...
- Z orgánových komplikací a časté projevy neurologické, či postižení ledvin
- 1/3 zemře v akutním stadiu, 1/3 se vyhojí bez defektů, 1/3 se vyhojí s reziduálním defektem

#### **Nebakteriální trombotická endokarditida (dříve marantická endokarditida)**

Chlopně nepoškozují

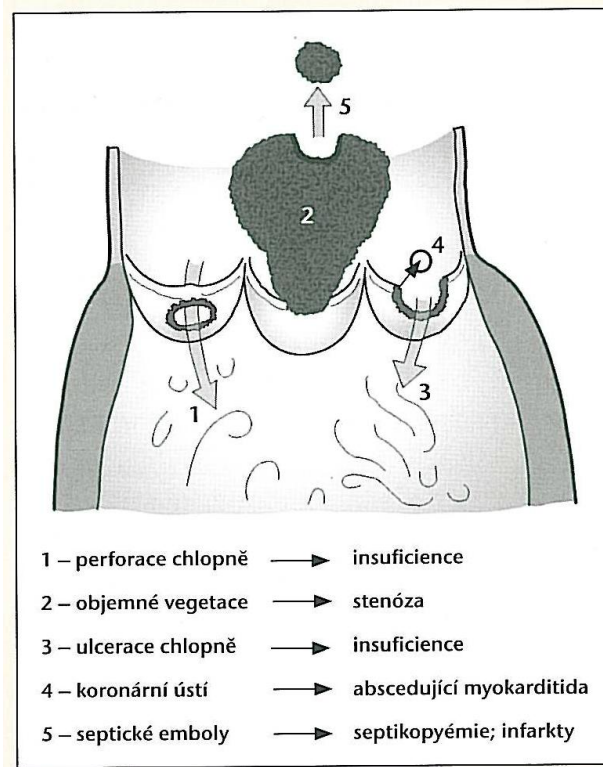
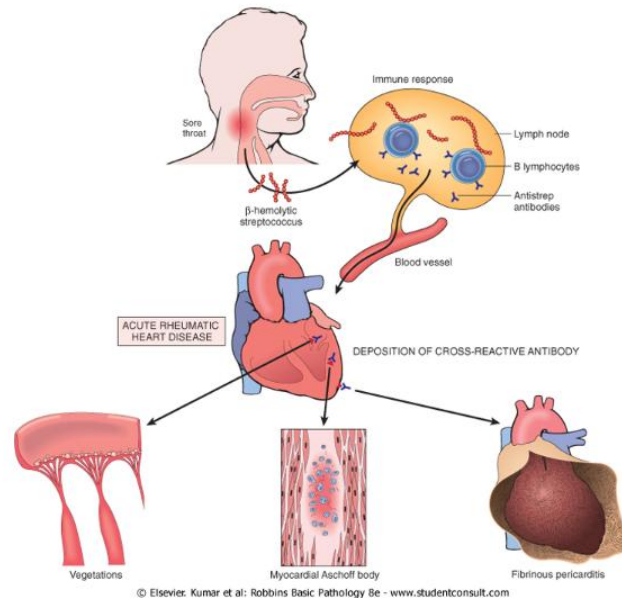
- = vznik sterilních trombotických vegetací, nejčastěji na mitrální chlopni
- **Makro:** jedna, nebo vícečetné, 2-10mm veliké, bradavčitého vzhledu, křehké konzistence
- Tvoří se na normální chlopni – může se podobat infekční endokarditidě, ale chybí známky zánětu
- **Etiologie:** generalizované zhoubné nádory – hlavně adenokarcinomy dutiny břišní (pankreas, žaludek, žlučové cesty, vaječníky); nenádorové stavy – chronická tromboembolická nemoc, chronické nefropatie s urémií; CHOPN
- **Patogeneze:** projev HYPERKOAGULAČNÍHO STAVU ORGANISMU – současně často i žilní tromby a plicní embolizace
- **Komplikace:** prakticky jediná je embolizace – vznik infarktů
- **Dif.dg.:** revmatická endokarditida, endokarditida Libmanova-Sacksova při SLE – v obou těchto případech však známky zánětu

#### **Srdce při karcinomovém syndromu**

- **Karcinoidový syndrom (tvorba zejm.serotoninu)**

- 1.vazomotorické poruchy – flush syndrom – záchvatovitý erytém kůže hlavy horní ½ hrudníku
- 2.hypermotilita střev s prudkými průjmy, nauzeo a zvracením
- 3.záchvaty bronchospasmů podobnými astmatu
- **4.postižení srdce**

- Tvorba silně buněčné vrstvy vaziva v pravém srdci – ztlustění chlopní – stenóza x insuficience



## 15. Chlopenní vady

**Vrozené x získané** – naprostá většina mitrální a aortální chlopeň

**2 základní dysfunkce: stenóza, insuficience**

**Izolovaná vada** – izolovaná aortální vada x aortomitrální vada

**Kombinovaná vada x čistá vada**

Chlopenní vady různé **tíže**, zároveň závisí na **rychlosti vývoje** – aortální insuficience vzniká náhlou destrukcí chlopně u infekční endokarditidy – smrt; kdežto po revmatické horečce adaptace

**Etiologie:** revmatická horečka, většina však nerevmatické, nezánnětlivé – degenerativní, aterosklerotické

### Mitrální stenóza

- Normální plocha mitrálního ústí – 4-6cm<sup>2</sup> > těžké případy až 1cm<sup>2</sup>
- **Etiologie:** prakticky vždy revmatická horečka
- **Výskyt:** dvakrát častěji ženy
- **Morfo:** cípy i šlašinky ztluštělé, hyalinizované, zjizvené, chlopeň kalcifikovaná – hlavně v komisurách
- **KO:** dilatace levé síně, v levém oušku tvorba trombů – hlavní faktor fibrilace síní – zdroj systémové embolizace; přenos vysokého tlaku přes plíce na pravé srdce – hypertrofické, dilatované levé srdce

### Mitrální insuficience

- Porucha některé ze složek – cípy, šlašinky, papilární svaly, anulus fibrosus, stěna LK
- Většinou kombinovaná se stenózou
- **Morfo:** cípy zjizvené, zkrácené – nepokrývají celé ústí; přispívá i zkrácení šlašinek

### Aortální stenóza

- **Epidemiologie:** v rozvinutých zemích (včetně ČR) nejčastější chlopenní vadou, normální aortální ústí asi 3cm<sup>2</sup>
- Většina případů izolovaná vada – nerevmatická
- Pokud aortomitrální – většinou revmatická
- Stařecký typ (50%), vrozená malformace (40%), porevmatický (10%) – u prvních dvou komisury volné – stenóza dystrofickými kalcifikacemi; u posledního stenóza srůstem komisur

### Stařecký (degenerativní) typ

- = opotřebením cípů věkem, zejména na terénu aterogenních vlivů, hlavně hypercholesterolemie – příbuzné ateroskleróze > „**sklerotický**“ typ aortální stenózy
- Chlopeň normálně třícípá, volné komisury, bez srůstů, na ploše do Valsalvových sinusů vznik mohutných kalcifikací
- **Výskyt:** obvykle 8.-9.dekáda

## Malformace

- Nejčastěji **vrozená dvojcípá aortální chlopeň** – zvýšeně mechanicky namáhána – degenerativní změny – kalcifikace
- **Výskyt:** obvykle 6.-7.dekáda
- Dvojcípá chlopeň až 1% populace – také na ní častěji vzniká infekční endokarditida a je spojena s disekcí aorty

## Porevmatická stenóza

- Cípy ztlustělé, dvě či všechny tři komisury srostlé
- **Výskyt:** většinou mladší dospělí
- **KO:** hypertrofie LK, angina pectoris, synkopa, nebezpečí náhlé smrti, dekompenzace srdce

## Aortální insuficience

- Vznik na podkladě nemocí chlopenních cípů nebo abnormality kořene aorty
- **Chlopenní cípy** – nejčastěji myxoidní degenerace u nás
- **Kořen aorty** – hlavně destrukce medie – dilatace (ektázie) aorty, někdy aneuryzmata > dilatace anulus fibrosus – luetická aortitida, Marfanův sy (degenerace elastických vláken, hromadění kyselých mukopolysacharidů – cystická medionekróza aorty), u Bechtěreva vzácně fibróza kořene aorty – postihuje i aortální chlopeň

## Trikuspidální stenóza

- Většinou porevmatická, ve 3% při aortomitralní vadě; nebo v rámci karcinoidového syndromu

## Trikuspidální insuficience

- Nejčastěji při dilatované PK při přeneseném levostranném srdeč.selhávání; vzácně i jiné

## Pulmonální vady získané jsou nesmírně vzácné

**Aortální insuficience** – nejvýraznější hypertrofie celého srdce – hmotnost srdce může přesáhnout 1000g – **cor bovinum**

Tab. 1.2. Hlavní příčiny chlopenních vad

MITRÁLNÍ CHLOPEŇ	AORTÁLNÍ CHLOPEŇ
<b>Mitrální stenóza</b> Revmatická horečka	<b>Aortální stenóza</b> Stařecká kalcifikace Kalcifikace vrozeně malformované chlopně Revmatická horečka
<b>Mitrální insuficience</b> Poruchy cípů <ul style="list-style-type: none"><li>• mitrální prolaps</li><li>• revmatická horečka</li><li>• infekční endokarditida</li></ul> Poruchy závěsného aparátu <ul style="list-style-type: none"><li>• jizvení papilárního svalu</li><li>• ruptura papilárního svalu</li><li>• ruptura šlašinky</li></ul> Poruchy tvaru dutiny levé komory a/nebo anulus fibrosus <ul style="list-style-type: none"><li>• zvětšení (dilatace) levé komory</li><li>• anulární kalcifikace</li></ul>	<b>Aortální insuficience</b> Nemoci vlastní chlopně <ul style="list-style-type: none"><li>• myxoidní degenerace</li><li>• infekční endokarditida</li><li>• revmatická horečka</li></ul> Abnormality kořene aorty <ul style="list-style-type: none"><li>• dilatace</li><li>• Marfanův syndrom</li><li>• disekce</li><li>• aortitidy</li></ul>

▼ Obr. 1.30. Typy aortální stenózy



## 16. Nemoci myokardu

Patří sem – hypertrofie, infarkt, postižení při revmatické horečce, myokarditidy, kardiomyopatie a sekundární postižení bez známé příčiny nebo vztahu

### Myokarditida

- = zánět srdečního svalu, izolovaný nebo spojený s jiným zánětem v těle
- **Charakteristické rysy** – buněčná infiltrace a nekrózy přilehlých svalových vláken
- **Výskyt:** nepříliš časté – hlavně děti, dospívající a mladší dospělí
- **Prognóza:** většina vyhojení bez následků, někdy však rychlá progresse k srdečnímu selhání a smrti
- **Etiologie:**
  - **Infekční příčiny** – viry, bakterie, mykózy, rickettsie, protozoa
  - **Neinfekční** – poléková přecitlivělost, systémové choroby pojiva – např. revmatická horečka, transplantační rejekce
  - **Idiopatické** – Fiedlerova, obrovsko-buněčná

### Virové myokarditidy

- Nejčastější, hlavně adenoviry, enteroviry – nejčastěji coxsackieviry B – někdy předchází katar horních cest dýchacích
- Virový původ – titr protilátek sérologicky, v biopsii většinou již nelze izolovat – později funguje autoimunitní mechanismy

### Bakteriální myokarditidy

- Většinou následek **septikopyémie** (nejčastěji staf) při infekční endokarditidě
- Charakter **embolických abscesů** v srdečním svalu
- Dříve velmi častá myokarditida exotoxinem *Corynebacterium diphtheriae*; dnes naopak často borelióza

### Mykotické myokarditidy

- Vznik zejména u imunosuprimovaných, hlavně kandidové

### Protozoární myokarditidy



- Toxoplazmóza, Chagasova nemoc (Trypanosoma cruzi – J Amerika)
- **Makro:** u všech druhů myokarditid uniformní – myogenní dilatace všech dutin – srdce zvětšené, kulovitěho tvaru; myokard chabé konzistence, bledý či strakatý; u virových zánětů často současně postižen perikard – myopericarditis
- **Mikro:** závisí na agens – neutrofilů, lymfocytů, Fiedlerova – eozinofilů, obrovsko-buněčná – obrovské vícejaderné buňky (nejspíše myogenní původ); v místech infiltrátů nekrózy svalových buněk – disperzní jizvy nebo úplné vyhojení
- **KO:** může být skoro asymptomatický; nebo těžší s akutním srdečním selháváním, s arytmiemi

## Kardiomyopatie

- Původní definice: onemocnění myokardu neznámé příčiny; dnes – **onemocnění myokardu spojené s dysfunkcí srdce**
- Základní typy

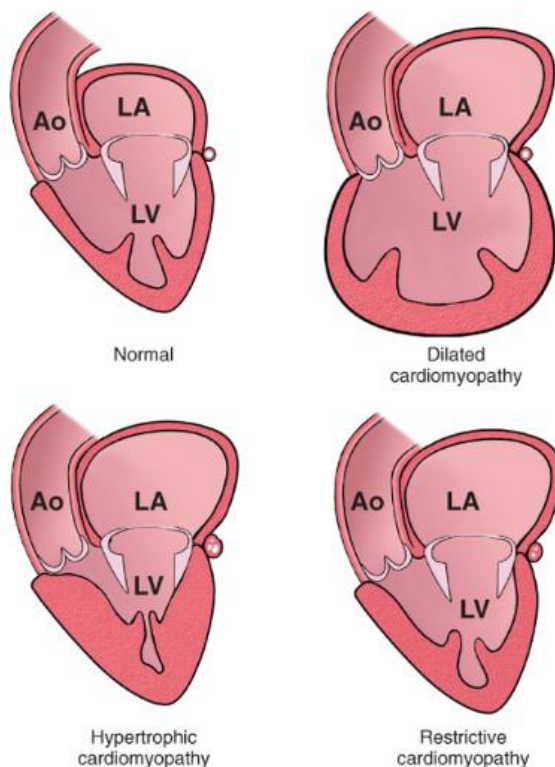
### Dilatovaná (městnavá, kongestivní) kardiomyopatie

- V Evropě častější, hypertrofický je tu vzácnější
- **Morfo:** velké srdce s dilatací a hypertrofií obou komor
- **Dif.dg.:** lze vyloučit všechny příčiny kardiomegalie – systémová, plicní hypertenze; ICHS, chlopenní vady, vrozené srdeční vady, myokarditida, ... - diagnóza per exclusionem
- Hmotnost srdce zvýšená, někdy až dvojnásobek normálu; hypertrofické stěny komor, ale nebývají tlustší pro současnou dilataci; v komorách a oušcích často nástěnné tromby
- **Mikro:** hypertrofie vláken, degenerativní změny, drobné fibrózy
- **Výskyt:** celosvětový, více rozvojové země; všechny věkové skupiny, častěji mladé dospělé
- **Etiologie:**
  - o Většina **sporadická** – následek virové myokarditidy se spoluúčastí autoimunity
  - o 10-20% **familiární** – nejspíše mutace genů pro cytoskeletální bílkoviny (dystrofin, aktin, desmin)
  - o **Alkoholická kardiomyopatie** – aspoň 10let abúzu, přímé toxické poškození + malnutrice (B1 – beri-beri)
  - o **Peripartum kardiomyopatie** – v posledním trimestru nebo v prvních šesti měsících po porodu, vzácnější, lepší prognóza
  - o Nejspíše uniformní následek poškozením různé etiologie; dilatace je prvotní změna, hypertrofie je adaptace
- **Patofyziologie:** porucha systolické činnosti srdce – hypokontrakce
- **KO:** pomalu se zhoršující srdeční selhávání s levým i pravým srdečním městnáním
- **Prognóza:** jediné transplantace srdce

### Hypertrofická kardiomyopatie

- Hypertrofie srdce, malá velikost komorových dutin, zvláštní histologie myokardu
- Zbytnění LK asymetrické, více postiženo septum (až 25-30mm), k dilataci nedochází
- **Mikro:** vlákna se kříží, větví, tvoří vírovité struktury; intersticiální fibróza
- **Etiologie:** geneticky podmíněné onemocnění

- **AD**, mutace genů sarkomerických bílkovin –  $\beta$ -myosin,  $\alpha$ -tropomyosin, troponiny,...
- >>> porucha stažlivosti bílkovin
- **Výskyt**: spíše v mladším věku
- **Patofyziologie**: tuhost a malá poddajnost myokardu – porucha diastolické funkce a plnění (restrikce)
  - S valem septa – subvalvulární stenóza aorty – **obstrukční hypertrofická kardiomyopatie**
  - Bez valu septa – **neobstrukční hypertrofická kardiomyopatie**
- **KO**: ultrazvuk – ztlustění septa; myokardiální biopsie
- **Komplikace**: až 50% nemocných umírá na arytmie



**Restriktivní kardiomyopatie** – ztuhlost vede k zhoršenému plnění

**Idiopatická**

**Znamé příčiny** – poradiační fibróza, amyloidóza, hemochromatóza, poruchy met,...

### Onemocnění myokardu spojená se známým onemocněním – specifické kardiomyopatie

- Většinou obraz **dilatované**, event. **restriktivní kardiomyopatie**
- **Etiologie**
  - **Poruchy metabolismu** – hemochromatóza, kalcinóza, amyloidóza, glykogenóza
  - **Endokrinní choroby** – hypertyreóza, hypotyreóza, akromegalie, feochromocytom
  - **Svalové dystrofie** – Duchennova choroba
  - **Toxicky** – léky, cytostatika – cyclophosphamid
  - **Steatóza myokardu** – **dlouhotrvající lehčí hypoxie** – anémie, leukémie, sepse – **TYGROVITÉ SRDCE**; **těžká hypoxie** – difúzní steatóza – otravy (CO, fosfor, muchomůrka zelená, chloroform), Reyeův syndrom dětí, myokarditidy – difterická
    - **Steatóza = prenekrotický stav** – pokud trvá delší dobu - myomalacie

## 17. Nemoci perikardu

Nemoci osrdečníku (epikardu i perikardu) prakticky vždy sekundární – při chorobách srdce nebo okolních orgánů či systémových chorobách

### Nahromadění tekutiny v osrdečnickovém vaku

- Normálně asi 30ml řídké čiravě žluté tekutiny

#### Hydroperikard

- = serózní výpotek v perikardu, jedná se o transsudát
- **Etiologie:** městnavé srdeční selhávání, hypoproteinémie – renální, hepatální, nutriční
- Většinou se hromadí pomalu, nebývá více než 500ml a nepůsobí výraznější klinické obtíže
- **KO:** na rtg zvětšený srdeční stín
- Jen zřídka (při výpotku i více než 1l) nastává tamponáda srdeční a je nutné vypustit punkcí

#### Chyloperikard

- Vzácny, nádory mediastina s obstrukcí ductus thoracicus,...

#### Hemoperikard

- = nahromadění čisté krve v osrdečnickovém vaku (**dif.dg.** hemoragická perikarditida!)
- Ruptura volné stěny LK při AIM, ruptura intraperikardiálního úseku aorty při disekci aorty
- **KO:** rychle se hromadí krev vede k tamponádě srdeční a k rychlé smrti
- Množství krve bývá 200-400ml
- Také iatrogenní – perforace stěny srdce při katetrizaci; krvácení po léčbě akutní perikarditidy antikoagulancii

### Zánět osrdečníku – pericarditis

- **Většina neinfekčních**
  - o Při transmurálním infarktu – pericarditis epistenocardiaca
  - o Při urémii – pericarditis uraemica
  - o Po srdečních operacích s perikardiotomií
  - o Systémové choroby pojiva – revmatická horečka, SLE
  - o Zhoubné nádory
  - o Po ozařování
  - o Idiopatické
- **Infekční** – hematogenně, lymfogenně nebo přímý přechod z okolí
  - o Nejčastěji viry – coxsackieviry A,B; echoviry
  - o Hnisavé mikroby – stafylokok, pneumokok
  - o M.tuberculosis
  - o Mykózy
- **Nejčastěji FIBRINÓZNÍ (s výpotkem SEROFIBRINÓZNÍ)**
  - o Všechny aseptické a virové
  - o I hnisavé a TBC tak ale obvykle začínají

Vzácnější, většinou přechodem z okolí – pneumonie, plicní absces, mediastinitida, TBC plic,...

- Makro: od zkalení lesku až po několik mm silnou vrstvu slepující oba listy >>> vzhled „chleba s máslem“
- **Granulomatózní**, resp. kaseózní zánět – TBC, vzácněji u mykóz
- **Hemoragický** – nádorová etiologie, někdy uremická, či chronicky dialyzovaní
- **Hnisavý** – při bakteriálních infekcích
- **KO**: bolest na hrudi, teplota, třecí šelest, změny EKG, echokardiografie, rtg – výpotek

### Hojení perikarditidy

- Úplná resorpce, někdy ložiska bělavé fibrózy – „mléčné skvrny“; pokud vrstva exsudátu silnější – **perikardiální srůsty** – mezi povrchem srdce a osrdečnickovým vakem – pruhovité x difúzní – většinou neomezují srdeční činnost
- Klinicky závažné formy
  - **Adhezní mediastinoperikarditida** – po hnisavé nebo TBC perikarditidě, po srdečních operacích, po ozařování mediastina – srdce táhne při systole struktury mediastina – zvýšená námaha – hypertrofie a dilatace
  - **Konstriktivní perikarditida**
    - = při difúzním srůstu je srdce obaleno silnou vrstvou vaziva až 5-10mm, často s dystrofickou kalcifikací – pokud kalcifikace výrazná > **pericarditis petrosa**, „**pancéřové srdce**“
    - **Etiologie**: hnisavý, kaseózní zánět, ozařování, srdeční operace, někdy nejasné
    - **KO**: omezuje diastolickou roztažlivost, zužuje ústí dutých žil – městnavé selhávání pravého srdce – snižuje SV
    - Srdce nebývá zvětšené – neumožněna hypertrofie a dilatace

## 18. Stařecké choroby srdce

ICHS 40% stařeckých úmrtí, v populaci přibývá procento starých (75-89), dlouhověkých (90 a více)

Jejich příčina není známa, jde zřejmě o projevy stárnutí a opotřebenosti struktur srdce z mechanických, biochemických (hyperkalcémie, hypercholesterolemie) a možná i imunologickými faktory

### Kalcifikace aortální chlopně

- Proces začíná na bazi cípů, kalcifikací s věkem přibývá a zvětšují se, maximum je na aortální ploše, směrem do Valsalvových sinusů
- **Morfo**: inkrustované cípy rigidní, méně pohyblivé, v těžších případech stenóza ústí
- **KO**: aortální stenóza, srdeční selhávání

### Kalcifikace prstence mitrální chlopně (anulární kalcifikace)

- Nikoliv ve vlastním anulus fibrosus, ale v úhlu mezi mitrální chlopní a stěnou levé komory – submitrálně – pod místem úponu chlopně
- **Výskyt**: proces začíná a je nejvýraznější v oblasti zadního cípu – nejprve drobné vápenné uzlíčky, postupné zvětšování až souvislý vápenný prstenec průměru i více než 10mm

- **KO:** nejčastěji mitrální insuficience – snížená pohyblivost chlopenního aparátu; vzácněji mitrální stenóza – zúžením ústí objemem prstence; kalcifikace mohou pronikat i do stěny LK a septa – pokud poškodí převodní systém srdeční – blokáda síňokomorového vedení
- **Dg.:** rtg, echokardiografie
- **Ženy/muži 3-4/1**

- Často se vyskytují současně
- V patogenezi obou se uplatní zvýšení tlaku v LK – systémová hypertenze, aortální stenóza, hypertrofická kardiomyopatie; DM a hypercholesterolemie – stejné rizikové faktory jako pro aterosklerózu – choroby blízké ateroskleróze

#### „Senilní“ amyloid srdce

1876 – český patolog, hygienik Isidor Soyka

- Pod obrazem restriktivní kardiomyopatie
- U mladších osob vzácné, ve věku 75 a více výskyt vyšší než 85%
- **Morfo:** v naprosté většině případů velmi malá depozita subendokardiálně v obou síních (**izolovaný síňový amyloid**)
- **Patogeneze:** prekurzorem je ANP
- **Komplikace:** pravděpodobně fibrilace síní
- U 3% starých osob – **systémový srdeční amyloid** – masivní depozita amyloidu, postižen i myokard komor – dochází k srdečnímu selhávání – prekurzorem je transtyreтин (prealbumin)

## 19. Nádory srdce

**Primární nádory** – velmi vzácné, většinou benigní

### Benigní

#### Myxom

- Tvoří až ½ primárních nádorů srdce
- Výskyt: v 90-95% lokalizován v síních, vyrůstá z endokardu septa z oblasti fossa ovalis – 5x častěji do levé síně než do pravé; většinou střední věk
- **Makro:** různá velikost, obvykle 3-5cm; široce přisedlý nebo stopkatý – polypovitý; světlý, měkký, rosolovitý nebo okrouhlý, tužší, prokrvácený – vzhledu organizovaného trombu
- **Komplikace:** může zasahovat do mitrálního ústí a působit zde stenózu
- **Mikro:** od typického myxoidního tumoru po vzhled starého trombu s vazivovou přeměnou, hemosiderinem a dystrofickými kalcifikacemi
- **KO:** může dojít k embolizaci do systémového oběhu, při neúplné extirpaci může recidivovat

#### Lipom, fibrom

#### Rhabdomyom

První správný popis histologické struktury – Jaroslav Hlava

- **Výskyt:** děti do 1roku (mnohem vzácnější než myxom)
- **Makro:** většinou mnohočetné malé uzle vyklenující se do lumen dutin, méně často solitární
- **Mikro:** pavoukovité buňky – velké buňky, hodně glykogenu – mezi jádrem a buněčnou membránou úzké lemy cytoplazmy

- **Prognóza:** závisí na rozsahu postižení, pokud dítě nezemře, uzly časem spontánně regredují – dnes se spíš řadí k hamartomům

**Maligní** – nesmírně vzácné – leiomyosarkom, rhabdomyosarkom, hemangiosarkom, fibrosarkom

### **Sekundární nádory (metastázy)**

- 20-30x častější než primární nádory; 5-10% osob postiženo srdce při generalizaci zhoubného nádoru
- Nejčastěji (vzhledem k frekvenci) – karcinom plic, prsu; relativně nejčastěji však melanom (50-60% případů), maligní lymfomy, leukémie
- **Morfo: pericarditis carcinomatosa** – prorůstáním nádoru per continuitatem nebo lymfatogenní cestou – výpotek hemoragický charakter; méně často metastázy přímo v myokardu; vzácně implantační metastázy v endokardu pravého srdce – nádory v oblasti dolní duté žíly – játra, ledviny

## **20. Anémie**

### **Kostní dřeň**

- U dětí celý prostor kostní dřeně vyplněn červenou kostní dřeví
- U 20letého člověka – horní část femuru, humeru, sternum, žebra, obratle, pánev, lebka
- I v červené kostní dřeví jsou tukové buňky, v dospělosti tvoří až 50% červené kostní dřeně
  - o Snížení za patologických stavů – zvýšení objemu krvetvorné dřeně
- Nezralé buňky granulopoézy peritrabekulárně, zralejší, erytro- a trombopoéza intertrabekulárně perisinusoidálně – granulo:ery 3:1
- Erytoblasty vytváří ostrůvky – erytrony – obklopené stromálními makrofágy – účastní se jejich vybavení feritinem
- Další buňky: makrofágy, fibroblasty – normálně nenápadné, pomáhají vytvářet mikroprostředí, zmnožené při dřeňové fibróze; mastocyty, plazmocyt (dif.dg.: myelom), lymfocyty – uzlovité shluky, jejich incidence stoupá s věkem
- Široké krevní sinusy – tenká stěna; kostní trámce; retikulární vlákna

### **Celkové snížení krvetvorby**

#### **Aplastická anémie**

- Heterogenní skupina s závadějším názvem – jde o celkový útlum krvetvorby (**panmyelofitza**) v periferní krvi **pancytopenie** – klin.: **infekce, anémie, krvácení, poruchy hojení**
- **Epidemiologie:** poměrně vzácné, v Evropě 5-10případů na 1mil.obyvatele

#### **Vrozené – méně časté**

#### **Fanconiho anémie**

- AR, onemocnění projev v 5-10letech, pacienti umírají na krvácení nebo interkurentní infekci
- **Etiologie:** poruchy genů opravující DNA
- **KO:** pancytopenie, poruchy růstu, mentální poruchy,...
- 20% případů komplikováno AML

## Získaná aplastická anémie

- **Etiologie:** infekční choroby (HCV), ozáření, léky (cytostatika, chloramphenicol, streptomycin,...), chemikálie (benzen, DDT); často idiopatické
- **Komplikace:** také možný přechod do AML (někdy zachyceno stadium MDS)
- **Morfo:** kostní dřev hypocelulární, tuková, často prokrváčená, edematózní; mnohdy s výraznou potransfuzní hemosiderózou; disperzní lymfocytární a plazmocytární infiltrace nepříznivá prognostická známka

Selektivní snížení krvetvorby (x opakem je polycytemie – reaktivní, či pravá)

## Anémie

- = stavy spojené se snížením celkového objemu cirkulujících erytrocytů, s více nebo méně korespondujícím úbytkem Hb a tím i transportu kyslíku krví
- KO: zejména nedostatečné prokrvení orgánů a tkáňová hypoxie – hypoxie srdce

## Anémie z nadměrných ztrát krve – plné krve x erytrocytů

- **Akutní ztráty velkého množství krve** nejprve bez anémie – pak ale doplnění tekutiny do intravasálního prostoru – rozvoj normochromní normocytární anémie – reakce kostní dřevě zvýšenou erytropoézou, roste počet retikulocytů, event. se rozvíjí hypochromní anémie
  - o **Komplikace:** šok – při ztrátách 20-30% krve, tj. >1,2l krve
- **Chronické ztráty krve** (vředová choroba žaludku, metroragie) – rozvoj hypochromní anémie – podobná jako z nedostatečného přísunu železa

**Hemolytické anémie** – méně časté než předchozí skupina, složitá klasifikace, 6-30% retikulocytů

### Abnormální Ery v normálním prostředí

#### I. Hemolytické anémie z abnormalit erytrocytů (korpuskulární)

##### A. vrozené:

1. odchylky struktury erytrocytů (hereditární sférocytóza, eliptocytóza, kongenitální dyserythropoetická anémie)
2. enzymové defekty erytrocytů (defekty pyruvát-kinázy, hexokinázy, glukóza-6-fosfátdehydrogenázy, glutathionsyntetázy)
3. poruchy syntézy hemoglobinu
  - a) defekty syntézy globinu (talasemické syndromy)
  - b) hemoglobinopatie (např. srpkovitá anémie)

### Normální Ery v abnormálním prostředí

#### B. získané:

1. defekt erytrocytární membrány (paroxyzmální noční hemoglobinurie)
- II. Hemolytické anémie extrinzické (extrakorpuskulární)**
  1. z tvorby protilátek
    - a) izohemaglutininy (po transfúzích, fetální erytroblastóza)
    - b) z tvorby autoprotilátek (primární, poléková, při lupus erythematoses)
  2. z mechanické traumatizace erytrocytů
    - a) mikroangiopatická hemolytická anémie (DIC, při trombotické trombocytopenické purpře, Kasabachův-Merrittův syndrom)
    - b) z mechanické traumatizace erytrocytů (při náhradách srdečních chlopní, kalcifikované aortální stenóze ap.)
  3. při infekcích (malárie, klostridiové infekce)
  4. z přímého chemického poškození (otrava olovem, mědí)
  5. nadměrná destrukce (hypersplenismus)

Společný znak – **reaktivní hyperplastická erytropoéza**, kostní dřev červená i v oblastech, kde normálně žlutá dřev; mikro: přesun poměr ve prospěch erytropoézy; při destrukci ery v makrofázích (**extravaskulární hemolýza**) – přeava makrofágů s hojným hemosiderinem, můžeme se setkat i s gaucheroidními buňkami – makrofágy obsahující ve zvětšených lysosomech tuková tělíska z ery – připomínají diagnostické makrofágy u Gaucherovy choroby; někdy vyznačena extramedulární

hematopoéza ve slezině a játrech; při prudké **intravaskulární hemolýze** – hemoglobinémie, hemoglobinurie – někdy akutní tubulární nekróza ledvin

### **Hereditární sférocytóza (familiární hemolytická anémie)**

- AD, 1:4500; ve 20% chybí rodinný výskyt
- **KO**: často až v dospělosti – anémie, splenomegalie, hemolytický ikterus, akutní aplastická krize = přechodný akutní útlum krvetvorby (vztah k parvoviru B19)
- **Dg.**: ery chybí centrální projasnění – jsou kulovité
- **Patogeneze**: defekt spektrinu, ankyrinu – kulaté ery blbě prochází slezinou – fagocytovány – splenektomie je výrazně léčebná

### **Talasémie**

- Defekty tvorby  $\alpha$  a  $\beta$  řetězců globinu – **hypochromní mikrocytární anémie**
- **Patogeneze**: jeden řetězec chybí nebo je tvořen málo – druhý je tudíž nadbytečný a precipituje – to snižuje plasticitu erytrocytů – dochází ke zvýšené fagocytóze ve slezině
- **Thalasemia minor** – heterozygoti, mírné nebo žádné projevy; **thalasemia major** – těžší příznaky; **Cooleyova anémie** –  **$\beta$ -thalasemia major** – nejtěžší forma – těžká hemolytická anémie, progresivní orgánová sideróza – z destrukce ery v makrofázích

### **Srpkovitá anémie**

- Častěji u černé rasy
- **Patogeneze**: tvorba HbS – v redukované formě polymeruje a přeměna na gel – srpkovitá deformace ery = **drepanocyty** – shlukování v drobných cévách – ložiskové ischemie a drobné infarkty orgánů
- Současně zvýšený rozpad ery ve slezině, mikroinfarkty sleziny vedou k fibróze s výrazným zmenšením – autosplenektomie
- **KO**: stagnace krve v plicích – cor pulmonale, celkové poruchy mikrocirkulace; infarkty, ulcerace dolních končetin, autosplenektomie
- Klinický průběh jen u homozygotů, heterozygoti odolní vůči malárii!

### **Paroxysmální noční hemoglobinurie**

- = defekt glykosylfosfatidylinositolu – obrana proti C3
- Menší odolnost k C3 složce komplementu, poškozeny i granulocyty a trombocyty – nejspíše klonální onemocnění kmenové buňky; záchvatovitá noční hemolýza jen u 25% pacientů, zbytek chronická hemolýza; také predispozice k trombózám a infekcím

### **Autoimunitní hemolytické anémie**

- Ig na ery se prokáží **Coombsovým testem**
- Primární formy bez predisponujícího onemocnění, sek.formy – komplikace autoimunitních onemocnění – SLE; nádorů – lymfomů, karcinomů; infekcí – virových; chemických látek

### **Erythroblastosis fetalis**

- **Etiologie**: imunizace Rh- matky Rh+ dítětem – porod, potrat; či krevní transfuze



- **Patogeneze:** pokud další dítě Rh+ - Ig prochází placentou a ničí mu krvinky
- **Morfo:**
  - o **Hydrops fetus universalis** (kvůli poruchám cirkulace a jater) – nejtěžší forma, dnes vzácné – nedopouštíme vznik; často se rodí mrtvý
  - o Jinak rozmanité – poporodní anémie, výraznější žloutenka, poškození CNS až hydrops
  - o **Jádrová žloutenka** – žlutozelená pigmentace BG, thalamu, mozečkových jader a oliv – poškození nekonjugovaným bilirubinem
  - o **Erythroblastóza** – přítomnost erythroblastů v krvi – extramedulární hematopoéza játra, placenta

### Hemolytická anémie z mechanického poškození erythrocytů

- **Iatrogenní** – mechanické chlopně
- **Mikroangiopatická hemolytická anémie** – mechanické poškozování erythrocytů v malých cévách – **depozita fibrinu** (DIC, hemolyticko-uremický sy), **trombocytů** (trombocytická trombocytopenická purpura) nebo **nádorových buněk**
- **Kasabachův-Merrittův syndrom** – konzumpční koagulopatie provázená anémií u pacientů s cévními nádory – nejčastěji kavernózní hemangiom

### Anémie ze snížené erythropoézy

**Čistá aplastická anémie, erythroblastoftiza – PRCA** – selektivní úbytek až úplné vymizení prekurzorů erythrocytů

- Normochromní normocytární anémie, normální počty granulocytů a trombocytů v periferní krvi

### Myeloftizická anémie – vede k pancytopenii

- Při rozsáhlém postižení dřeně nádory nebo nenádorovými procesy – značně omezují prostor pro krvetvorbu
- **Nádorové procesy** – hemoblastozy, hemoblastomy, metastázy karcinomu – žaludku, prsu, prostaty, plic
- **Nenádorové procesy** – dřeňová fibróza, osteoporóza, granulomatózní záněty –**TBC!**, stárádové choroby – Gaucher, Niemann-Pick
- **KO:** extramedulární hematopoéza (slezina, játra, uzliny) – vyplavování méně zralých buněk granulopoézy a erythroblastů do periferní krve – leukoerythroblastový obraz

### Anémie z nedostatku železa = sideropenická anémie

- Zřejmě nejčastější příčina anémií celosvětově
- **KO: hypochromní mikrocytární anémie**, vyhlazený červený jazyk, angulární cheilitis, aftózní defekty ústní sliznice
- **Patogeneze:** menší přívod železa, chronické ztráty krve GIT – peptický vřed, hemoroidy, nádory GIT; dělohou – menoragie, metroragie; zvýšené nároky v dětství a graviditě
- **Morfo:** chronická tkáňová hypoxie – tygrovitě srdce, vymizení zásob železa v játrech

## Megaloblastové anémie

- = porucha syntézy DNA – porucha vyzrávání buněk – cytoplazma rychleji než jádro – do periferní krve megaloblasty a makrocyty – koncentrace Hb je normální – na jednu krvinku i více – **hyperchromní**

## Anémie z nedostatku kyseliny listové

- **Příčiny:** malnutrice/malabsorpce, těhotenství, růst, malignity, léčba metotrexátem, barbituráty
- Surová zelenina, ovoce – nedostatek však častý
- V těle inhibuje její přeměna na THF metotrexát – léčba nádorů krvetvorby, také léčba phenytoinem, fenobarbitalem,...
- Obdobné změny jako perniciózní, ale chybí poškození CNS

## Perniciózní anémie

- Nedostatečné vstřebávání B<sub>12</sub> ve střevě – syntéza DNA, role v metabolismu nervové tkáně neobjasněna
- Atrofická gastritida – vymizení vnitřního faktoru; gastrektomie, malabsorpční stavy, rozsáhlé resekce ilea, pomnožení bakterií ve slepé kličce střeva, tasemnice, pankreatopatie
- **Mikro:** kostní dřeň bohatá, hodně nezralých megaloblastů – může imitovat akutní hemoblastózu; změny také v granulocytech – v periferní krvi hypersegmentované (staré)
- **KO: atrofická glositida** – jazyk vyhlazený, červený, parestézie, poruchy chuti, **angulární cheilitis, atrofická gastritida** – s intestinální metaplazií a achlorhydrií
- Asi u ¼ pacientů **postižena i mícha** – demyelinizace zadních a bočních provazců = **funikulární myelopatie** – výrazná neurologická symptomatologie

## Anémie ze snížené tvorby erythropoetinu

- Provází chronická onemocnění ledvin s rozsáhlou destrukcí ledvinového parenchymu
- I v důsledku abnormální spotřeby parvovirem B19

Str. 53-54 – snížený počet a reaktivní hematopoéza ost. Orgánů, přednáška Stříteského – komplikace

## 21. Chronické myeloproliferativní choroby

= **klonální onemocnění kmenové buňky krvetvorby** – projevující se efektivní hematopoézou se zmnožením jedné nebo více buněčných řad v periferní krvi

**Myeloidní řada** – vznik v kostní dřeni – **kolonizace hlavně jater, sleziny**; vzácně uzlin aj.

**Lymfoidní řada** – vznik v kostní dřeni/brzlíku/uzlinách/sekundární lymfatické tkáni; **šíření krevní a lymfatickou cestou do zbývajících lymfatické tkáně, kostní dřene a jiných tkání**

**Morfo:** kostní dřeň hypercelulární, buněčná proliferace jeví relativně normální vyzrávání, nejsou přítomny dysplastické změny, snížená apoptóza

**KO:** v důsledku extramedulární hematopoézy nebo leukemické infiltraci (někdy obou) – hepatosplenomegalie

**Výskyt:** onemocnění dospělého věku, nejčastěji 5.-7.dekáda

Terminálně dochází ke zmnožení retikulárních vláken a k **dřeňové fibróze**; proces však kdykoliv může přejít do blastové fáze se vznikem **AML** – i v terénu myelofibrózy – vystupňovaná u megakaryocytů – pravděpodobně cytokiny stimulují proliferaci fibroblastů kostní dřeně

#### **Klasifikace WHO (2001)**

- **Pravá polycytemie**
- **Esenciální trombocytémie**
- **Chronická idiopatická myelofibróza**
- **Chronická myeloidní leukémie**
- Chronická neutrofilní leukémie – vzácná, až 20-leté přežívání
- Chronická eozinofilní leukémie – nutné stanovit blasty v perif. krvi (do 20%) – jinak hypereozinofilní syndrom, přežívání většinou delší než 5let
- Hypereozinofilní syndrom
- Chronická myeloproliferativní nemoc neklasifikovatelná – 10-20% všech myeloproliferativních – překryvné obrazy a laboratorní nálezy

#### **Pravá polycytemie (polycythaemia vera, choroba Vaquezova-Oslerova)**

- = myeloproliferativní choroba, projevující se především zmnožením erytrocytů v periferní krvi a vysokou hodnotou Htk
- **Epidemiologie:** v Evropě a SA 8-10případů na 1mil.obyv/rok; mírně převažují muži, okolo 60let, příčina neznámá
- **KO:** hyperviskozita krve, cirkulační poruchy, sklony k trombózám a krvácení – většinou do GIT
- **Polycytemická fáze** – krvetvorná dřeň vyplňuje veškeré prostory, hypercelulární, trilineární proliferace; v této fázi játra a slezina příliš nevětšené
- **Postpolycytemická fáze** – dřeňová fibróza – zmnožení retikulárních a kolagenních vláken, někdy i osteoskleróza (ztluštění a zmnožení trámčů spongiózy); v důsledku vysoké extramedulární hematopoézy – výrazná hepatosplenomegalie a v krvi leukoerytoblastový obraz
- **Prognóza:** spíše výjimečně zvrát do AML – výrazněji po chemoterapii; **neléčení smrt několik měsíců** – trombózy, krvácení; **léčení přežijí i více než 10let**

#### **Esenciální trombocytémie**

- = klonální myeloproliferativní onemocnění postihující téměř výhradně megakaryocyty, v periferní krvi výrazné zmnožení trombocytů
- **Výskyt:** dva vrcholy – 50-60; okolo 30; mírná převaha žen, příčina neznámá
- **KO:** asymptomatický nebo přerušovaný epizodami trombotizace případně krvácením
- **Morfo:** dřeň většinou hyper- nebo normocelulární, může být i hypocelulární; zmnožené většinou jen megakaryocyty – hyperlobulizovaná jádra

- **Trombocytémie**  $>600 \times 10^9/l$ ; slezina a játra nezvětšeny, extramedulární hematopoéza minimální
- **Prognóza:** indolentní onemocnění, **průměrné přežití 10-15let**; přechod do AML nebo MDS prakticky pouze po chemoterapii

### Chronická idiopatická myelofibróza

- = klonální myeloproliferativní onemocnění charakterizované megakaryocytární a granulocytární proliferací, s postupnou fibrotizací dřeně až do obrazu myelosklerózy; průvodní fenomén je výrazná extramedulární hematopoéza s hepatosplenomegalii
- **Výskyt:** nejčastěji 7.dekáda, vzácná u dětí; příčina není známa
- **KO:** hepatosplenomegalie, anémie, trombocytóza, mírná leukocytóza, později leukoerytoblastový obraz s „kapkovitými“ erytrocyty (makrocyty)
- **Prefibrotická fáze** – kostní dřeň hypercelulární, erytropoéza kvantitativně snížená
- **Fibrotická fáze** – osteomyeloskleróza s dřevňovou fibrotizací – většina pacientů diagnostikována až v této fázi (předtím totiž často asymptomatické)
- **Prognóza:** průměrná délka přežití **3-5let**; hlavní příčiny smrti – tromboembolie, krvácení, infekce, přechod do AML (30%)

### Chronická myeloidní leukémie (CML)

- = myeloproliferativní onemocnění vznikající z abnormální pluripotentní kmenové buňky krvetvorby s charakteristickou cytogenetickou změnou t(9;22) – vznik **FILADELFSKÉHO CHROMOZOMU – fúze genů BCR/ABL**
- **Epidemiologie:** 15-20% všech leukémií, výskyt v každém věku, nejčastěji v páté a šesté dekádě, kromě záření nejsou známé žádné predispozice
- **KO:** často asymptomatické, pozná se až náhodným odběrem krve – výrazné zvýšení granulocytů; jinak úbytek na váze, noční poty, výrazná splenomegalie; v případech transformace do agresivnějšího stadia – těžká anémie, trombocytopenie

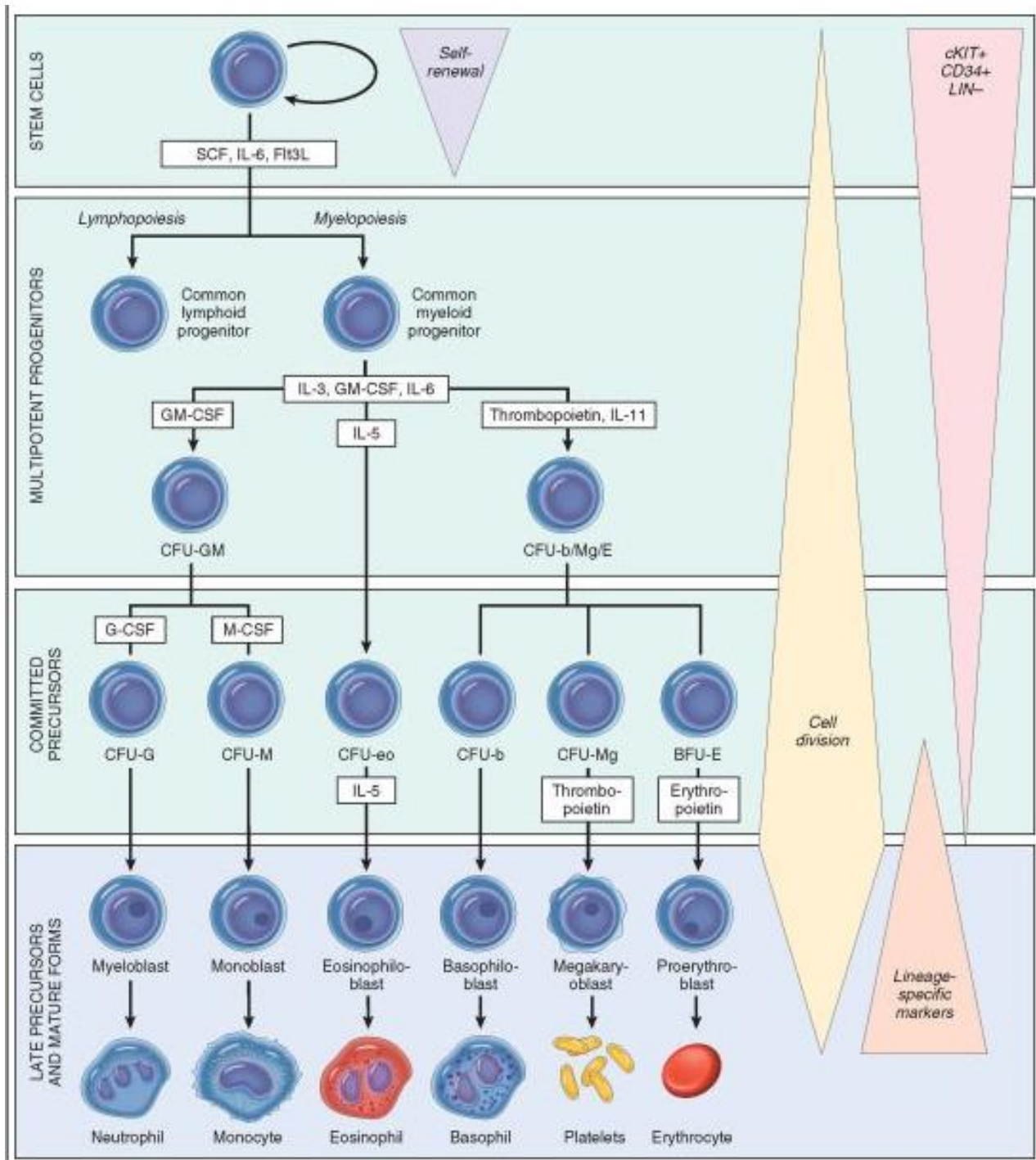
### Chronická fáze (CML-CP)

- V periferní krvi výrazná leukocytóza – cca  $170 \times 10^9/l$ ; neutrofilie ve všech stádiích vyžívání – nejvíce myelocyty a segmenty
- **Dif.dg.:** na rozdíl od leukemoidní reakce – zřetelně snížená leukocytární a alkalická fosfatáza
- Anémie zpravidla mírná; přítomnost blastů je malá (<2%)

### Akcelerovaná a blastová fáze (CML-AP,BP)

- **Periferní krev – výrazný vzestup blastů** – AP – 10-19%; BP - >20%; přidružuje se těžká anémie a trombocytopenie
- **Morfo:** v chronické fázi masivní hypercelularita s převahou buněk granulopoézy; erytropoéza bývá snížena; megakaryocytů může být více – častá dřevňová fibróza; v akcelerované a blastové fázi zřetelně přibývá blastů myeloidní linie!!!
- **Ale! až 30% případů však může transformovat do leukémie lymfoblastové!**
- Výrazné zvětšení jater, sleziny a často lymfatických uzlin je způsobeno leukemickou infiltrací
- **Prognóza:** většinou progresse do akcelerované a blastové fáze, průměrné přežití léčených (IFN $\alpha$ ) je **5-7let** – příčinou smrti infekční a hemoragické komplikace

- Vyléčení pouze transplantací histokompatibilní dřeně



## 22. Myelodysplastické syndromy

**Def.:** skupina klonálních onemocnění kmenové buňky krvetvorby charakterizovaná dysplazií elementů hematopoézy (**dys hematopoézou**), **neefektivní hematopoézou**, **periferní cytopenií** (v důsledku zvýšené apoptózy) a přítomností nezralých elementů hematopoézy – **blastů**, se zvýšeným rizikem přechodu do **akutní leukémie**

**MDS postihuje převážně starší dospělé – medián je 70roků**

**KO:** špatně léčitelná anémie, méně běžná je neutropenie a trombocytopenie; játra a slezina nejsou zvětšeny

### Etiologie

- **Primární MDS** – vznik bez anamnézy toxického poškození dřeně
- **MDS navazující na chemoterapii a aktinoterapii** (= radioterapie, ionizující záření)

### Epidemiologie

- Zvýšený výskyt u pracovníků v petrochemickém průmyslu (zejména benzen), u kuřáků, u některých dědičných hematologických poruch – Fanconiho anémie; předpokládá se i virová etiologie

### Morfologie

- Kostní dřeň většinou hypercelulární, může být i normo- a hypocelulární
- Dysplastické změny mohou postihovat jednu nebo všechny řady hematopoézy
  - o **Dyserytropoéza** – karyorexe, vícejadernou, přemostování jader, megaloblastoidní změny; v cytoplazmě vakuolizace; zrna železitého pigmentu kolem jádra – prstenčité sideroblasty (znázorníme berlínskou modří)
  - o **Dysgranulopoéza** – menší velikost buněk granulopoézy, hypolobulizace jader nebo naopak hypersegmentace, snížený množství cytoplazmatických granul
  - o **Megakaryocitární dysplazie** – malé megakaryocyty, žádná nebo malá lobulizace jader
  - o **ALIP fenomén** – abnormální lokalizace prekurzorů granulopoézy (především myeloblastů) v intertrabekulárních prostorách
  - o **Příznačný nález – výskyt blastů** = nezralých buněk střední velikosti s jemným jaderným chromatinem s výrazným jadérkem a chyběním leukocytárních granul v cytoplazmě – jejich množství určuje prognózu se zvratem do akutní leukémie – především myeloidní

Tab. 2.1. Myelodysplastický syndrom – klasifikace dle WHO (2001)

Onemocnění	Blasty ve dřeni
refrakterní anémie (RA)	< 5 %
refrakterní anémie s prstenčitými sideroblasty (RARS)	< 5%
refrakterní cytopenie s dysplazií více řad (RCMD)	< 5%
refrakterní cytopenie s dysplazií více řad a prstenčitými sideroblasty (RCMD-RS)	< 5 %
refrakterní anémie s vysokým počtem blastů 1 (RAEB-1)	5–9 %
refrakterní anémie s vysokým počtem blastů 2 (RAEB-2)	10–19 %
myelodysplastický syndrom neklasifikovatelný (MDS-U)	< 5 %
myelodysplastický syndrom s delecí dlouhého raménka 5. chromosomu (5q)	< 5 %

### Prognóza:

- RA, RARS – nízké riziko přechodu v akutní leukémii – 1-2%
- RAEB-1 – 25%
- RAEB-2 až 33%

- RCMD,RCMD-RS – asi 11%
- Průměrná délka přežití u těch co málo transformují – **okolo 6let**
- Ty co hodně – **1-1,5roku**
- Velmi příznivé 5q – starší ženy, projevy refrakterní anémie, mnohaletý průběh

### Myelodysplastické/myeloproliferativní choroby

- Nově vytvořené podle WHO, kombinace myelodysplazie a myeloproliferace
- **Morfo:** v kostní dřeni hypercelularita s efektivní proliferací jedné nebo více řad a zvýšeným počtem cirkulujících buněk s dysplastickou morfolgií a funkčními defekty; současně bývá neefektivní hematopoéza jedné nebo více řad s periferní cytopenií
- Přítomnost blastů v kostní dřeni a periferní krvi <20%
- **KO:** hepatosplenomegalie
- **Klasifikace**
  - o **Chronická myelomonocytární leukémie** – 65-75let; průměrná doba přežití 2-4roky; do akutní leukémie 15-30% případů
  - o **Juvenilní myelomonocytární leukémie** – podobné jako předešlé, ale postihuje malé děti
  - o **Atypická chronická myeloidní leukémie** – nepřítomnost BCR/ABL; signifikantně horší prognóza

## 23. Leukémie

- v řečtině znamená „bílá krev“ dříve na pitevně opravdu bílá krev!, dnes již ne, kvůli cytostatické léčbě

neboli **hemoblastózy** = heterogenní skupina difúzních nádorových proliferací buněk kostní dřene včetně lymfocytů

- **postupná transformace kmenové buňky**, mnohastupňový proces – např. všechny dřeňové elementy u AML stejný izoenzym glukóza-6-fosfatdehydrogenazy – KOLONÁLNÍ PŮVOD!
- **příčiny:** rozmanité a často nejasné – komplikace **gen.úchylek** – M.Down, Fanconiho anémie, ...
  - **ionizující záření** (Hirošima, Nagasaki, Černobyl), **chemické I.** – benzen, alkyl.čínidla, cytostatika, **virová etiologie** – HTLV-1

**Klasifikace:** 1) podle typu prolif. buněk – leukémie **myeloidní** x **lymfocytární**

2) podle průběhu – **akutní** - neléčené smrt několik měsíců x **chronické** – zpravidla několik let

### Akutní leukémie

- 2 základní formy: **akutní myeloidní a lymfoblastová**
- **Incidence:** myeloidní všechny věkové kategorie, častěji starší dospělí, lymfoblastová – především malé děti, u starších zřídka
- **Klin. obraz:** anemie, trombocytopenie, infekce – z toho vyplývají příčiny smrti
- **Mikro:** kostní dřeň **hypercelulární**, masivní infiltrace leukemickými buňkami, chybí zdravé buňky, po léčbě hypocelulární kostní dřeň

- **Extramedulární infiltrace menší** než u chronické, lokalizace v slezině, játrech, mízních uzlinách, méně meningy a ledviny
- **1) Akutní myeloidní leukémie**
  - **4 skupiny:** AML s charakteristickou cytogenetickou změnou, AML s dysplastickými rysy, sekundární AML (po chemoterapii) a ostatní klasifikované podle FAB
  - **Prognóza:** dobrá u první, velmi špatná u 2 a nediferenc.
- **2) Myeloidní sarkom**
  - Tvořen extramedulárními nádorovými infiltráty myeloblastů, na řezu zelená, rychle se ztrácející barva (chlorom)
  - Většinou předchází rozvoji AML či CML, nebo je to relaps AML
- **3) Akutní lymfoblastové leukémie**
  - Tzv. prekurzorová B- a T-lymfoblastová leukémie
  - Méně častá než AML, avšak! 80% akutní leukémie u dětí!!!
  - 75% způsobeno prekurzory B-lymfocytů, většina v dnešní době dobře léčitelná a lze i vyléčit, existují však i vysoce maligní typy

## Chronické leukémie

- Chronické myeloidní leukémie a chronické monocytární leukémie se řadí dnes do myeloproliferativních onemocnění
- **1) Chronická lymfocytární leukémie**
  - Nádorové onemocnění z malých diferencovaných B-lymfocytů, infiltrují kostní dřeň, lymfatické uzliny, slezinu, játra a jsou také zmnoženy v periferní krvi
  - CLL relativně časté, tvoří 90% všech chron.lymf.leukemií
  - **Incidence:** starší dospělí kolem 65let
  - **Klin. obraz:** lymfocytóza, u části autoimunitní hemolytická anémie, často průběh asymptomatický, jindy komplikován infekcemi
  - **Makro:** lymfadenopatie, hepatosplenomegalie a infiltrace orgánů
  - **Mikro:** struktura lymf. uzlin a sleziny **difúzně setřelá**, infiltrace malými lymfocyty, často patrné **pseudofolikuly** tvořené prolymfocyty a paraimunoblasty, játra infiltrace **portálních polí**, kostní dřeň leukemická infiltrace
  - **Průběh:** pomalý, pacienti žijí i více než 20let, protože starší, většinou umřou na něco jiného
- **2) Tricholeukémie (leukémie z vlasatých buněk)**
  - Chronicky probíhající onemocnění vycházející z B-lymfoidních buněk – oválná ledvinovitá jádra, vláskovité výběžky
  - Méně častá, asi 2% lymfoidních leukemií
  - **Incidence:** především starší dospělí muži, medián 55roků
  - **Klin. průběh:** výrazná splenomegalie, pancytopenie – časté oportunní infekce



- **Mikro:** masivní infiltrace kostní dřeni, periferní krve, vytlačení původní hematopoézy, **angiomatoidní transformace sleziny** = leukemické buňky tapetují stěny sinů v červené pulpě, v játrech **infiltrace sinusoid**, infiltrace lymfatických uzlin vzácnější

Tab. 2.2. Klasifikace akutních myeloidních leukémií (AML) podle WHO (2001)

<p><b>Akutní myeloidní leukémie s opakujícími se genetickými abnormalitami</b>          AML s t(8;21)(q22;q22) (<i>AML1/ETO</i>)          AML s abnormálními eozinofily kostní dřeni inv(16)(p13q22) nebo t(16;16)(p13;q22) (<i>CBFβ/MYH11</i>)          akutní promyelocytární leukémie – AML s t(15;17)(q22;q12) (<i>PML/RARα</i>) a varianty          AML s 11q23 (<i>MLL</i>) abnormalitami</p>
<p><b>Akutní myeloidní leukémie s dysplazií více řad</b>          s předcházejícím myelodysplastickým syndromem nebo myelodysplastickým/myeloproliferativním onemocněním bez předchozího myelodysplastického syndromu</p>
<p><b>Akutní myeloidní leukémie po chemoterapii</b> (alkylačními látkami, inhibitory topoizomerázy aj.)</p>
<p><b>Akutní myeloidní leukémie nezařazené jinak</b> (modifikovaná klasifikace FAB)          AML s minimální diferenciací – M0          AML bez vyzrávání – M1          AML s vyzráváním – M2          akutní myelomonocytární leukémie – M4          akutní monocytární leukémie – M5          erytroleukémie – M6          akutní megakaryoblastová leukémie – M7          akutní bazofilní leukémie          akutní panmyelóza s myelofibrózou          myeloidní sarkom</p>
<p><b>Akutní bifenotypické leukémie</b></p>

## 24. Plazmocytární nádory a nemoci z ukládání monoklonálních imunoglobulinů

= skupina lymfoproliferativních onemocnění, jejichž morfologickým podkladem je monoklonální proliferace plazmocytů nebo buněk diferencujících se k plazmocytům – plazmocytoidních buněk

**KO:** sekrece monoklonálního Ig (nebo jen části) – tzv. **M-komponenta** – nemusí být vždy spojena s lymfoproliferativním onemocněním

**Monoklonální gamapatie** = nemoci charakterizované nálezem **M-komponenty** v krevní plazmě

- a) **lymfoproliferativní onemocnění** – plazmocytární myelom, lymfoplazmocytární lymfom, CLL,...
- b) **nenádorové afekce** – autoimunitní stavy; imunodeficientní stavy – Wiskottův-Aldrichův sy, diGeorgův sy,...

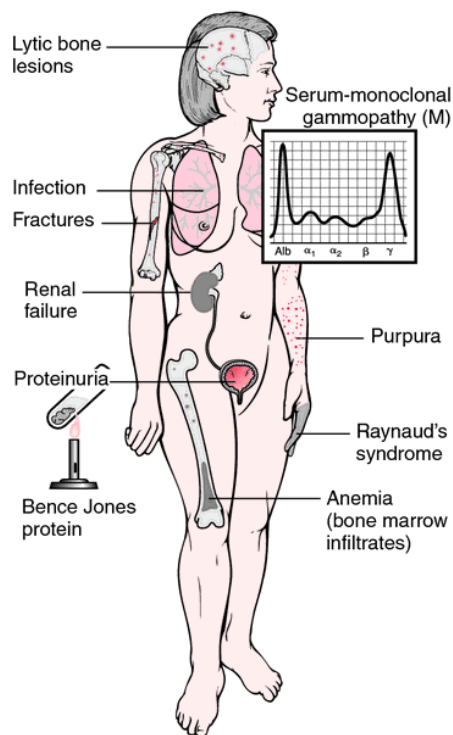
**Plazmocytární myelom (mnohotný myelom, Kahlerova choroba)**

- = **maligní nehodgkinský lymfom** vycházející z plazmocytů, vytváří víceložiskové osteolytické léze s častým výskytem **patologických fraktur**; současně bývá provázen **hyperkalcémií**, **anémií** a přítomností monoklonálního Ig v séru
- **Výskyt:** starší pacienti (střední věk 68), muži i ženy stejně
- **Morfo:** postižena především kostní dřev – **osteolytická ložiska** – nejčastěji žebra, sternum, kosti pánve a obratle, kalva >>> patologické fraktury

- **KO:** produkce monoklonálního Ig (M-komponenty) – nejčastěji třídy G, méně A,D,E a lehké řetězce  $\kappa, \lambda$  – v krevním séru jeho zvýšené hladiny za současného poklesu normálních Ig; dále hyperkalcémie a anémie (poškození kostní dřeně a ledvin)
- **Komplikace:** precipitace lehkých řetězců v ledvinových tubulech – vznik **nefrohydrózy s renální insuficiencí – myelomová ledvina; bakteriální infekce, amyloidóza AL**
- Od klasického existuje několik klinických variant
  - o **Nesekreční myelom** (1%) – stejná morfo, ale bez M-komponenty a postižení ledvin
  - o **„Doutnající“ myelom** – dlouholetý benigní průběh – stabilita nálezu v séru, bez známek orgánového postižení a osteolytických lézí
  - o **Indolentní myelom** – podobný doutnajícímu, ale ojedinělé osteolytické léze
  - o **Plazmocelulární leukémie** – přítomnost nejméně 20% plazmocytů v periferní krvi a masivní difúzní infiltrace kostní dřeně – prognosticky velmi nepříznivá – spíše jako terminální stadium plazmocytárního myelomu
- Prekursorová léze: **monoklonální gamapatie nejistého významu**
  - o Asymptomatictí pacienti starší 50let, mnohaletá přítomnost Ig v séru; asi 25% přechází v myelom, makroglobulinémii a AL amyloidózu
- **Mikro:** různě velká ložiska z nádorových plazmocytů v kostní dřeni
- **Morfologická klasifikace**
  - o Podle stupně vyzrálosti: **plazmocytární typ, plazmoblastový, smíšený**; nejčastější je dobře diferencovaný plazmocytární typ; nejhorší prognóza plazmoblastový
- **Prognóza:** maligní onemocnění s mediánem přežití **3roky**; 10% pacientů přežívá 10let

### Solitární plazmocytom

- Obvykle **extramedulární lokalizace** – nejčastěji horní cesty dýchací
- Benigní tumor složený z dobře diferencovaných monoklonálních plazmocytů
- Vzácněji v kosti jako **solitární osteolytické ložisko**
- Výjimečně v krvi malé množství paraproteinu
- **Prognóza:** u 1/2 pacientů se solitárním plazmocytomem kosti se objeví po řadě let plazmocytární myelom; u extramedulárního tento průběh mnohem vzácnější



### Nemoci z ukládání monoklonálních imunoglobulinů

- Kromě relativně časté primární amyloidózy jde o skupinu velmi vzácných onemocnění komplikujících průběh plazmocytárních a lymfoplazmocytárních proliferací – ukládání Ig do tkání a orgánů způsobuje jejich dysfunkci

### Onemocnění z ukládání monoklonálních lehkých a těžkých řetězců imunoglobulinů (Randallova nemoc)

- **Mikro:** depozita amorfního eozinofilního materiálu (nikoliv fibrilárního jako u amyloidózy) – lehké, těžké řetězce Ig
- **Výskyt:** ledviny, játra, srdce, periferní nervy, krevní cévy a klouby
- **Prognóza:** špatná, i přes nepřítomnost agresivního plazmocytárního nádoru přežívají pacienti 1-2roky

### Nemoc těžkých řetězců (heavy chain disease)

- Vzácné onemocnění, infiltrující buňky produkují pouze těžké řetězce
- **Klinický obraz**
  - o Typ IgA – GIT - malabsorpce
  - o Typ IgG – lymfoplazmocytární lymfom infiltruje mízní uzliny, játra, slezinu, kostní dřeň a Waldayerův okruh
  - o Typ IgM – varianta CLL – kostní dřeň, slezina, játra

### Osteosklerotický syndrom

- Vzácné onemocnění proliferujících plazmocytů s tvorbou osteosklerotických lézí, polyneuropatiemi, endokrinními a kožními změnami, monoklonální gamapatií a lymfadenopatií – prognóza lepší než u plazmocytárního myelomu

## Waldenströмова makroglobulinémie

- Vysoká přítomnost IgM v krevní plazmě >>> hyperviskozita krve biochemicky
- **KO:** může se chovat jako kryoglobulin – precipitace v kůži, akrálních částech těla, ale i glomerulárních kapilárách
- **Morfologicky:** lymfoplazmocytární lymfom infiltrující kostní dřeň, lymfatické uzliny a slezinu
- U velké části současná infekce HCV – etiopatogenetická úloha nejasná

## 25. Krvácivé choroby

### Hemoragické diatézy (krvácivé choroby) vaskulárního původu

- **1) Vrozená příčina krvácivosti**
  - o **Oslerova-Weberova-Renduova choroba (hereditární hemoragická teleangiektázie)**
    - AD onemocnění (ve 20% bez rysů dědičnosti)
    - **Klin. projevy:** epistaxe, krvácení ze sliznice dutiny ústní, dělohy a rekta;
    - **Příčiny:** kapilární aneuryzmata kůže, sliznice, játra, slezina, mozek
    - **Komplikace:** krvácení neohrožuje na životě
  - o **Choroby s vrozenou poruchou pojivové matrix** – Marfanův sy, Ehlersův-Danlosův sy, pseudoxanthoma elasticum
- **2) Získané stavy**
  - o **Avitaminoza C (skorbut, kurděje)**
    - **Patogeneze:** defekt syntézy kolagenu (nutný pro tvorbu hydroxyprolinu)
    - **Klin. projevy:** bolestivá **perifolikulární krvácení** do kůže, hemoragie do svalů, GIT, urogenitálního traktu; otok a krvácení dásní, zhoršené hojení ran, únava, slabost, epistaxe, anémie, vypadávání zubů
  - o **Cushingův sy, vysoké dávky glukokortikoidů** – podobný mechanismus jako předešlé
    - **Patogeneze:** ztráta perivaskulární podpůrné pojivové tkáně
  - o **Henochova-Schönleinova purpura**
    - **Patogeneze:** ukládání imunokomplexů v cévách, zejména kůže a glomeruly ledvin – glomerulonefritida
    - **Klin. projevy:** na kůži purpura, kolikovitě bolesti břicha, artralgie
    - **Mikro:** depozita IgA, C3, fibrin

### Poruchy destiček

Fyziologie: adheze k cévní stěně a agregace – mechanický uzávěr drobných cév; uvolňování granúl, které se uplatní v koagulačním systému krve

- **1) Nedostatečný počet trombocytů – FATÁLNÍ KOMPLIKACE = INTRACEREBRÁLNÍ KRVÁCENÍ**
  - =**trombocytopenie**, norma  $150-300 \times 10^9/l$ , hemoragická diatéza se projeví až při markantním snížení (pod  $30 \times 10^9/l$  – spontánní krvácivé projevy);  $20-50 \times 10^9/l$  se objevuje u posttraumatického krvácení
  - **A) ze snížené tvorby destiček**

- **Celkové poruchy dřeně** – aplastická anémie, myelofibróza, hemoblastóza
- **Léčba cytostatiky**
- **B) ze zvýšeného rozpadu destiček** (normální doba života 9-12dní)
  - **Při hypersplenismu** = zvětšení sleziny z nejrůznějších příčin
  - **Diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC)**
    - **Def:** krvácivý stav charakterizovaný intravaskulární aktivací koagulačního systému s následným spotřebováním trombocytů a koagulačních faktorů a tvorbou trombotických uzávěrů v malých cévách, současně dochází k aktivaci fibrinolytického systému
    - **Patogeneze: uvolnění velkého množství tromboplastických látek** – rozsáhlá poranění, sepse (endotoxiny), některé karcinomy (prostata, žaludek), akutní promyelocytární leukémie, retroplacentární hematom, předčasné odlučování lůžka s embolií plodové vody. **poškození endotelu cév** – sepse, endotoxémie, ukládání imunokomplexů, aj.
    - **Klin. obraz: trombotické uzávěry – lokální tkáňové ischemie** – hlavně u konečných cév a orgánů citlivých na hypoxii, **hemolytická anémie** kvůli zúžení cévního průsvitu, **hemoragická diatéza** – zvýšená spotřeba koagulačních faktorů a zvýšená aktivita plazminového systému, kvůli fibrinolýze obtížně zvládnutelná
  - **Trombotická trombocytopenická purpura**
    - **Etiologie:** dosud neznámá, vzácné onemocnění, nejspíše endotelové poškození nebo imunitní mechanismus se srážením trombocytů
    - **Klin. obraz:** trombocytopenie, horečka, cévní mikrouzávěry – mikroangiopatická hemolytická anémie, selhání ledvin, přechodné neurologické poruchy
  - **Hemolyticko-uremický syndrom**
    - **Etiologie:** nejspíše působení cytotoxinu E.coli na endotel, stav blízký DIC
    - **Incidence:** zejména děti – jedna z možných příčin renální insuficience
    - **Klin. obraz:** mikroangiopatická hemolytická anémie, hematurie, oligurie a krvácení do GIT
    - **Morfo:** rozsáhlá koagulační nekróza ledvin s fibrinovými uzávěry v glomerulech a aferentních arteriolách, edém endotelii glomerulárních klíček, fibrinoidní nekróza i endotelová proliferace arteriol
  - **Idiopatická trombocytopenická purpura**
    - Z TÉTO SKUPINY PORUCH DESTIČEK NEJČASTĚJŠÍ!!!
    - **Etiologie:** u části autoimunitní onemocnění

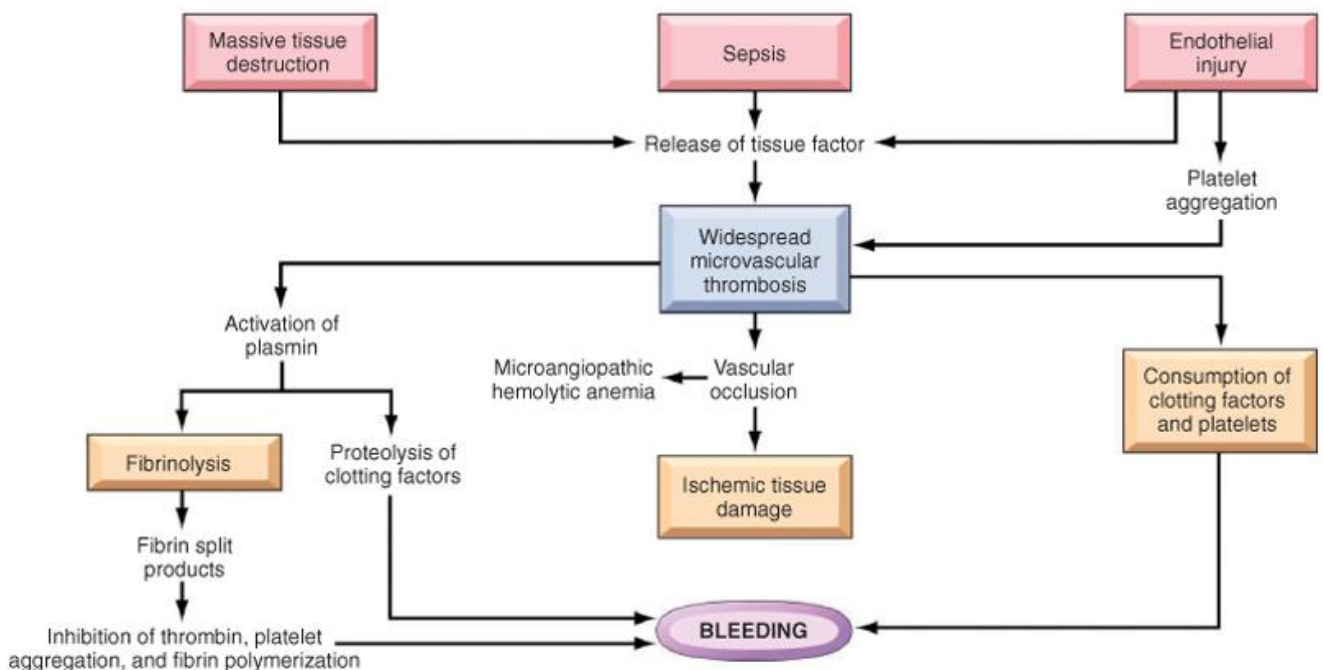
Způsobují trombotické mikroangiopatie

- **Důkaz:** po transfuzi od pacientů s ITP pokles destiček, výskyt ITP při jiných autoimunitních chorobách (SLE)
    - Destrukce většinou ve slezině, léčebná splenektomie
- **2) Funkční poruchy destiček**
  - **+ snížený počet** – sy šedých destiček, Bernardův-Soulierův syndrom
  - **A) Porucha adheze destiček**
    - **Příčina:** defekt adheze k subendotelovému kolagenu
    - **Bernardův-Soulierův sy** – defekt membr. GP Ib
    - **von Willebrandova choroba**
      - AD onemocnění, v krvi snížené množství vWF – slouží jako plazmatický přenašeč VIII a **aktivátor adheze trombocytů**
      - **Patogeneze:** komplexní – porucha koagulace i hemostázy
  - **B) Porucha agregace destiček**
    - **Glanzmannova trombastenie**
      - **AR**, defekt membr. GP IIb a IIIa, postižené destičky nejsou schopny agregace na jakýkoliv povrch
  - **C) Porucha sekrece trombocytů**
    - Dlouhodobě podávané nízké dávky aspirinu (obecně u používání jakýchkoliv nesteroidních antiflogistik) – dnes často u pacientů s ICHS
      - **Inhibice COX** – blokáce tvorby tromboxanu A<sub>2</sub>
    - **Klin. obraz:** nevýrazný, asi u 10% pacientů s terapií aspirinem prodloužení krvácení ran po operacích

## Poruchy srážení krve

- **1) Vrozené poruchy**
  - **Hemofilie A – X vázané onemocnění**, nedostatečné množství nebo snížená aktivita faktoru VIII
    - **Incidence:** jelikož X, tak častější projevy u mužů, u heterozygotních žen při rozsáhlé inaktivaci normálního chromosomu X; 30% nová mutace, zbytek familiární dědičnost
    - **Patogeneze:** rozlišuje se několik typů hemofilie – lehká, střední, těžká
    - **Klin. obraz:** pouze při výrazném defektu faktoru, **pod 1% normálního množství**, prvotní projevy často epistaxe, **těžké nezastavitelné krvácení** – poranění, chirurgické zákroky, opakované krvácení do kloubů – **sideróza synovie a kloubní deformity**
    - **Prognóza:** v dnešní době dobrá, léčba faktorem VIII z krevní plazmy, v budoucnosti možná genová terapie
    - **Komplikace:** dřív spojené s transfuzemi – infekční choroby – HIV, hepatitidy
    - **Dif.dg.:** **CHYBÍ PETECHIE!!!**
  - **Hemofilie B** – chybění faktoru IX, někdy přítomen, ale inaktivní, 10x méně častější než A; klinicky neodlišitelné od předešlé
  - **Hemofilie C** – deficit XI, AR, opět podobné příznaky, může být i asymptomatický
  - **Afibrinogenémie, dysfibrinogenémie** – stavy, kdy v plazmě chybí fibrinogen, často úplně, řídké epizody protražovaného krvácení, zejména po chirurgických zákrocích
  - **Von Willebrandova choroba** – porucha agregace destiček a hemostázy, AD

- **KO:** ekchymózy, prodloužené krvácení z ran, menorrhagie, prodloužený INR – s normálním počtem trombocytů
- **2) Získané poruchy**
  - **DIC**
  - **Jaterní choroby** – syntéza a metabolismus I,II,V,VII,IX,X,XI
    - Také nedostatečná tvorba některých antikoagulačních a fibrinolytických faktorů
    - U pacientů s těžkými jaterními chorobami – obraz DIC nebo těžký fibrinolytický stav
  - **Vitamin K** – lipofilní vitamin, vstřebání střeva, ukládání do jater, tvorba i střevní bakteriální flórou
    - **Nedostatek:** nedostatečný přísun, širokospektrá ATB, střevní malabsorpce, porucha ukládání při poškození jater, léčba warfarinem
  - **Antikoagulační léčba**



© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com  
[Add to My Slides](#) [Go to My Slides](#)

## 28. Lymfadenitidy

= zánětlivá onemocnění lymfatických uzliny, akutní nebo chronické

- Zvláště u akutních uzliny zvětšené, překrvené a prosáklé
- Morfo: imunitní, neimunitní granulomy; „nespecifické“ zánětlivé projevy s nekrózami, tvorbou abscesů, fibrózami
- Etiologie: viry, bakterie, patogenní houby, protozoa

### Virové lymfadenitidy

- **Etiologie:** paramyxoviry (virus příušnic, spalniček), retroviry (HIV-1), herpesviry (CMV, HSV-1,2; VZV, EBV), poxviry (virus vakcinie)
- **Infekční mononukleóza** Struktura změněná, ale ne setřelá
  - **etiologie:** Virus Epstein-Barr – u 85% pacientů s IM v hrtanu
  - Inkubační doba: 30-40dnů
  - **Výskyt:** dospívající, mladí dospělí, ale i staré osoby
  - **Klin.obraz:** horečka, faryngitida, zvětšení tonzil a krčních uzlin, někdy generalizovaná lymfadenopatie, někdy hepatosplenomegalie, **pseudomembranózní zánět – bělavý povlek patrových mandlí**, odynofagie; v periferní krvi leukocytóza, ve 2.týdnu lymfocyty a **atypické lymfocyty**, většinou i v nějaké míře **hepatitida**
  - **Mikro:** hyperplastické lymfatické folikuly = zvětšené, v germinálních centrech mohou být nekrózy; dif.dg.: někdy se objevují **buňky, které značně připomínají Hodgkinovy a RS buňky** Podobný obraz jako IM, také H a RS podobné buňky a parakortikální T-oblast rozšířená
- **Cytomegalovirová lymfadenitida**
  - **Mikro:** v jádrech buněk **inkluze**, kolem virionu světlý proužek – , změny nespecifické, připomínají EBV lymfadenitidu
  - Epidemiologie: virus rozšířen po celém světě, promořenost obyvatel 50-100%
  - Komplikace: nezralí novorozenci, imunodeficience (AIDS) – těžký, život ohrožující zánět
- **Herpes simplex**
  - Stejně jako u předešlých, rozšířený parakortex (ukazuje na změnu T-lymfocytů), intranukleární inkluze s halo, obrovské vícejaderné buňky připomínající Reedové-Sternbergovy
- **HIV-1**
  - **Patogeneze:** silný tropismus k CD4<sup>+</sup>, monocytům a dendritickým buňkám – příčina **gp120 protein** – virus pro něj silný tropismus
  - **Klin.obraz:** akutní virová lymfadenitida

## Bakteriální lymfadenitidy

- **Hnisavé lymfadenitidy**
  - **Etiologie:** stafylokoky, streptokoky, yersinie, franciselly, melioidóza, patogenní houby, nemoc kočičího škrábnutí, gonorrhoea
  - **Výskyt:** **regionální uzliny** – dentální abscesy, infekce ran, apendicitida, tuboovariální abscesy, inguinální lymfadenitida
  - **Klin.obraz:** od drobných fokálních abscesů po těžkou destrukci uzliny hnisavým procesem
- **Lymfadenitida u nemoci z „kočičího škrábnutí“**
  - **Etiologie:** Bartonella henselae – poranění kočkou, méně často psem a opicí
  - **Morfo:** nekrotizující granulomatózní lymfadenitida
  - **Klin.obraz:** nejprve zvětšení regionálních uzlin a folikulární hyperplazie, později fokální nekrózy – infiltrace neutrofilů, dají se prokázat mikroby
- **Lymfadenitida u lymphogranuloma venereum**
  - **Etiologie:** Chlamydia trachomatis, sexuální přenos
  - **Klin.obraz:** regionální uzliny zvětšené a měkké již jeden týden po infekci, u žen mohou být postiženy hluboké pánevní lymf.uzliny



- **Mikro:** v uzlinách nekrotická ložiska, mnoho granulocytů, později plazmatické buňky a lymfocyty, ještě později na periferii palisádovitě postavené epiteloidní buňky a makrofágy – vakuoly v cytoplazmě – G-bakterie
- **Komplikace:** kožní píštěle po provalení uzlin
- **Syfilitická lymfadenitida**
  - **Etiologie:** Treponema pallidum
  - **Klin.obraz:** v prvním stadiu **postižení regionálních uzlin**, 5-6týdnů po vzniku ulcus durum – **generalizovaná lymfadenitida** se současnými syfilitickými změnami na kůži a sliznicích
  - **Mikro:** hyperplastické folikuly, **perilymfadenitida**, kolem uzlin zánětlivě pozměněné vény a drobné arterie; **T-oblasti uzlin jsou rozšířené**; také roztroušené nekaseifikující granulomy
- **Tuberkulózní lymfadenitida**
  - **Etiologie:** Mycobacterium tuberculosis
  - **Mikro:** **kaseózní fibroproduktivní lymfadenitida** nebo **miliární TBC** – při hojení uzliny **fibrotizují a kalcifikují** – **mikroby zde mohou léta přetrvávat**
  - Znázornění pomocí acidorezistence Ziehl-Neelsen
- **Netuberkulózní mykobakteriální lymfadenitida**
  - Etiologie: Mycobacterium avium-intracellulare
  - Bez ložisek kaseózní nekrózy!
- **Lymfadenitida u lepry**
- **Lymfadenitida u Whippleovy choroby**
  - **Etiologie:** Tropheryma whipplei
  - **Klin.obraz:** horečky, průjemy, snížení tělesné váhy, bolesti kloubů, postižení CNS, malabsorpce – 90% pacientů

### Lymfadenitidy jiné etiologie – houby a paraziti

- **Kryptokoková lymfadenitida**
  - V uzlinách četné, místy splývající nekaseifikující granulomy – z lymfocytů, epiteloidních a velkých vícejaderných buněk
  - **Výskyt:** plíce, mozek, kůže
- **Histoplazmová lymfadenitida**
  - Etiologie: houba Histoplasma capsulatum
  - Mikro: granulomy – epiteloidní buňky – v plazmě vakuoly, nejsou schopny pohlcené houby destruovat – replikují se v nich a makrofágy zanikají
- **Kokcidioidomykotická lymfadenitida** – JZ USA, mycelia se nachází v pouštní oblasti, většinou spontánně vymizí; těžší formy u poruch imunity nebo u dětí
- **Pneumocystová lymfadenitida** – nejčastěji intersticiální oboustranná pneumonie
- **Toxoplazmová lymfadenitida**
  - **Etiologie:** Toxoplasma gondii, kontakt s kočkami, nedostatečně tepelně upravené maso infikovaných zvířat
  - **Mikro:** hyperplastické folikuly, epiteloidní buňky – **nevytváří granulomatózní ložiska** (sarkoidóza) a nenacházejí se zde velké vícejaderné buňky; v centrech nejsou nekrózy a nedochází k fibrotizaci

Člověk se nakazí buď přímým kontaktem s kočkami, které trpí toxoplazmózou, nebo tepelně nedokonale zpracovaným masem infikovaných hospodářských zvířat. Infekce je obvykle asymptomatická. Často se objevuje v oblastech s teplým a vlhkým klimatem. Odhaduje se, že asi 50 % obyvatel USA má protilátky, což ukazuje na chronické asymptomatické postižení. Původně bylo onemocnění popsáno v hlubokých krčních uzlinách. Uvádějí se tři hlavní klinické typy: lymfadenitida u běžné populace, systémová toxoplazmóza imunodeficientních osob a fetální toxoplazmóza, která se přenáší transplacentárně.

## 29. Nezářlivé lymfadenopatie

**Lymfadenopatie** = v širším slova smyslu jakýkoliv patologický proces, který postihuje lymfatické uzliny (tzn. i předchozí otázka)

### Reaktivní lymfoidní hyperplazie

- Patří k nejčastějším změnám lymfatických uzlin
- **Makro:** zvětšení uzliny nebo lymf. orgánů, zmožením některých nebo všech buněk
- **Příčiny:** bakterie, viry, chemické látky, léky, antigeny, alergeny
- **Mikro:** 4 histologické typy: **1) Folikulární typ**
  - o Výrazně zvětšené folikuly, místy bizarní tvar, zpravidla dobře odlišitelná zárodečná centra od plášťové zóny, zárodečná centra výrazně hyperplastická
  - o Pacienti s HIV, revmatoidní lymfadenopatií, často i bez zjevné příčiny
- **2) Sinusový typ**
  - o Široce dilatované sinusy, utlačují folikuly
  - o V uzlinách, které drénují např. **ložiska chronického zánětu**
  - o Výrazné postižení u sinusové histiocytózy s masivní lymfadenopatií
- **3) Difúzní typ**
  - o Základní struktura setřelá, lymf. folikuly nejsou zřetelné
  - o Často způsobeno virovou infekcí
- **4) Smíšený typ**
  - o Kombinace 3 předchozích – infekční mononukleóza

### Sinusová histiocytóza s masivní lymfadenopatií

- **Etiologie:** neznámá, postiženy zpravidla děti a dospívající
- **Makro:** výrazné zvětšení uzlin převážně v **krční oblasti**
- **Klin. obraz:** horečky, chronický průběh
- **Mikro:** rozšíření sinusů, vyplněny lymfou a směsnou populací buněk, převážně sinusové histiocyty – obsahují fagocytované lymfocyty, erythrocyty nebo eozinofily
  - o **Emperipolesis** = živé buňky prostupují cytoplazmou histiocytárních elementů, aniž by byly fagocytovány, leží ve vakuolách

### Histiocytární nekrotizující lymfadenopatie/lymfadenitida (Kikuchiho-Fujimotova lymfadenopatie)

- = Subakutní nekrotizující lymfadenopatie s mírnou horečkou
- Etiologie: neznámá, nejspíše však virová infekce
- Epidemiologie: mladé ženy, Asie
- Mikro: ložiska apoptoticky rozpadlých histiocytárních buněk – **připomíná absces**, ložisko výrazně prostoupeno fibrinem – někteří autoři mluví o fibrinoidní nekróze

### Lymfadenopatie u sarkoidózy

- **Sarkoidóza** – systémové granulomatózní onemocnění rozšířené po celém světě
- **Klin.průběh:** horečky, ztráta váhy, na kůži erythema nodosum
- **Výskyt:** častěji starší lidé
- **Etiologie:** neznámá
- **Mikro: obraz podobný tuberkulóznímu zánětu** – četné dobře ohraničené granulomy – epiteloidní buňky a velké vícejaderné buňky Langhansova typu, na periferii granulomů se epiteloidní buňky koncentricky vrství
- **Dif.dg.:** od TBC – v centrech granulomů není kaseifikační nekróza
- V cytoplasmě velkých jaderných buněk – **asteroidní inkluze** (komplexní lipoproteiny) a **Schaumannovy inkluze**
- Epiteloidní buňky tvorba 1,25-dihydroxyvitamin D a kalcitriol – jejich zvýšená hladina v krvi může vést k **hyperkalcémii** a **kalciurii**, při masivnějším rozsevu sarkoidózy – ložiska **metastatické kalcifikace**

### Dermatopatická lymfadenopatie

- Reaktivní parakortikální hyperplazie u pacientů s chronickými kožními onemocněními, postiženy většinou uzliny ve **svodné oblasti kožních lézí** – většinou **axilární, inguinální**
- **Mikro:** Langerhansovy bb., **makrofágy s fagocytovaným melaninem, železitým pigmentem a lipidy**

### Castlemanova lymfadenopatie (angiofolikulární hyperplazie)

- Etiologie neznámá, 2 formy: **lokalizovaná (unicentrická), multicentrická (generalizovaná)** – horší prognóza
- Výskyt: 42% uzliny krku, 31% mediastina, 23% břicha, axila
- Histologicky 2 typy: **1)hyalinně vaskulární** – nejčastější
  - o V uzlině hyalinizovaná germinální centra do kterých proliferují kapiláry, kolem nich se koncentricky vrství malé lymfocyty – šňůra perel
- **2)plazmocytární** – velmi četné plazmatické buňky v interfolikulární oblasti
  - o V malém počtu případů z toho vznikají lymfomy, místy Russelova tělíska
  - o **Klin.obraz:** anémie, polyklonální hypergamaglobulinemie, periferní neuropatie
- **KO:** celkové – horečka, slabost (aktivace cytokinové sítě); místní – útlak okolních struktur při růstu uzlin

### Lipidová lymfadenopatie

- Reakce uzliny na lipid – u obézních, DM, hyperlipidemií, v okolí nekrotické tukově tkáně, hematomů, depozit cholesterolu
- V uzlinách až lipogranulomy

- Také v uzlinách drenující žlučník, lipidy součástí některých lymfangiografických kontrastních látek

## 30.-32. Nádory lymfatických uzlin a extranodální lymfatické tkáně (lymfomy)

- nádory extranodální nejčastěji GIT (žaludek, střevo, slinné žlázy), ale také štítná žláza, méně často respirační trakt

Nádor – monoklonální proliferace

2 hlavní skupiny lymfomy: **nehodgkinské a Hodgkinovy**

### Nehodgkinské lymfomy

- Dělení podle typu nádorových buněk: **B-lymfomy, T-lymfomy, lymfomy z NK-buněk**
  - o Rozlišení protilátkami označenými **CD** (cluster designation), proti antigenům charakteristickým pro jednotlivé skupin
- Etiologie: **85%** všech případů nehodgkinských lymfomů – **nádory ze zralých B-buněk**
  - o **Nejčastěji** dva typy: **difúzní velkobuněčný, folikulární** (50% ze všech nehodgkinů)
  - o Z T-/NK- buněk relativně málo časté, v Asii častější, extranodální často spojovány s EBV infekcí, u leukémie/lymfomu dospělých z T-buněk spojitost s HTLV-1
  - o U většiny T-buněčných lymfomů a NK-lymfomů však příčina neznámá
- Většina lymfomů může mít leukemickou fázi, v některých případech těžce odlišitelné, jestli primární nádorová léze vznikla v lymf. uzlině nebo kostní dřeni >>> takové nádory označeny leukémie/lymfom
- **Podle biol.chování**
  - o **Nehodgkinské lymfomy s nízkým až intermediárním stupněm malignity** – pacienti s dobrou až střední prognózou – např. CLL/malobuněčný lymfocytární lymfom řady B, lymfoplazmocytární lymfom, folikulární lymfom grade I, extranodální lymfom z B-buněk marginální zóny lymfatické tkáně sliznic, mycosis fungoides, Sézaryho syndrom
  - o **Lymfomy vysoce maligní** – difúzní velkobuněčný B-lymfom, lymfom z plášťových buněk, folikulární lymfom grade III, Burkittův lymfom/leukémie, některé T-lymfomy, agresivní leukémie z NK-buněk

### Nádory z B-buněk

- **Prekurzorová B-lymfoblastová leukémie/lymfoblastový lymfom**
  - o **Mikro:** malé nebo středně velké buňky, pouze úzký proužek cytoplazmy kolem kulatých, oválných nebo stočených či indetovaných (se zářezy) jader
  - o **Klin. obraz:** pokud infiltrace kostní dřene a nádorové buňky v periferní krvi = **leukémie**; když nádorová masa bez významnějšího postižení kostní dřene (<25%) nebo periferní krve = **lymfom**; ☹ - existují i smíšené formy, pak se to pojmenuje podle libosti
  - o **Prognóza:** **poměrně velmi dobrá**, remise u dětí 95%, u dospělých 70-85%
- **Chronická lymfocytární leukémie/malobuněčný lymfocytární lymfom řady B**
  - o **V současné době užití obou názvů současně**
  - o **Incidence:** pacienti nad 50let

- **Průběh:** obvykle pomalý, mnoho let
- **Klin.obraz:** často asymptomatický, nebo únava, autoimunitní hemolytická anémie, hepatosplenomegalie, zvětšení lymfatických uzlin, infiltrace kostní dřeně
- Účinná léčba dovede průběh zbrzdít, pacienti dlouho v remisi, postupně však progresí a infiltrace lymf.uzliny v celém těle, sleziny, jater a kostní dřeně
- **Mikro:** struktura lymfatické uzliny setřelá monotónní infiltrací malých lymfoidních buněk, v játrech infiltrace portobiliárních prostorů, ve slezině viditelné uzlíky se zmnoženou bílou pulpou
- Klinické hodnocení pokročilosti
  - I.stadium – zvětšené lymf.uzliny v několika lokalizacích
  - II.stadium – I. + hepatosplenomegalie
  - III.stadium – II. + anémie
  - IV.stadium – III. + trombocytopenie
- **Prolymfocytární varianta CLL**
  - Agresivnější, hůře reaguje na léčbu
  - Výrazná splenomegalie, leukemická infiltrace kůže
  - Mikro: prolymfocyty
- **Leukémie z vlasatých buněk (tricholeukémie, hairy-cell leukaemia)**
  - **Incidence:** pacienti středního věku
  - **Mikro:** buňky v periferní krvi s výběžky (vlásky)
  - **Makro:** splenomegalie, prim.infiltrace lymf.uzlin vzácná
  - **Klin.obraz:** anémie, pancytopenie, infekce, pocit plnosti břicha
  - **V době diagnózy bývá u 90% nemocných kostní dřeň difúzně infiltrována leukemickými buňkami**
  - **Prognóza:** chronický průběh, pomáhá splenektomie, léčba IFN
- **Lymfom z pláštových buněk**
  - **Incidence:** starší dospělé osoby, převážně muži (7:1)
  - **Makro:** postiženy lymf.uzliny, Waldayerův okruh, slezina, kostní dřeň, GIT
  - **Prognóza:špatná, doba přežití 3-5roků**
- **Folikulární lymfom**
  - **Vychází z buněk zárodečných center**
  - **Incidence:** většinou dospělé osoby
  - **Průběh:** asymptomatický, pacienti přichází až v pokročilém stadiu při infiltraci lymf.uzlin, sleziny a kostní dřeně
  - **Prognóza:** průměrná doba přežití 6-8roků 90% G I,II
  - **Mikro:** směs centrocytů, centroblastů a retikulárních dendritických buněk
  - Molekulárně: t(14;18) – BCL-2/IGH
  - Podle množství centroblastů grade I-III
- **Difúzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL)**
  - Patří k nejčastěji se vyskytujícím lymfomům
  - **Incidence:** vyšší věk – 7.decenium, ale i děti
  - **Klin.:** rychle se zvětšující nádorová masa, může vznikat v jedné uzlině, roste agresivně, potenciálně léčitelný
  - **Etiologie:** 40% vznik mimo uzliny; vznik *de novo* nebo z nízké maligního B-buněčného lymfomu

- Mikro: velké buňky se zřetelnými jadérkami (dvěma a více)
- **Mediastinální (thymický) velkobuněčný B-lymfom**
  - Samostatný podtyp DLCBL, který vzniká v mediastinu z B-buněk thymu
  - **Incidence:** 3.-5. Dekáda
  - **Klin:** šíří se na perikard, pleuru, do plic, někdy vznik **syndromu horní duté žíly**
  - **Prognóza:** i přes lokální agresivní růst dobře reaguje na léčbu, pacienti s rozšířením do okolních tkání horší prognóza než když je lymfom jen v mediastinu
- **Monoklonální gamapatie**
  - = *lymfomy tvořené nádorovými plazmatickými buňkami*
  - Tvoří jeden typ **Ig** nebo **fragmentů** – lze prokázat v plazmě i moči
  - Plasmocytární myelom, „doutnající“ myelom, monoklonální gamapatie nejistého významu, Waldenströмова makroglobulinémie, vzácné – nemoc těžkých řetězců – z IgG, IgA, IgM, nemoc lehkých řetězců – κ, λ
  - **Plasmocytární myelom**
    - Maligní proliferace myelomových buněk – charakter zralých i nezralých plasmocytů
    - **Výskyt:** kostní dřev – bolestivost kostí, patologické fraktury, anémie, hyperkalcémie, u dlouhotrvajícího selhání ledvin
    - **Incidence:** starší populace
    - **Klin.:** paraprotein, Bence-Jonesova bílkovina, **myelomová ledvina** (v pokročilých případech připomíná štítnou žlázu) – proteiny působí toxicky na epitel kanálků, pokročilé stavy – **pancytopenie**
    - V počátečních stavech nutno odlišit od reaktivní plasmocytózy – polyklonální plasmocyty
    - Masy myelomových buněk – **resorpce kostí** – rtg, **patologické fraktury**
  - **Leukémie z plazmatických buněk**
    - Vyplavují se do periferní krve již od začátku onemocnění, kostní dřev výrazná infiltrace
  - **„Doutnající“ myelom**
    - Splňuje charakteristiky myelomu, ale v průběhu pěti roků nejsou známky progresu
  - **Plasmocytom**
    - **Solitární plasmocytom kostí** a **mimokostní** – nos, sinus maxilaris, nosohltan
    - Ten v kostech může přejít do plasmocytárního myelomu, méně i ty ostatní
    - SOLITÁRNÍ LOŽISKO V KOSTI
  - **Monoklonální gamapatie nejistého významu**
    - Bez příznaků, elektroforetický zjištěn M-protein, v kostní dřevě jen mírně zvýšené množství plazmatických buněk
    - **Dif.dg:** od plasmocytárního myelomu – nejsou přítomny klastry buněk
    - **Klin.:** benigní průběh, bez lytických ložisek
    - !!! Nutné dlouhodobě sledovat pacienty – možná transformace do plasmocytárního myelomu!!!
- **Lymfoplasmocytární lymfom (Waldenströмова makroglobulinémie)**
  - Z malých buněk s plasmocytoidní, či plasmocytární diferenciací
  - **Výskyt:** kostní dřev, lymfatické uzliny, slezina

Dif.dg.

- **Incidence:** cca 63let
- **Klin.:** v séru IgM paraprotein, někdy hyperviskozita krve, může jako **kryoglobulin** – precipitace v kapilárách kůže akraálních částí ale i glomerulů
- **Netvoří osteolytická ložiska v kostech**
- **Burkittův lymfom**
  - **Epidemiologie:** endemický výskyt v rovníkové Africe – děti, mladí lidé
  - **Výskyt: oblast dolní čelisti**
  - Nejspíše EBV a nejspíše i malárie u africké formy, i AIDS, translokace **c-myc z 8 na 2,22 λ,κ**
  - **Prognóza:** vysoce maligní, dobře léčitelný, takže dobrá, závisí na pagingu
  - **Mikro:** obraz „hvězdného nebe“ – nakupené lymfatické buňky a mezi nimi světlé makrofágy
  - **Endemický typ** – Afrika, 50% čelist a kosti obličeje; tenké a tlusté střevo, omentum, ovaria, ledviny, prs (často oboustranně)
  - **Sporadické formy** – častěji intrabdominální oblast – ileocekální, ledviny, ovaria

### Nádory z T-buněk

- **Prekursorová T-lymfoblastová leukémie/lymfoblastový lymfom**
  - Mitotická aktivita vyšší než u B-typu
  - Leukémie pokud kostní dřeň a periferní krev, lymfom pokud malá infiltrace kostní dřeně a periferní krve
  - **Tvoří 85-90% lymfoblastových lymfomů**
  - **Incidence: dospívající chlapi**
  - **Výskyt:** často mediastinum, bývají rovněž uzliny a slezina
  - **Prognóza:** nyní lepší – kompletní remise u 95% dětských a 60-85% dospělých
- **Mycosis fungoides a Sézaryho syndrom**
  - **Mycosis fungoides** = nehodgkinský lymfom kůže
  - **Sézaryho syndrom** = kombinace kožních změn s nádorovými buňkami v periferní krvi
  - **Klin.:** na kůži velké nepravidelné červené skvrny
  - **Průběh:** dlouhodobé, roky trvající onemocnění kůže, v stage III rozšíření do lymf.uzlin, sleziny, plic a jater
  - **Sézaryho syndrom** asi varianta mycosis – **agresivnější**, kromě kůže také lymf.uzliny a krev
- |       |
|-------|
| Mikro |
|-------|

- **Epitelotropismus** = v horním koriu četné malé až střední lymfoidní buňky T-řady, někdy v ložiscích – **Pautrierovy mikroabscesy**
  - **Cerebriformní jádra** = nepravidelně zprohýbaná
    - Ve svodných lymfatických uzlinách **dermatopatická lymfadenopatie**
    - **Léčba poměrně dobrá prognóza**
- **Anaplastický velkobuněčný lymfom**
  - Relativně málo častý, **10-30% dětských lymfomů**, 3-5% nehodgkinských
  - **CD30<sup>+</sup> a ALK<sup>+</sup> - přežívá pět let 80% pacientů, ALK<sup>-</sup> přežívá pouze 40% pacientů**

### MALT lymfomy (extranodální lymfomy z B-buněk marginální zóny)

- **Výskyt:** GIT, dýchací trakt

- **Nejčastěji žaludek** – i když zde normálně lymfatická tkáň není!, u chronických zánětů se však objevuje, nejčastěji vyvolává *Helicobacter pylori*

Jde o nízké maligní lymfom, který roste lokálně a nešíří se do okolních orgánů. V některých případech regreduje po antibiotické terapii. Nejde o přímý vliv antibiotik na nádor. Antibiotika jsou namířena proti bakteriím *H. pylori*. Jejich eradikací dojde ke snížení počtu T-buněk a neutrofilů. Právě tyto buňky stimulují proliferaci B-buněk lymfomu. Snížení počtu stimulujících buněk se nakonec projeví regresí nádoru. V nádorech, ve kterých dojde k translokaci t(11;18), což je změna pro MALT lymfomy příznačná, vznikne stabilizovaný klonus nádorových buněk, který na antibiotickou terapii nereaguje.

## Hodgkinův lymfom (Hodgkinova choroba)

- Lymfom s nejasnou etiologií a patogenezi, postihuje **převážně mladé lidi**
- Z celkového počtu lymfomů **asi 30%**
- **Patogeneze: 1.infekce** (především EBV),**2. porušená imunitní odpověď**, **3.genetické vlivy**
  - o Infekce nejspíše spouštěcí mechanismus
- **Výskyt:** všechny věkové kategorie, nejčastěji **2.a3.dekáda**, méně 5.dekáda
- **Klin.:** v první řadě postižení **lymf.uzliny:** krční, mediastinální, axilární,paraaortální – nádorový proces v počátku v jedné uzlině, je zvětšená a má setřelou strukturu
- **Mikro:** diagnostické **Reedové-Sternbergovy buňky** – zrcadlové buňky, vzhledu „sovích očí“, přítomny také **Hodgkinovy buňky** – velké buňky, velké jádro, centrálně uložené velké jádro; dále lymfocyty,plazmatické buňky, eozinofily
  - o **Pouze Reedové-Sternbergovy a Hodgkinovy nádor. Původu, ostatní nenádorové – ROZDÍL OPROTI OSTATNÍM – kdy je většina tvořena nádorovými buňkami**
- Histologické typy Hodgkinova lymfomu
- **1)Nodulární Hodgkinův lymfom s převahou lymfocytů**
  - o Uzlina zcela setřelá struktura,lymfoidně histiocytární buňky a malé lymfocyty vytváří nodulární struktury, nejsou přítomny RS buňky – velmi dobrá prognóza
- **2)Klasický Hodgkinův lymfom**
  - o **Nodulárně sklerotická varianta**
    - Různě velké uzly buněk obklopené silnou vrstvou vaziva, které hyalinizuje
    - Z některých nádorových buněk vznik lakunárních buněk – fixační artefakt, smrštění cytoplazmy
  - o **Smíšeně buněčná varianta – 20-25% klasických**
    - Polymorfni difúzní infiltraci celé uzliny – RS buňky, Hodgkinovy, epiteloidní buňky, eozinofily, neutrofilů, malé lymfocyty a plazmatické buňky
    - Často hromadění eozinofilů – eozinofilní jezírka
    - Někdy přítomny nekrózy a intersticiální fibróza
    - Při pokročilém stagingu infiltrace sleziny, jater a kostní dřeně
    - **Agresivní, ale léčitelné, horší prognóza než nodulárně sklerotická varianta**
  - o **Varianta bohatá na lymfocyty** – podobný nodulárnímu Hodgkinovu lymfomu s převahou lymfocytů, dif.dg. obsahuje RS
  - o **Lymfocytárně depleční varianta** – bohatá na H a RS buňky, málo lymfocytů



- Moderní léčebné postupy do značné míry stírají rozdíly mezi jednotlivými typy

Tab. 3.1. WHO klasifikace dělí lymfomy na dvě skupiny: nádory vycházející z buněk řady B a nádory vycházející z buněk řady T

Nádory vycházející z B-buněk	Nádory z T- a NK-buněk
<p><b>Nádory z prekurzorových B-buněk</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prekurzorové B-lymfoblastové leukémie/lymfomy</li> </ul>	<p><b>Nádory z prekurzorových T-buněk</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prekurzorové T-lymfoblastové leukémie/lymfomy (typu ALL)</li> </ul>
<p><b>Nádory ze zralých B-buněk</b> (podle REAL klasifikace periferních B-buněk)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• chronická lymfocytární leukémie / malobuněčný lymfocytární lymfom</li> <li>• prolymfocytární leukémie B-buněk</li> <li>• lymfoplazmocytový lymfom</li> <li>• splenický lymfom z B-buněk marginální zóny</li> <li>• leukémie z vlasatých buněk</li> <li>• myelom plazmocytový / plazmocytom</li> <li>• monoklonální gamapatie nejistého významu (MGUS)</li> <li>• solitární plazmocytom kostí</li> <li>• extraoseální plazmocytom</li> <li>• primární amyloidóza</li> <li>• nemoc těžkých řetězců</li> <li>• extranodální lymfom z B-buněk marginální zóny lymfatické tkáně sliznic (MALT-lymfom)</li> <li>• nodální lymfom z B-buněk marginální zóny</li> <li>• folikulární lymfom (podle REAL klasifikace lymfom z buněk zárodečných center folikulů)</li> <li>• lymfom z plášťových buněk</li> <li>• difúzní velkobuněčný B-lymfom</li> <li>• mediastinální (thymický) velkobuněčný B-lymfom</li> <li>• intravaskulární velkobuněčný B-lymfom</li> <li>• primární lymfom serózních blan</li> <li>• Burkittův lymfom/leukémie</li> <li>• B-buněčná proliferace nejistého maligního potenciálu</li> <li>• lymfomatoidní granulomatóza</li> <li>• posttransplantační lymfoproliferativní onemocnění, polymorfní</li> </ul>	<p><b>Leukemické/diseminované nádory</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prolymfocytární leukémie T-řady</li> <li>• leukémie z velkých granulárních T-lymfocytů</li> <li>• agresivní leukémie z NK-buněk</li> <li>• leukémie/lymfom dospělých z T-buněk</li> </ul> <p><b>Kožní nádory</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mycosis fungoides</li> <li>• Sézaryho syndrom</li> <li>• primární kožní anaplastický velkobuněčný lymfom</li> <li>• lymfomatoidní papulóza</li> </ul> <p><b>Ostatní extranodální nádory</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• extranodální NK/T-buněčný lymfom, nosní typ</li> <li>• střevní T-buněčný lymfom typu enteropatie</li> <li>• hepatosplenický T-buněčný lymfom</li> <li>• podkožní T-buněčný lymfom podobný panikulitidě</li> </ul> <p><b>Nodální nádory</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• angioimunoblastový lymfom T-řady</li> <li>• periferní T-buněčný lymfom, nespecifikovaný</li> <li>• anaplastický velkobuněčný lymfom</li> </ul> <p><b>Nádor neurčité linie a stupně diferenciac</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• blastový lymfom z NK-buněk</li> </ul>

### 33. Histiocytóza z Langerhansových buněk

**Histiocytóza z Langerhansových buněk** (dříve histiocytóza X) se vyskytuje u **dětí** a mladých lidí.

**Langerhansovy buňky** = specializované histiocytární elementy

Epidemiologie: nejčastěji výskyt mezi 1.-3.rokem života, chlapci postiženi 2x častěji,

**Morfo:** několik vzájemně odlišných forem; u některých pouze **ojedinělá nádorová ložiska** ( solitární eozinofilní granulom) izolovaně v kostech lebky, femuru, pánevních kostech, žebrech, méně často lymfatických uzlinách, kůži a plicích. V jiných případech **multisystémové postižení** – nádorová infiltrace na více místech jednoho orgánu a téměř vždy ložiska v kostech.

Izolovaná ložiska jednoho systému – dobrá prognóza; multisystémové onemocnění, zvláště malých dětí – špatná prognóza; u 10% přechází unilokulární postižení v multisystémové

## Eozinofilní granulom kostí

- Benigní afekce, v kostech jako **solitární osteolytické ložisko** – lebka, žebra, femur, obratle, kosti pánve; může se objevit i v kůži, uzlinách a plicích
- Vzácněji tvoří mnohočetná ložiska, někdy spontánní regrese
- **Mikro:** Langerhansovy buňky a eozinofilní leukocyty

## Handova-Schüllerova-Christianova choroba

- Málo časté onemocnění, triáda: **1. Mnohočetná kostní lytická ložiska především v kalvě, 2.exoftalmus** (infiltrace orbity), **3.diabetes insipidus** – z postižení neurohypofýzy a hypotalamu
- **Dětský věk**

V době, kdy nebyla jednotná koncepce histiocytózy se takto dělilo


## Abtova-Lettererova-Siweho choroba = MALIGNÍ VARIANTA

- **Výskyt:** především malé děti do 2let
- **Morfo:** mnohočetné infiltrační Langerhansových buněk v kůži – seboroická erupce; infiltrace jater, sleziny, lymfatických uzlin, plic, kostní dřeně – následná anémie a trombocytopenie

**Sarkom z Langerhansových buněk** – extrémně vzácný maligní nádor z výrazně atypických Langerhansových buněk; průběh je velmi agresivní; vzniká z dendritických buněk zárodečných folikulů

- **Prognóza:** dobrá – někdy stačí jen excize nádorového ložiska

## Klinický obraz

 upravit

- Nejčastější manifestace – **osteolytické kostní léze** (lebka, dlouhé kosti, pánev, žebra, páteř) – eozinofilní kostní **granulom** – a bolestivé zduření měkkých tkání,
- postižení kůže – seboroické, šupící se nebo xantomatózní papuly,
- hepatopatie s **hepatomegalií** → **ikterus**, hypoproteinemie, otoky, **ascites**,
- dysfunkce hematopoetického systému → **anémie**, **leukocytopenie**, **trombocytopenie**,
- postižení plic → kašel, **dyspnoe**,
- postižení mozku → **diabetes insipidus**<sup>[3][2]</sup>.

## Klinické formy

 upravit

- Nemoc Lettererova-Siweho (výskyt typicky do 2 let věku): postižení kůže a sliznic, **exantém**, **otoky**, generalizované lymfadenopatie, anémie, postižení jater, sleziny, plic, lytická kostní ložiska.
- Nemoc Handova-Schüllerova-Christianova (typická pro věk 2–6 let): **polyurie**, **exoftalmus**, lytické defekty plochých kostí.
- Eozinofilní kostní granulom (dospělý věk)<sup>[2]</sup>.

## Prognóza

- Při postižení 1 orgánu je pravděpodobnost přežití 100 %,
- při multiorgánovém postižení je letalita 20 %.<sup>[3]</sup>

## 34. Splenomegalie

Hmotnost sleziny u dospělých 50-250g, hmotnost klesá i za normálních okolností – při některých patologických může dosahovat až několika kg – splenomegalie

### Klasifikace

- **Výrazná splenomegalie (nad 1kg)** – CML, CLL/lymfom z malých B-buněk, tricholeukémie, Gaucherova nemoc a primární nádory sleziny, střádavé choroby, hemolytické anémie, malárie (až 2kg!!!, tkáň křehká, snadno ruptura)
- **Střední splenomegalie (500-1000g)** – hereditární sférocytóza, autoimunitní hemolytické anémie, amyloidózy, steatózy, Niemann-Pickovy choroby, histiocytózy z Langerhansových buněk, chronické bakteriální infekce
- **Mírná splenomegalie (do 500g)** – chronická venostáza (systémová nebo portální), akutní bakteriální infekce, infekční mononukleóza, akutní venostáza, SLE

### U různých stavů různý makroskopický vzhled na řezné ploše

- **Mohutně rozšířená červená pulpa homogenního vzhledu** – leukémie (kromě CLL – ta postihuje především bílou), difúzní velkobuněčný B-lymfom, histiocytóza z Langerhansových buněk, myeloidní metaplazie (např. idiopatické myelofibrózy), amyloidózy, chronické venostázy, infekční mononukleózy
- **Neostře ohraničená solitární nebo mnohotná ložiska obvykle červené nebo tmavočervené barvy s dalšími malými uzlíky nebo bez nich** – difúzní velkobuněčný B-lymfom, folikulární lymfom grade III, periferní T-buněčný lymfom, Hodgkinův lymfom, stenický hamartom, zánětlivý pseudotumor
- **Disperzně rozseté malé uzlíky v celé slezině o velikosti několika málo milimetrů** – miliární TBC, amyloidóza – postihující bílou pulpu, folikulární lymfom,...

### Splenomegalie u chronického selhávání srdce (městnavá slezina)

- Patří k nejčastějším patologickým změnám sleziny, hmotnost zpravidla do 500g
- **Morfo:** tužší konzistence, tmavočervená barva, pouzdro bývá ztluštělé, krevní sinusoidy široce rozšířené a vyplněné krví
- **Mikro:** chronické překrvení stírá struktury sleziny, mohou se objevovat ložiska krvácení s hemosiderózou – makrofágy – při organizaci ložisek fibrotizace
- **Hypersplenismus** – dlouhodobý styk krevních elementů s makrofágy při chronické venostáze způsobuje jejich poškození a destrukci

Zbytek str.90-91

## 35. Onemocnění thymu

### Dysgeneze

- Součástí **primárních imunodeficientních stavů** – postižená buněčná imunita
  - o Syndrom DiGeorge, syndrom Nezelof
- Thymus chybí nebo je nahrazen vazivovým provazcem

## Regresivní změny

- **Lipomatózní atrofie (fyziologická involuce)**
  - o Involute po pubertě, současné hromadění lipocytů, snížení počtu tymocytů, kalcifikace Hassalových tělísek
  - o Jeho lipomatózně atrofické reziduum lze nalézt i v dospělosti
- **Akutní involuce thymu**
  - o Zprostředkovaná **steroidy**, hlavně steroidy nadledvin
    - Stres různého původu – zhoubné nádory, těžké infekce, cytostatika, hladovění, kachexie
  - o Postupně mizí lymfocyty a v kůře zbývají jen epitelové buňky

## Hyperplazie

- Charakterizovaná tvorbou lymfatických folikulů (normální thymus nemá!), obsahují hodně Ig
- **Výskyt: autoimunitní poruchy** – myasthenia gravis, SLE, revmatoidní artritida
- **Myasthenia gravis**
  - o T-lymfocyty zrající v thymu stimulují produkci Ig tvořených B-lymfocyty ve folikulech
  - o Ig jsou proti Ach receptoru na postsynaptické membráně motorické ploténky
  - o **Thymektomie** v časně fázi choroby má blahodárné účinky

## Nádory

- Lymfoepitelový orgán – většinou jeho epitelová složka
- **Thymom**
  - o **Makro:** laločnatá struktura, průměr až 15cm
  - o **Mikro:** vždy nenádorová lymfocytární příměs
  - o **Prognóza:** v **80%** případů **benigní** (benigní biologicky i cytologicky)
    - **Maligní: typ I** – lokálně invazivní, **typ II** – atributy karcinomu – vzácný, metastázy především do plic
    - **Lymfoepiteliom** – někdy obsahuje genom EBV – připomíná nazofaryngeální karcinom
  - o **Výskyt:** asi u 20% pacientů s myasthenia gravis, také účast na tvorbě protilátek, thymektomie vede ke zlepšení choroby
- **Neuroendokrinní tumor thymu** – vzácný, struktura karcinoidu nebo ovískového karcinomu
- **Teratomy a seminom thymu** – vzácné, většinou benigní
- **Maligní lymfom thymu**
  - o **Primární x sekundární** (infiltruje thymus z mediastinálních uzlin)
  - o **Hodgkinův** – většinou typ **nodulární sklerózy**
  - o **Nehodgkinské:** nejčastěji **T-lymfoblastom**, mohou i B-lymfomy

## 36. Nenádorová onemocnění nosu, paranazálních sinusů, nazofaryngu

## Záněty

- **Akutní rinitida, nazofaryngitida a sinusitida**
  - Jedny z nejčastějších zánětů
  - Etiologie: většinou viry – rinovirus, adenovirus, virus parainfluenzy
  - Klin.: zarudnutí, zduření sliznice, následně serózní exsudace
  - Mikro: lymfocyty v infiltrátu
  - Komplikace: sekundární bakteriální infekce
- **Alergická rinitida (senná rýma)**
  - Patogeneze: přecitlivělost vázaná na IgE
  - Etiologie: alergeny – domácí prach, pyl, srst zvířat
  - Mikro: obraz zánětu s eozinofily
  - Komplikace: vznik polypů
- **Chronická katarální rinitida**
  - **Etiologie:** často důsledek nedoléčené akutní rinitidy
  - 2 formy: **atrofický chronický zánět s dlaždicovou metaplazií** a vymizením žlázek
    - Druhá je méně častá – **hyperplastická** – zbytnění sliznice, zmnožení vaziva a žlázek – **vznik polypů**
  - **Polypy** – vznik častěji na podkladě alergické rinitidy
    - = vazivové zbytnění edematózní sliznice
    - **mikro:** vazivo, infiltrát, hyperplastické hlenové žlásky
    - Stopkatý x přisedlý
    - Komplikace: obstrukce dýchacích cest, omezení drenáže sinusů – opakované ataky sinusitid
- **Granulomatózní chronická rinitida**
  - **Etiologie:** na podkladě specifických zánětů – sarkoidóza, TBC, Wegenerova granulomatóza
  - **Chronický ulcerózní proces** – projev lues, výrazná devastace nosního skeletu
- **Sinusitida**
  - **Etiologie:** jako komplikace akutní rinitidy, akutní zánět alveolu
  - **Chronická sinusitida**
    - Predispozice: deviace nosní přepážky, traumata, systémová onemocnění – CF, imunosuprese
    - Uzávěr komunikace s nosní dutinou – vznik empyému + tvorba polypů
- **Nekrotizující a chronické zánětlivé procesy nazofaryngu**
  - **Rhinoscleroma** – Kl.rhinoscleromatis – granulomatózní zánět, nikdy není generalizace
    - Diagnostika pomocí Mikuliczových buněk – modifikované histiocyty
    - KO: tvorba tuhých infiltrátů, mohou vést k deformaci zevního nosu
  - **Mucormycosis** – u imunosuprese, dekompenzovaný DM
  - **Wegenerova granulomatóza**

## 37. Nádory nosu, paranazálních sinusů, nazofaryngu

### Benigní nádory

- **Papilom** (sinonasální)
  - o **Etiologie:** lidský papilomavirus 6,11
  - o **Makro:** exofytická x invertovaná forma – ta je důležitá biologicky, protože je lokálně agresivní
  - o **Prognóza:** většinou benigní, určitá část recidivuje, vzácně maligní zvrát
- **Juvenilní angiofibrom**
  - o = polyploidně uspořádaný nádor
  - o **Výskyt:** hlavně mladí muži v nazofaryngu
  - o **Prognóza:** většina v pubertě regreduje, někdy chirurgický zásah (jeho komplikace je profuzní krvácení) – relativně agresivní chování
- **Angiomy** – identická struktura jako v jiných oblastech

### Maligní nádory

- **Karcinom – z dlaždicového epitelu, žláznový, mukoepidermoidní**
  - o **Nazofaryngeální karcinom** (dříve lymfoepitelový ca) – klinicko-patologická jednotka
    - **Etiologie:** EBV, dietetické faktory – slané ryby, fermentované jídlo; zevní prostředí
    - **Výskyt:** hlavně jih Číny a Afrika
    - **70%** metastázy do krčních uzlin, 3leté přežití je 50-70%
    - **Mikro:** skvamózní rohovějící, či nerohovějící karcinom nebo skvamózní karcinom bazaloidního charakteru + lymfocyty, plazmocyty, eozinofily – to je nenádorová příměs
- Ostatní – **olfaktorický neuroblastom** (4.-5.decenium, maligní), **maligní melanom** – málo častý

## 38. Nenádorové nemoci hrtanu a průdušnice

### Záněty

- **Angioneurotický edém**
  - o = akutní laryngeální edém neinfekčního původu, během krátké doby může vést k obstrukci dýchacích cest
  - o **Hereditární:** mutace genu pro C1 inhibitor esterázy – ovlivňuje intravaskulární aktivaci komplementu
  - o **Nehereditární:** v souvislosti s urtikárií, především pacienti s atopickým ekzémem, intubace, injekční aplikace teflonového materiálu při paralýze hlasivek
- **Akutní katarální laryngotracheitida**
  - o **Etiologie:** virus influenzy, parainfluenzy, chemické dráždění, termická iritace

- **Makro:** zduřelá, překrvená zanícená sliznice pokrytá hlenem, časem přeměna v hlenohnisavý exsudát – sekundární bakteriální infekce
- **Chronická katarální laryngotracheitida**
  - **Etiologie:** komplikace opakovaného kataru infekčního původu, někdy prašné prostředí, chronické kouření, přepínání hlasu
    - Vytvoření terénu pro mikroorganismy, které udržují chronický charakter zánětu
  - Makro: sliznice změny atrofického nebo hypertrofického charakteru
    - **Leukoplakie** – cylindrický epitel > rohov., nerohov. Dlaždicový
      - Zejména oblast hlasivkových vazů, často s dysplazií epitelu
  - Mikro: buněčná celulizace stromatu, u hypertrofické formy růst fibroblastů a tvorba papilárních výrůstků
- **Pseudomembranózní laryngotracheitida**
  - **Etiologie:** dříve záškrt, dnes spála, spalničky, chřipka, sek. bakter. infekce – strp, staf, někdy chronické mechanické dráždění, či chemická iritace
  - **Makro:** tvorba bělavých pablán zakotvených v různé hloubce
  - **Prognóza:** hojení – **odlučování pablán – obstrukce dýchacích cest** – častá komplikace neléčeného záškrtu, jindy **vykašlávány a hojení epitelu** ze zachovalých okrajů – hlubší defekty hojení jizvou a deformace postižené oblasti
- **Ulceroflegmonózní laryngotracheitida**
  - **Etiologie:** proniknutí pyogenních bakterií do řídkého pojivového vaziva stromatu laryngu
  - **Komplikace:** přechod infekce ze submukózy na chrupavku – **hnisavá perichondritida chrupavek laryngu** – někdy až nekróza a zhroucení laryngeálního skeletu
- **Tuberkulózní laryngotracheitida**
  - **Etiologie:** komplikace otevřené TBC, kaseózní lymfadenitida – přechod lymfadenotracheální fistulou
  - **Fistula** = píštěl, abnormální kanálek tvořící komunikaci
  - **Makro:** vřედovitě defekty zpočátku povrchové, časem průnik do hloubky, mohou rozrušit i chrupavčité struktury, při převaze proliferčních změn – tumoriformní útvary tvořené specifickou granulační tkání – od nádorového procesu odliší histologie

Chronická iritace epitelu

## Npravé nádory hrtanu (=pseudotumory)

- **Polyp hlasových vazů (zpěvácký uzlík)**
  - Trvalé přepínání hlasu vede k překrvení, edému a fokálním hemoragiím v hlasivkách – poté vznik polypózních útvarů – hlasové poruchy
  - Zcela benigní, ale nutno histologicky dif.dg. od tumorů
  - Mikro: zmnožené kolagenní vazivo – fibrinoidně nebo hyalinně změněné, někdy patrné zbytky hemoragií

## 39.Nádory hrtanu a průdušnice

### Benigní epitelové nádory

- **Papilom a papilomatóza**
  - **Komplikace:** pokud je na kraji hlasivky – může dojít k ulceraci – krvácení = hemoptýza
  - **Skvamózní papilom** – nejčastější benigní nádor v laryngu, jednotlivě nebo více exemplářů = papilomatóza
    - **Etiologie:** HPV-6,11
  - **Juvenilní papilom** – ve formě multifokální (papilomatóza), s možností přechodu na tracheu a bronchy – hrozí obstrukce dýchacích cest
    - **Prognóza:** v pubertě většinou regreduje, vzácně maligní transformace
  - **Adultní papilom** – obvykle samostatná léze
    - Nutno počítat s malignizací, zvláště při kouření nebo ozařování
  - Klasická struktura
- Ostatní nádory – nutné počítat i s mezenchymovými nádory benigního, maligního charakteru

## Maligní epitelové nádory

- **Prekursorové léze – skvamózní intraepitelová neoplazie**
  - **Makro:** bělavé nebo červenavé ztluštění až verukózní léze s ulceracemi
  - **Klasifikace afekcí:** mírná dysplazie, střední, těžká, karcinoma in situ
  - Cytologické atypie ve výstelce, celkově vyšší epitel v oblasti dysplazie, bez známek invaze přes BM
  - **Etiologie:** alkohol, kouření, průmyslové zaprášení pracovního, životního prostředí, vitaminová deficience : vit.B12,kys.listová, vliv hormonů, HPV nejasný – někdy jo, někdy ne
  - **Prognóza:** velmi různorodá – některé spontánně vyhojí, jiné perzistují nebo progredují
- **Invazivní skvamózní (dlaždicobuněčný, spinocelulární) karcinom laryngu**
  - Více než 90% maligních nádorů laryngu, hlavně mezi 50-60lety
  - **Výskyt:** především >50let, dlouhodobí kuřáci + současně alkoholici
  - **Makro:** postižena především supraglotická a glotická oblast laryngu
  - **Mikro:** 2typy
    - **Verukózní varianta (exofytická)** – nemetastazuje – příznivá prognóza, vzácné mitózy, chybí cytologické atypie – VZÁCNÁ!
    - **Hybridní forma verukózního** – obsahuje okrsky konveční formy, prognóza mnohem horší
    - **Endofytická (konvenční)**– zřetelné atypie, vysoká mitotická aktivita, infiltrativní růst do spodiny
  - **Prognóza:** závisí na histologickém typu, gradingu a stagingu, lze očekávat i podle anatomické lokalizace
    - **Karcinomy glottidy** – poměrně pozdě metastázy do regionálních uzlin, do vzdálených orgánů vzácně
    - **Subglotický karcinom** – metastazuje v časnějších fázích – 1/3 umírá, příčiny smrti: generalizace s kachexií, infekce ulcerovaného nádoru
    - **Supraglotický karcinom** – nejhorší prognóza
- **Neuroendokrinní tumory** – typu karcinoidu či malobuněčného karcinomu
- **Chondrosarkom, maligní lymfomy, vzácněji maligní melanom**



## 40. Bronchitis, bronchostenóza, bronchiektázie

**Bronchitis** = zánětlivé onemocnění bronchů, většinou vznikají jako komplikace zánětů horních dýchacích cest, často pak přechází v bronchiolitis – nebezpečí vzniku **obliterující bronchiolitis**

- **Akutní bronchitida a bronchiolitida**
  - o Všechny obecné rysy zánětů sliznic
  - o **Katarální, katarálně hnisavá**
    - Sliznice zduřelá, červená, pokrytá exsudátem s příměsí hlenu (event. hnisu)
  - o **Pseudomembranózní (fibrinózní)**
    - Tvorba pablán nebo odlitkovitých útvarů
    - Někdy vyústí v ulcerózní bronchitidu – usídlení sekundární bakteriální infekce
  - o **Putridní (hnilobná) = zánět s fibrinózním exsudátem sekundárně přeměněným hnilobou**
    - Aspirace infikovaných cizích těles, rozpadlých nádorových hmot, kariézního zubu,...
- **Chronická bronchitida a bronchiolitida**
  - o **Etiologie:** důsledek opakovaných akutních bronchitid, častěji však trvalé dráždění – kouření, zaprášené pracovní, životní prostředí
  - o **Klinická definice** – chronický produktivní kašel, trvající alespoň 3 měsíce v období dvou po sobě následujících let
  - o **Klin. obr.:** kašel, dyspnoe, cor pulmonale = BLUE BLOATERS
  - o **Komplikace:** rozvoj plicní rozedmy, dilatace bronchů – cylindrické bronchiektázie, peribronchitidy – peribronchiální fibróza, u kuřáků dlaždicová metaplazie
  - o **Makro:** zánětlivá sliznice, zmnožení hlenového nebo hlenohnisavého sekretu
  - o **Hypertrofická forma katarálního zánětu** – ztlustělá sliznice, polypy
  - o **Atrofická forma** – ztenčená sliznice, prosvítají chrupky a snopce svalů
  - o **Mikro:** buněčný infiltrát, zmnožení pohárkových buněk – metaplazie pohárkových buněk
- **Obliterující bronchiolitida**
  - o **Etiologie:** viry – chřipka, adenoviry; difúzní alveolární poškození, komplikace transplantace plic
  - o **Patogeneze:** obliterace lumen bronchiolu organizací fibrinového exsudátu v polypózní útvary z granulační tkáně
- **Tuberkulózní bronchitida**
  - o z lymf. uzliny, aspirací, provalením kolikvovaného ložiska
  - o morfo: exsudativní x proliferativní forma
  - o komplikace: ulcerace, přechod do okolí – na plicní parenchym

**Bronchostenóza** = zúžení bronchiálního průsvitu

- **Obstrukce průsvitu**
  - o Aspirované těleso, zahoustlý sekret, nahromadění fibrinového exsudátu – pseudomembranózní bronchitida, či TBC; bronchospasmus
- **Změny stěny bronchu**

- Nádorový proces, záněty
- **Tlak na bronchus**
  - Nejčastěji patologicky zvětšené uzliny – nádorové onemocnění, TBC
- **Následky:** porucha ventilace, stagnace sekretu za překážkou, úplný uzávěr způsobí kolaps
  - **Kolaps** = nevzdušnost příslušné oblasti plic
  - Překážka může působit jako ventil – vznik emfyzému
  - Vznik **bronchostenotických pneumonií**, hromadění sekretu s trvalým chronickým zánětem > **chronická bronchiectázie** – rozrušení struktur bronchiální stěny

**Bronchiectázie** = trvalá abnormální dilatace bronchů

- Důsledek porucha tlaku vzduchu v jednotlivých oblastech, rozrušení stěny bronchu
- **Cylindrické bronchiectázie**
  - Rovnoměrně rozšířené bronchy, dají se stříhat až do subpleurální oblasti
- **Vakovité bronchiectázie**
  - Lokální cystická dilatace bronchu
- **Fusifonní bronchiectázie**
- **Makro:** městnání hlenu a hnisu – **chronický hnisavý zánět** – možnost dlaždicové metaplazie epitelu, peribronchiální fibróza
- **Komplikace:** OPAKOVANÉ ZÁNĚTY – vedou často k bronchopneumoniím, často se zde usídí plísně, především *Aspergillus fumigatus*, někdy vedou k vzniku plicních abscesů – jizvení v okolí může vést k vzniku cor pulmonale; při dlouhodobém trvání zánětů někdy rozvoj amyloidózy typu AA
- **Etiologie a patogeneze**
- **1)kongenitální bronchiectázie**
  - **A) inkompletní vývoj stěny bronchu:** chybí svalovina, chrupavka
  - **B) Kartagenerův syndrom** – primární ciliární dysgeneze – řasinky imobilní nebo dyskinetické – defekt jednoho z ramének cílií (+ chronické sinusitidy a dextrokardie)
- **2)získané poruchy**
  - **Chronické záněty** – mukoviscidóza, akutní virová infekce komplikovaná sekundární bakteriální infekcí – destrukce především chrupavek
  - **Změněné tlakové poměry** – vyšší tlak uvnitř bronchů

## 41. Asthma bronchiale

= onemocnění charakterizované epizodami záchvatovité dušnosti vyvolané hyperreaktivitou dýchacích cest, při které je ztížené především expirium

- Při nahromadění záchvatů – **astmatický stav** = protrahovaná dušnost několik hodin, nereagující na léčbu – může skončit i smrtí
- **Atopie** = druh alergie, při kterém reakce vyvolána IgE
- Etiologie: vrozená dispozice, vyvinutí hypersenzitivní reakce I. typu
  - **90% astma extrinzické = HYPERESENZITIVNÍ REAKCE I.TYPU**
    - Děti s atopií, u nichž zvýšená IgE

- Alergeny: domácí prach (Dermatophagoides pteronyssinus), pylly, srst zvířat, část kolonizace Aspergillus
- Patogeneze: vazba IgE na membránu žírných buněk, uvolnění řady mediátorů > konstrikce dýchacích cest, zvýšená permeabilita cév, nadměrná sekrece hlenu; současná aktivace eozinofilů – pozdější fáze poškození epitelu
- **Astma intrinzické**
  - Pacienti s hyperreaktivitou dýchacích cest – provokace různými vlivy – námaha, chlad, léky, plyny – ozón, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, psychické faktory
- **Makro:** pacienti smrt v status asthmaticus - plíce zvětšený objem v důsledku akutní rozedmy, v drobných bronších zátkovité útvary z hlenu
- **Mikro:** lumen zablokováno epitelovým hlenem s příměsí serózního exsudátu – eozinofily, regresivně změněný epitel, Charcottovy-Leydenovy krystaly (**C-L krystaly**), Curschmannovy spirály (**C spirály**), tyto struktury lze prokázat i ve sputu; sliznice zduřelá a kvůli spazmu svalů zřasená, typický znak: ztlustění BM epitelu; četné pohárkové buňky,

## 42.Změny vzdušnosti plicní tkáně

**Atelektáza a kolaps** = oba pojmy označují nevdušnost plicní tkáně, spojenou se snížením jejího objemu, otevřením arteriovenózních spojů, kdy nedostatečně okysličená krev obchází plicní alveoly

**Atelektáza** = plíce od narození nikdy nebyla rozvinuta

**Kolaps** = sekundární nevdušnost původně vzdušné plicní tkáně

V obou případech plicní tkáň v různém rozsahu nevdušná, červenofialové barvy a tužší konzistence

### Atelektáza

- Výskyt: novorozenci u nichž po narození nedojde k rozvinutí plic
  - Nezralí novorozenci, nedostatek surfaktantu z pneumocytů typu 2; poruchy ventilace kvůli poruchám CNS, deformace hrudníku, masivní aspirace plodové vody při porodu

### Kolaps

- **1)Obstrukční kolaps** – uzavření bronchu cizím tělesem, nádorem, nahromaděným sekretem, krevním koagulem, zvětšená lymf.uzlina, aneurysma tepny
  - Vzduch se ze sklípků resorbuje a plicní tkáň kolabuje, podle úrovně obstrukce bronchu velikost postižení
- **2)Kompresivní kolaps** – vytlačení vzduchu z plicní tkáně – nahromadění tekutiny, krve nebo vzduchu v pleurální dutině
  - U ležících pacientů s ascitem kolaps v paravertebrálních oblastech
- **Prognóza:** při včasné odstranění příčiny opětovné rozepnutí tkáně, déletrvající nevdušnost > kolapsová indurace plic = **splenizace** – tkáň pak připomíná slezinu, ireverzibilní stav, stěny alveolů postupně srostou
- **Komplikace:** usídlení druhotné infekce, sekundární bronchiektázie
- **KO:** hypoxie, hypoxémie, cor pulmonale
- **3)Kontrakční kolaps**

## Rozedma plic – emfyzém

- = zvýšení vzdušnosti plicní tkáně – v plicích větší objem vzduchu
- **Alveolární emfyzém** = nadměrně rozepjaty plicní sklípky

Bez  
destrukce  
struktur  
alveolární  
přepážky

- o **Akutní** – nejsou destruovány struktury alveolárních přepážek, vhodnější název distenze nebo hyperinflace plic
  - Utopenci
- o **Kompenzatorní** – po resekci části plíce, jednostranné odstranění plic
- o **Kongenitální** – rozvoj po narození, chybný vývoj chrupavčité tkáně lobárních bronchů
- o **Fokální kompenzatorní** – vzniká v sousedství ložisek fibrózy, např. pneumokonióza
- o **Senilní** – výrazná atrofie plicní tkáně se ztrátou elasticity > zvýšení podílu reziduálního vzduchu v alveolech
- o **Chronický** = permanentní rozšíření dýchacích cest distálně od terminálních bronchiolů, spojeno s destrukcí alveolárních cest
  - Spolu s chronickou bronchitidou řazen do **chronické obstrukční bronchopulmonální choroby** – zákl.znak: progredující dušnost s ireverzibilní obstrukcí dýchacích cest

PINK PUFFERS

### - Typy emfyzému

- o **1)Proximální acinární (centroacinární, centrolobulární) emfyzém**
    - Postižení proximálních částí acinů, včetně respiračních bronchiolů; distální partie v normě
    - **Výskyt:** horní laloky, apikální oblasti
    - **Etiologie:** bez inhalace nebo s inhalací prachů, u uhlokopů **industriální emfyzém** – současná pigmentace plic černým pigmentem; **neindustriální centroacinární emfyzém** – kouření
    - **Klin.:** inspirium snadné, ztížené expirium – zánětlivě změněné bronchy se uplatňují jako ventil
  - o **2)Panacinární (panlobulární) emfyzém**
    - Postižen celý acinus
    - Makro: plíce zvětšené, po otevření hrudníku nekolabují, výraznější změny v dolních lalocích
    - Především pacienti s deficitem  $\alpha_1$ -antitrypsinu
  - o **3)Distální acinární (paraseptální) emfyzém**
    - **Výskyt:** maximum změn subpleurální oblasti, či partie blízké septům, především horní partie plic
    - **Emfyzematózní buly** – četné bublinovité útvary > mladí jedinci, spontánní pneumotorax
  - o **4)Iregulární emfyzém**
    - V souvislosti s jizvením plicní tkáně po patologických procesech, ve většině případů plicní funkce nejsou výrazněji poškozeny
- **Makro:** soudkovitý hrudník, při pitvě plíce po otevření hrudníku nekolabují, zvětšené
  - **Mikro:** destrukce alveolárních sept, zvětšení vzdušných prostorů, v respiračních bronchiolích u kuřáků známky zánětu, u horníků mírná fibróza a zmnožení koniofágů

- **Komplikace:** ztráta elastických vláken > zhoršení expirace, redukce interalveolárních přepážek>zhoršení difúze plynů, vznik cor pulmonale – hypoxemie postižených částí>vazokonstrikce, retence CO<sub>2</sub> – cyanóza
- **Prognóza:** možná smrt na respirační insuficienci nebo dekompenzaci cor pulmonale
- **Etiologie, patogeneze:** nejasná, určitě porucha proteáz-antiproteáz, genetický defekt, nikotin – imigrace neutrofilů do plic
- **Intersticiální emfyzém**
  - o Proniknutí vzduchu do vaziva alveolárních přepážek a sept plic, do mediastina, event. Do podkoží
  - o **Etiologie:** spontánně při kašli,zvracení, nejčastěji dýchání pomocí respirátoru, poranění hrudníku s frakturou žebor
  - o **Makro:** drobné bublinky vzduchu pod pleurou a v interlobárních septech, může se šířit i do podkoží hrudníku a krku – třaskání při pohmatu
  - o Vzduch se spontánně vstřebává, pokud se defekt zacelí

## 43.-45. Poruchy plicní cirkulace

**Plicní edém** = nahromadění tekutiny v alveolech, vykašlávána v podobě řídkého růžového sputa

- **Makro:** plíce těžké, nevzdušné, tmavočerveně zbarvené, na řezu vytéká zpěněná tekutina
- **Patogeneze:** zvýšení intravaskulárního tlaku nebo zvýšená permeabilita cévní stěny
- **KO:** dušnost, hypoxémie, hypoxie – centrální cyanóza, cor pulmonale
  - o **1)Hemodynamický edém**
    - **Výskyt:** levostranné srdeční selhání, chlopenní vady, poškození myokardu
    - Pokud chronický – **hnědá indurace plic**
    - **Mikro:** kapiláry vinuté, dilatované, alveoly s tekutinou, erytrocyty, hemosiderinem
  - o **2)Cytotoxický edém**
    - Rozvíjí se v souvislosti s ARDS
    - = protože může vzniknout vdechnutím toxických plynů nebo intoxikací látkami
  - o **3)Neurogenní plicní edém**
    - **Výskyt:** vzestup intrakraniálního tlaku – trauma, chirurgický výkon
    - **Patogeneze:** nejspíše aktivace sympatiku a zvýšení permeability kapilár
  - o **4)Edém plic u horské nemoci**
    - **Výskyt:** rychlý výstup nad 3000m.n.m.
    - **Patogeneze:** v alveolech proteiny a ery, takže nejspíše zvýšení kapilární permeability
    - **Komplikace:** často s edémem mozku, může vyústit ve smrtelné kóma
  - o **5)Ostatní typy**

- **Výskyt:** urémie, rychlá drenáž pneumotoraxu, pleurálního výpotku – asi nedostatek surfaktantu – **kvůli rychlému rozepjetí původně kolabovaných plic**

### **Plicní embolie – tromboembolická choroba**

- V širším významu i tuková, vzduchová,...
- **Příčina:** nejčastěji trombóza hlubokých žil DK, dále prostatický či vezikovaginální plexus nebo pravé ouško při pravostranné srdeční insuficienci
- **Rizikové skupiny:** imobilní pacienti, po chirurgických výkonech DK, srdeční selhání, diseminovaný karcinom, hormonální antikoncepce
- **Makro:** zobrazovací metody, pitva – čerstvé nelnou ke stěně, starší mohou být již organizovány
- **Mikro:** identifikace mikroembolizace
- **Sukcesivní trombotická embolie** = v plicním řečišti nacházíme tromby různého stáří, mohou být spojeny s pravostrannou komorovou hypertrofií až srdečním selháním
- **Komplikace:** záleží na rozsahu embolizace – němé, akutní cor pulmonale, plicní infarkty
- **Klinická statistika**
  - **60-80% klinicky němé** – vmetky jsou malé, rozpuštěny fibrinolýzou
  - **10-15% dyspnoe**
  - **5%** - akutní cor pulmonale – více než 60% řečiště obtulováno – velký, či mnohočetné tromby
  - **3% sukcesivní embolizace** – rozvoj plicní hypertenze a chronické cor pulmonale
- **Netrombotické formy plicní embolie**
  - Vzduchová, tuková, plodová voda, cizorodý materiál – i.v.drogy, kostní dřevě – traumata, resuscitace

**Plicní infarkt** = vznik nekrózy plicního parenchymu po ischemii přívodné cévy

- **Výskyt:** subpleurální oblasti, nutno poškozené oba cévní systémy – pacient srdeční nedostatečnost + tromboembolie; nebo pacienti s sukcesivní tromboembolií
- **Makro:** hemoragický, klínovitý, barvy – od tmavě červené po žlutavě šedou, tkáň je tužší a nevzdušná, později na pleurální ploše fibrinový exsudát
- **Mikro:** alveoly vyplněny erytrocyty, později vazivové opouzdření nebo fibrotická změna
- **Komplikace:** sekundárně infekce a vznik plicních abscesů
- **Bílý infarkt plic** = velmi vzácný, v oblastech kde současně probíhá zánět

### **Alveolární krvácení**

- **Výskyt:** trauma, poruchy koagulace, zánětlivá onemocnění hemoragického charakteru, nádory, aneurysma plicní tepny v tuberkulózní kaverně
- 
- KO: hemoptyza, hemoptoe
- **Dif.dg.:** aspirace krve – zřetelně ohraničená červená ložiska v plicích – odpovídají lobulům, často krev ještě v bronchiálním stromu

### **Plicní hemosideróza a sideróza**

- Hnědá indurace plic při chronickém jednostranném srdečním selhávání – makrofágy obsahují železitý pigment z ery = siderofágy

## Vaskulitidy

- **Wegenerova granulomatóza**
  - o = nekrotizující granulomatózní zánět s nejasnou etiologií, zasahuje horní i dolní dýchací cesty a ledviny
  - o **Mikro:** ložiska **nekrózy v plicní tkáni** lemována palisádovitě uspořádanými makrofágy a obrovskými vícejadernými buňkami, starší ložiska jizvení
  - o Současně přítomná **granulomatózní nekrotizující vaskulitida** – tepny, žíly
  - o **Patogeneze:** imunitní mechanismy, 95% pozitivní Ig c-ANCA

## Plicní hypertenze a vaskulární skleróza

- Fyziologicky tlak 3-4x menší než v systémovém oběhu, patologicky může vzrůst až k systémovému – rozvoj cor pulmonale
- Patogeneze: **arterioskleróza plicních tepen (= ateromové pláty + ztlustění medie a intimy kvůli proliferaci hl.sval.buněk)** – hlavní elastické větve plicnice – změny identické s ateromovými pláty; muskulární tepny středního kalibru – proliferace buněk hl.svaloviny – intima, media ztlustělé > lumen zúžené; malé tepny a arterioly také
  - o **Plexiformní arteriopatie** (někdy doprovázena fibrinoidní nekrózou medie) – organizace trombů a hojení drobných aneurysmat v souvislosti s fibrinoidní nekrózou
- **Primární plicní hypertenze**
  - o **Etiologie:** neznámá, výskyt u mladých osob, častěji ženy
  - o **Klin.:** poruchy dýchání, známky pravostranné srdeční insuficience
- **Sekundární plicní hypertenze**
  - o Častější, provází chronické obstrukční nebo intersticiální choroby plic; u sukcesivní plicní embolizace, pacienti s levoprávním zkratem

## 46. Difúzní alveolární poškození

= patomorfologický podklad syndromů – **akutní poškození plic a akutní syndrom respirační tísně**

- **Klinická definice:** progredující respirační nedostatečnost, charakterizovaná akutním rozvojem dyspnoe > vede k hypoxémii
- **Makro:** identické se změnami označované jako **šoková plíce** – plíce těžké, tužší konzistence, tmavě červené, vzdušnost snižovaná, na řezu vytéká zpeněná edematózní tekutina
- **Mikro: exsudativní fáze** (prvních 7 dní) – překrvení kapilár, intersticiální, alveolární edém, někdy hemoragie, během prvních 48h **hyalinní blanky** – lemují vnitřní povrch alveolů, bílkovinný materiál + zbytky nekrotických pneumocytů; **proliferativní fáze** – regenerace výstelky, především pneumocyty typu 2 (1 minimální!!!), proliferace fibroblastů – **intersticiální plicní fibróza**
- **Etiologie, patogeneze** – poškození endotelové nebo epitelové složky alveolárních přepážek

- **Poškození alveolárních kapilár** – výstup tekutiny do alveolů, destrukce surfaktantu, zvýšená tvorba IL-8 – chemotaxe neutrofilů – zánětlivá reakce, později ovlivňují fibroblasty
- **Primární změny plicní tkáně**
  - Záněty plic, aspirace žaludečního obsahu, kontuze hrudníku, tuková embolie, inhalace chemických iritans
- **Sekundární syndrom akutní respirační tísně**
  - Traumatický šok (USA vojáci ve Vietnamu – zranění vojáci umírali na šokovou plíci), septický šok – po břišních operacích, akutní pankreatitida, předávkování drogami, renální insuficience
- **Prognóza:** dříve 100% mortalita, nyní 30-40%

## 47. Záněty plic – klasifikace

### Z hlediska vyvolávající příčiny – kauzální

- Bakterie, viry, rickettsie, mykoplasmata, protozoa, houby

### Z hlediska anatomického – zavedl profesor Jaroslav Hlava

- **Povrchové záněty** – bronchopneumonie, lobární pneumonie
- **Interstitiální záněty**
  - **Záněty rozpadové** – absces, gangréna
  - **Interstitiální nehnisavé pneumonitidy**

## 48. Bronchopneumonie a krupózní pneumonie

povrchové plicní záněty

### Bronchopneumonie

- = **lalůčkový zánět**, důsledek šíření zánětu z bronchů do alveolárních prostorů plicního parenchymu
- Charakterizovány **exsudátem různého charakteru**, pokud ložiska splývají = splývající bronchopneumonie
- **Makro:** prosáknutí, překrvení plíce, méně vzdušná, šedožlutá (šedočervená) nevzdušná ložiska o  $\varnothing$  kolem 1mm, nejčastěji **zadní části dolních laloků**, při zatlačení se objeví v postižených bronchiolích kapénky hnisu
- **Mikro:** v alveolech různé typy exsudátů, strukturní ohraničení alveolů nezměněno, pouze při abscedující bronchopneumonii rozrušení anatomických přepážek kolikvací
- Déletrvající pneumonie – **karnifikace plic, indurativní pneumonie** = organizace především fibrinového exsudátu – granulační tkáň vytváří zátky v alveolech
- **Etiologie, patogeneze**
  - **Výskyt:** primárně zdraví, nosokomiální infekce, imunosuprese – oportunní infekce
  - Nejčastější agens: streptokoky, stafylokoky, *Haemophilus influenzae*, klebsielly



- Bakteriální infekce většinou jako sekundární infekce – při virové nákaze (chřipka), jiné choroby – zejména malé děti, staří lidé
- Stafylokok – tvorba plicních abscesů, klebsielly – často nekrotizující charakter
- U pacientů s CF – pseudomonas, STAU
- **Adnátní pneumonie** – u novorozence do 48H po narození, často v souvislosti s aspirací plodové vody
- **Aspirační pneumonie** – často následkem aspirace žaludečního obsahu (lze identifikovat v alveolech obrovskobuněčnou reakcí typu z cizích těles)
- **Pooperační bronchopneumonie** – dlouhá narkóza – přestane se hýbat řasinkový epitel, stagnace hlenu
- **Bronchostenotická bronchopneumonie, kolapsová pneumonie**
- **Hypostatická pneumonie** – dlouhodobě ležící s oběhovou nedostatečností, paravertebrální oblasti – v místech hypostázy
- **Komplikace: abscesy** v plicním parenchymu, **empyema thoracis**, fibrotracce, **bakteriémie – meningitis, arthritis, infekční endokarditida**, přestup zánětu na pleuru, **septický stav**
- **Legionelová pneumonie** – kokobacil, imunohistochemie, imunosupresovaní při inhalaci aerosolu z klimatizace, nejvíce ohrožení pacienti po transplantacích
  - **Makro:** bronchopneumonie s fibrinózní pleuritidou

### Krupózní pneumonie (fibrinózní pneumonie, lobární pneumonie)

- Etiologie: ***Streptococcus pneumoniae*** (dříve *Pneumococcus pneumoniae*)
- Doprovázena **fibrinózní pleuritidou a hilovou lymfadenopatií**
- TÉTO FORMĚ NEPŘEDCHÁZÍ ZÁNĚT BRONCHŮ!!!
- Klin.obraz: onemocnění náhle z plného zdraví, vysoké horečky, bolesti na hrudi, kašel, dušnost
- Makro: rovnoměrné postižení celého laloku, 4stadia
  - **1.Stadium zánětlivé kongesce (zánětlivého edému)** – prvních 24h
  - **2.Stadium červené hepatizace** – do 48h
    - Plicní tkáň velmi tuhá, na řezu červená barva, v alveolech hustá síť fibrinu a četné neutrofilie
  - **3.Šedá hepatizace**
    - Vyvolána anemizací tkáně stlačením kapilár velkým množstvím fibrinového exsudátu
  - **4.Rezoluce**
    - Do 8-9dnů vytvoření Ig, kritický pokles teploty – blížící se uzdravení, makrofágy, aktivace fibrinolytického systému – vyčištění alveolů – vykašlání, vstřebání lymf.systémem
- **Komplikace:**
  - **1)časté:** pleuritida – fibrinózní, hnisavě fibrinózní; abscesy – destrukce plicní tkáně, jizvení, při nedostatečné fibrinolýze indurativní pneumonie – následná alveolární plicní fibróza – neobnovení vzdušnosti
  - **2)méně časté:** bakteriémie – bakteriální endokarditida, metastatické abscesy
  - **3)nejméně časté:** pneumokoková meningitida, peritonitida, artritida

## 49. Intersticiální plicní záněty (=atypické)

**Klin.obraz atypických pneumonií: málo sputa, chybí alveolární exsudát, jenom mírná elevace počtu bílých krvinek**

*Pozor až budete na Infekčním lékařství u pana prof. Holuba!!! – Pro něj je definici atypických pneumonií: vyvolávají je atypické patogeny = viry, chlamydie, houby,...hlavně mu neříkejte tyto atypické klinické obrazy, to ho vždycky rozčílí :-D...*

### 1) Nehnisavé intersticiální pneumonie

#### - A)infekční

- **Etiologie:** především viry, mykoplazmata, pneumocystová infekce
- Mikro: edém a rozšíření alveolárních sept, lymfoplazmocelulární infiltráty, poškození alveolární výstelky – poškození pneumocytů, tvorba hyalinních blanek (z fibrinózní exsudace)
- Přesnější určení etiologie: kultivace, či imunologické vyšetření
  - **Inkluzní pneumonie** – cytomegalovirus – velké pneumocyty, intranukleární inkluze (ty také varicella, adenovirus)
  - **Pneumocystová pneumonie** (popsal Vaněk a Jírovec) – alveoly PAS-pozitivní hmoty s drobnými rohlíčkovitými mikroorganismy – pneumocysty
    - **Komplikace:** inhibice cílů – vznik sekundární bakteriální infekce
- **Těžký akutní respirační syndrom** – koronaviry, difúzní alveolární poškození, začíná kašlem, myalgiemi, horečkami, velká část smrt za příznaků těžké dyspnoe
- **Mycoplasma pneumoniae** – atypický průběh, od ní začalo říkat atypická pneumonie, dnes pro všechny intersticiální – děti, mladí dospělí – školy, vojny
  - **Walking pneumonia** – pacient při ní dokáže v pohodě žít
- Prognóza: vyhojení ad integrum, při těžkém poškození plicního parenchymu – intersticiální plicní fibróza

#### - B)neinfekční

- **Kryptogenní fibrotizující alveolitida (idiopatická intersticiální pneumonie)**
  - **Patogeneze:** intersticiální pneumonie nejasné etiologie vedoucí k plicní intersticiální fibróze
  - **Průběh:** neznámé agens vyvolá zánět, alveolární septa se hojí fibrózou, zánět ložiska – lymfoplazmocytární infiltrát, hyalinní blanky, hyperplazie pneumocytů typu 2 za současné proliferace fibroblastů
  - **Makro: voštinovitá plíce** – vypadá jako včelí plástev, alveoly nahrazeny vazivem, terminální bronchioly cysticky dilatovány
  - **Několik klinicko-patologických jednotek**
  - **Běžná intersticiální pneumonie**
    - Etiologie: bez příčiny; kolagenózy, abnormality sérových bílkovin
    - Patogeneze: ukládání IK do alveolárních sept – zánětlivá reakce, nepravidelná distribuce
    - Prognóza: velmi špatná kvůli trvalé progresi
  - **Deskvamativní intersticiální pneumonie**

- Akumulace makrofágů v alveolech, fibróza menší, pozitivní reakce na kortikosteroidy – oddálí přechod do třetího stadia
- **Obrovskobuněčná intersticiální pneumonie**
  - Vícejaderné makrofágy v alveolech – často inhalace par těžkých kovů
- **Lymfocytární intersticiální pneumonie**
  - **Etiologie:** autoimunitní choroby, EBV, imunosuprimovaní
- **Extrinzická fibrotizující alveolitida (pneumonitida z hypersenzitivity)**
  - **Etiologie:** na podkladě alergie
  - Akutní x chronická – rozvoj intersticiální plicní fibrózy
  - **Klin.:** většina pacientů v séru specifické Ig a jejich onemocnění vykazuje **hypersenzitivitu 3.typu** – přítomnost komplementu a Ig ve stěně alveolárních cév; 2/3 zároveň **hypersenzitivita 4.typu** – tvorba nekaseifikujících epiteloidních granulomů
  - **Mikro:** lymfopazmocytní zánět, epiteloidní granulomy – často aspirované drobné fragmenty přírodních materiálů
  - **NUTNÁ ZNALOST PRACOVNÍ ANAMNÉZY!!!**
  - **Farmářská plíce** – zapařené seno, tráva
  - **Nemoc holubářů, houbaři, atd...**
  - **Prognóza:** postupný rozvoj těžké intersticiální fibrózy

## 2) Rozpadové intersticiální záněty plic

- **Plicní absces a gangréna**
  - **Plicní absces** = dutina, která vznikla kolikvací původní plicní tkáně v souvislosti s akutním hnisavým zánětem (především stafylokoky, klebsielly)
    - **Bronchogenní absces** – vznik v místě bronchiektázie, nebo zaklínění aspirovaného materiálu; či v souvislosti s bronchopneumonií, fibrinózní pneumonií
    - **Hematogenního původu** – při periferní pyemii, např. z ložiska hnisavého zánětu v kůži
  - **Nekrotizující záněty plic**
    - Těžké virové nákazy postihující imunosuprimované – chřipka, spalničky
  - **Gangrenózní záněty plic**
    - Aspirace materiálu s hnilobnými bakteriemi (spirily, spirochéty, *Proteus fusiformis*), nebo přechod gangrenózního zánětu z okolí

## 50. Granulomatózní plicní procesy

### Sarkoidóza

- = multisystémové granulomatózní onemocnění nejistého původu vznikající na podkladě vystupňované buněčné imunity
- 90% pacientů vykazuje známky poškození plicní tkáně
- Etiologie: neznámá, nejspíše důsledek hypersenzitivity na neznámé etiologické agens, na začátku nejspíše Ag různého původu – bakterie (mykobakterie, borrelie), viry a některé kovy (zirkon)

- Mikro: v postižených lymfatických uzlinách či v plicní tkáni – epiteloidní granulomy bez kaseózní nekrózy a bez mykobakterií
- Makro: granulomy ve stěně alveolů a bronchiolech, proces může být masivní a granulomy splývají – provázeny výraznou fibrózou – v RTG – bilaterální hilová lymfadenopatie
- Klin.: ztráta váhy, únavnost, dušnost, suchý kašel, na kůži erythema nodosum, negativní tuberkulinový test, hyperkalcémie –  $\alpha$ -hydroxyláza z makrofágů

### Plicní histiocytóza X (eozinofilní granulom)

- **Výskyt:** mladí jedinci, provázeno intersticiální fibrózou
- **Patogeneze:** proliferace mononukleárů s charakteristikami Langerhansových buněk – Bierbeckova granula

### Tuberkulóza

- **Primární tuberkulóza plic (tuberkulóza dětského věku)**
  - o **Výskyt:** osoby prvního setkání s mykobakteriemi, vznik **primárního infektu** většinou v dolních lalocích subpleurálně, o několik mm až 1-2cm – **VĚTŠINOU 1-2 mm**
  - o **Patogeneze:** v místě primárního infektu exsudativní serofibrinózní bronchopneumonie – velká příměs makrofágů s mykobakteriemi = Orthovy buňky
    - Poté resorpce exsudátu nebo další progresse, 2směry
    - 1.kaseifikace exsudátu, 2.tvorba epiteloidních granulomů, také může kaseifikovat
  - o Obdobně se děje v regionální uzlině – **primární komplex (Ghonův komplex)**
  - o Příznivý vývoj: primární komplex vyhojen resorpcí, nebo jizvením, event. Stabilizace kaseifikovaného ložiska jeho zahuštěním, opouzdřením a kalcifikací
  - o V kalcifikovaném ložisku přežívají mykobakterie i několik desítek let a „vzplanou“ při imunosupresi
  - o Nepříznivý vývoj: u oslabených, primární komplex kolikvuje a tuberkulózní hnis se může provalit do bronchu či cév – následný rozsev – porogenní x hematogenní
  - o Při porogenním šíření bronchem vznik ložisek bronchopneumonie tuberkulózního charakteru – později vznik kaveren
- **Postprimární tuberkulóza plic (tuberkulóza plic dospělých)**
  - o Důsledek reinfekce nebo aktivace stabilizovaného primárního komplexu – při snížené imunitě – stres, opakované těhotenství,...
  - o Patogeneze: aktivace ložiska primárního infektu, provalení kolikvované lymf.uzliny do bronchu – porogenní šíření – **tuberkulózní bronchopneumonie** (acinózní, nodózní, lobulární, lobární); změny přes exsudativní fázi a proliferaci – specifické epiteloidní granulomy až po **kaseózní pneumonii**, s tvorbou kaveren – **kavernózní bronchopneumonie**
  - o Makro: ložiska tužší, nevzdušná, šedavě bílá, **akutní kaverna** – hvězdicovitá, stěna ze zbytků kaseifikované tkáně, **chronická kaverna** – kulovitá, v kaverně může být zavzata i céva – při arozi masivní krvácení – aspirace krve – smrt, stěna specifická granulační tkáň, přechází do nespecifické jizvící se granulační tkáň s masivním lymfocytárním infiltrátem, někdy i pomnožení plísní – *Aspergillus fumigatus*

- V příznivých případech jizvení tuberkulózních ložisek – šedavé jizvy, někdy černě pigmentované – induratio grisea; při rozsáhlejší kaseifikaci – stabilizace kaseočních hmot zahuštěním, částečnou kalcifikací a opouzdřením
- **Tuberkulom**
  - Zvláštní forma chronické TBC
  - Ložisko centrované na bronchus, zřetelně vrstevnaté uspořádání – střídají se okrsky kaseifikace a specifické granulační tkáně
  - V RTG někdy záměna za nádor!
- **Výskyt:** nejčastěji plicní hroty = **hrotová forma tuberkulózy** – drobné okrsky kaseoční bronchopneumonie – reaktivace primárního infektu, metastáza ze stabilizovaných ložisek, exogenní reinfekce; **infraklavikulární Assmanův infiltrát** = postižení na úrovni klíční kosti
- **Miliární tuberkulóza plic**
  - = výsledek diseminace mykobakterií krevním oběhem, v souvislosti s progresí onemocnění v období vzniku primárního komplexu či tuberkulózy dospělých
  - Vždy musí předcházet provalení do cévy – žíly, ductus thoracicus
  - V plicní tkáni tisíce drobných uzlíků

### Záněty plic vyvolané atypickými mykobakteriemi

- Atypické mykobakterie – M.avium-intracellulare, M.kansasii, M.abscessus
- Výskyt: oslabená imunita (alkoholismus), často hrotové oblasti
- Charakter kavernózního zánětlivého granulomatózního procesu – od TBC prakticky odlišit jen kultivací
- U primárně imunosuprimovaných a HIV+ → **diseminovaný granulomatózní proces** – postižení řady orgánů včetně plic

## 51. Pneumokoniózy

= choroby vznikající v souvislosti s inhalací anorganických prachů, které mají fibrogenní účinek

- V současné době známo více než 40 minerálních prachů, které vyvolávají změny plicní tkáně
  - Železo, barium – nízká fibrogenicita
  - Azbest, křemenný prach – vysoká, u křemenného prachu neustálá obnova – progredující charakter

### Uhlokopská nemoc (anthracosilicosis)

- **Etiologie:** dlouhodobá expozice uhelnému prachu – amorfni uhlík + další minerální složky – křemen, talek
- **Anthrakosilikóza** = kombinace **antrakózy** – amorfni uhlík, **bez fibrogenicity** a **silikózy** – **fibrogenicita**
- **Makro:** plíce silně černě pigmentované, na řezu **uhelné prachové makuly** – intenzivně černá ložiska, později fibrotizují – **uhelné noduly**

- **Mikro:** makrofágy přeplněné antrakotickým pigmentem v okolí bronchiolů a peribronchiálních alveolárních septech, v nodulech také zmnožení vaziva – uzlíky cípatý tvar, někdy uvnitř stenozovaný bronchiolus

## Silikóza

- **Etiologie:** inhalace prachu obsahujícího oxid křemičitý, amorfni formy oxidu nejsou fibrogenní, nejhorší částice 0,2-2 $\mu$ m
- **Výskyt: profesionální choroba** – práce s horninami s křemenem – žula, pískovec, břidlice; tuneláři, horníci, lamači kamenů, slévárny, kameníci
- **Patogeneze:** fagocytóza inhalovaného prachu alveolárními makrofágy – toxické – smrt – uvolnění fibrogenních faktorů (=cytokiny) – proces se stále opakuje a progreduje
- **Makro:**
  - o 1) Stadium retikulární fibrózy
    - Lehké zmnožení vaziva v alveolárních septech
  - o 2) Stadium silikotických uzlíků
    - Většinou 10let od první expozice, někdy i dříve
    - Tvorba vazivových uzlíků,  $\Theta$  2-4mm, postupné zvětšování a splývání
  - o 3) Stadium progresivní masivní fibrózy
    - Větší šedavé a tuhé nepravidelné okrsky vaziva o  $\Theta$  5-10cm, zcela nahrazují plicní tkáň
    - Výskyt: zadní části horních laloků
- **Mikro:** kulovité silikotické uzlíky s koncentricky vrstevnatě uspořádaným kolagenem
- **Komplikace:** výrazná dušnost, plicní hypertenze – cor pulmonale, CHOPN, bronchogenní karcinom

## Azbestóza

- **Etiologie:** dlouhodobá inhalace prachu s vlákny některého ze šesti druhů azbestu
- **Výskyt:** pracovníci v zpracovatelském průmyslu
- **Patogeneze:** dlouhá tenká vlákna minerálu se zachycují v bronchiolech a větveních alveolárních duktů – zčásti fagocytóza, zčásti průnik do interstitia – zánětlivá reakce, uvolnění fibrogenních faktorů – **intersticiální fibróza**
- **Makro: necharakteristické,** výpotek, ztluštění parietální pleury ve formě bělavých plaků – hyalinizované kolagenní vazivo nebo difúzní pleurální fibróza
- **Mikro:** intersticiální fibróza, AZBESTOVÁ TĚLÍSKA – zlatavě hnědá, obarvení Perlsovou reakcí modře
- **Komplikace:** klasicky jako u fibrózy, nádory – **mezoteliom pleury, karcinom plic** – kuřáci pracující v azbestovém průmyslu

## 52. Nádory bronchů a plic

**Nepravé nádory** = tumoriformní léze různého původu, imitují nádorový růst

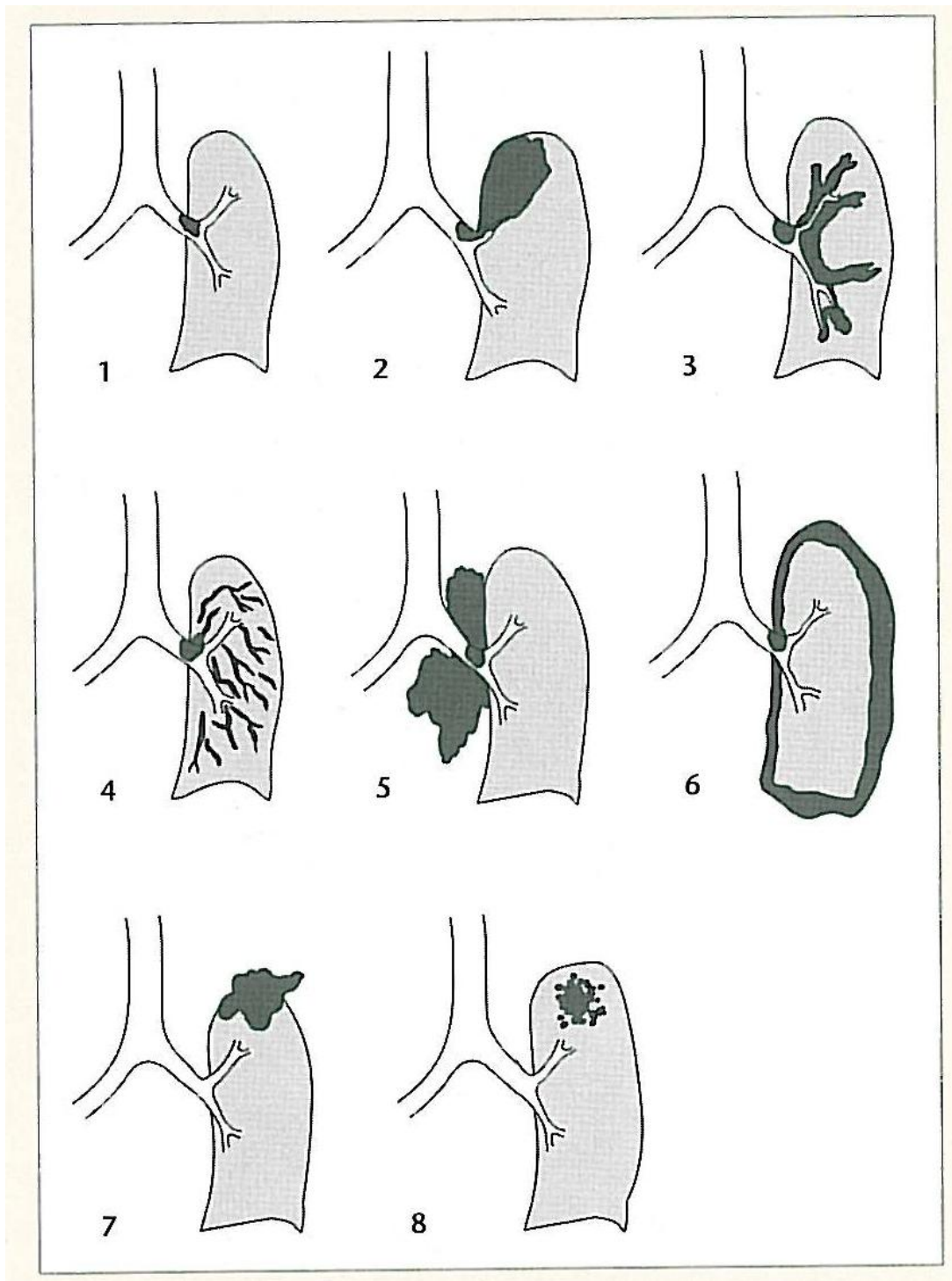
- **Zánětlivé myofibroblastové tumory (zánětlivé pseudotumory)**

- **Etiologie:** nejasná – zánětlivé procesy nebo benigní či nízce maligní primární mezenchymové nádory plic, možná HSV-8
- Většinou benigní proces
- **Tumorlety**
  - Hyperplastické léze buněk neuroendokrinního původu – proliferace v patologicky změněných plicích – často emfyzém nebo plicní fibróza
  - **Dif.dg.:** karcinoid

## Pravé nádory

### Epitelové nádory

- **Benigní epitelové nádory**
  - Skupina benigních tumorů s nízkou incidencí – **skvamózní, glandulární papilom, adenomy**
- **Maligní epitelové nádory = plicní karcinomy**
  - Většinou vychází z epitelu bronchů – **bronhogenní, bronchiální karcinomy**
  - Patří k *nejčastějším zhoubným nádorům* lidí
  - **Výskyt:** především 55.-65., muži:ženy 2:1, 50% v době diagnózy již metastázy v uzlinách či vzdálených orgánech
  - **Klinické a terapeutické rozdělení: malobuněčný karcinom, nemalobuněčné karcinomy** – dlaždicobuněčný ca, adenokarcinom, velkobuněčný nediferencovaný ca
    - Malobuněčný již v diagnóze metastázy – chemoterapie + radioterapie
    - Nemalobuněčné – chemoterapie nepříznivá, chirurgie
  - **Etiologie,patogeneze:** není zcela objasněna, sled genetických abnormalit – genetické změny
    - **Malobuněčný** – často mutace TP53 a RB, nemalobuněčné – p16/CDKN2A, adenokarcinom – K-Ras
    - **Kouření** – prokázán vznik dlaždicobuněčného a malobuněčného
    - **Znečištěné prostředí, horníci a radioaktivní materiály – jáchymovský ca** – horníci těžící uran (vliv radonu), podobě prach s arsenem, chrom, uran, nikl,azbest
    - **Dědičné faktory** – ne zcela objasněná role
  - **Makro:** šedavě bílá až šedavě růžová ložiska tuhé konzistence, většinou z malých slizničních lezí bronchu směrem do okolí, podle způsobu šíření několik forem
  - **Sekundární změny:** velmi časté – kolaps části plíce jejíž drenáž zablokována, bronchiektázie, sekundární zánětlivé změny – bronchopneumonie, abscesy, gangrény, empyém
    - **Joresova kaverna** – nekróza nádorové tkáně, vznik kaverny s arozi cév – smrtelné krvácení



**Obr. 5.31. Schéma makroskopických forem karcinomu plic:** 1 – forma hilová, 2 – forma lobární, 3 – forma peribronchiální, 4 – forma lymfangitická, 5 – forma pulmomediatinální, 6 – forma pleuropulmonální, 7 – Pancoastův nádor ve hrotu plíce, 8 – karcinom v jizvě

- **Anatomická vložka**© - Pancoastův nádor leze do trigonum scalenovertebrale a infiltruje plexus brachialis a truncus sympathicus – vznik Hornerovy trias



- **Prognóza:** často asymptomatické, dokud nedorostou neresekovatelných rozměrů, či nezaloží metastázy; u kuřáků navíc těžce rozpoznatelné kvůli chronické bronchitidě; proto je medián přežití i s léčbou většinou 1rok – u nás 17,8% úmrtí ročně
- **Šíření procesu**
  - o **Lymfatiky** – metastázy v uzlinách plicního hilu, později mediastinální a krční
  - o **Hematogenně – nadledviny** (u většiny nádorů plic), játra (**hepatomegalie**), kosti (**bolest**), mozek (**neurologické poruchy**)
- **Paraneoplastické syndromy** – až u 10% pacientů
  - o Zvýšená produkce parathormonu – hyperkalcémie
  - o Cushingův sy, sy spojený se zvýšenou sekrecí ADH
  - o Neuromuskulární sy – myastenický sy, periferní neuropatie, polyomyositida
  - o Část pacientů hypertrofická pulmonální osteoartopatie – paličkovité prsty
- **Histopatologická klasifikace nádorů**
  - o **1)Dlaždicobuněčný karcinom**
    - Mezinárodní označení – **skvamózní karcinom**
    - Vzniká na podkladě dlaždicové metaplazie bronchiálního epitelu – komplikace dlouhodobého kuřáctví
    - **Postup změn:** dlaždicová metaplazie – dysplazie – carcinoma in situ – invazivní rohovějící, či nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom
    - Rohovějící varianta s vysokým stupněm diferenciací relativně příznivější – metastázy až v pozdějším období
  - o **2)Malobuněčný karcinom**
    - **Mikro:** kulaté, oválné nebo vřetenité buňky (ovískový karcinom) s malým množstvím cytoplazmy
    - *Není známa preinvazivní léze*
    - **El.mikr.:** neuroendokrinní sekreční granula – značná příbuznost s velkobuněčným neuroendokrinním karcinomem
  - o **3)Adenokarcinom plic**
    - **Mikro:** přítomnost žlazových formací, event. produkce hlenu, **acinární, papilární nebo bronchioloalveolární úprava**, event. solidní formace
    - **Výskyt:** stěny bronchů nebo periferní části plic bez souvislosti s bronchiálním stromem
    - **Bronchioloalveolární adenokarcinom** – typický růst nádorových buněk podél existujících vnitřních alveolárních struktur, aniž by došlo k rozrušení alveolárních sept – hlenové bb., Clarovy, granulární pneumocyty
      - **Mucinózní varianta** – větší konsolidace tkáně, dojem lobární pneumonie
      - **Většinou se vyvíjí bez prokazatelné souvislosti s bronchem**
      - Diagnózu někdy usnadní důkaz surfaktantu
  - o **4)Velkobuněčný karcinom**
    - Naprosto nediferencovaný karcinom, chybí jakákoliv diferenciací k ostatním

## Smíšené nádory

- **Karcinosarkom**

## Neuroektodermové nádory

- **Karcinoid plic**
  - o **Výskyt:** typicky centrální části bronchiálního stromu – vyrůstá ze sliznice kde neuroendokrinní buňky
  - o **Mikro:** malé bb., lehce eozinofilní, granulární cytoplazma, uspořádané v solidní alveoly, trabekuly, fibrovaskulární stroma, může být hyalinizované
  - o **Imunohistochemie:** typické neuroendokrinní markery – chromogranin, synaptofyzin
  - o **Prognóza:** typický karcinoid – málo mitóz, dobrá; atypická forma – více mitózy, 5let přežívá 65% nemocných

## Nádory z bronchiálních žlázek

- Stejná histologická struktura jako nádory slinných žláz a **adenoidně cystický ca = cylindrom** – relativně častěji

## Mezenchymové nádory

- Výskyt: bronchy, plíce, plicní cévy – benigní i maligní

## Maligní lymfomy

- **B-maligní lymfom z marginální zóny (MALTOM)**
  - o V alveolárních septech reaktivní lymfatické folikuly, nádorové lymfocyty v bronchiálním epitelu
  - o **Etiologie:** nejasná, zánětlivé, autoimunitní procesy
  - o **Prognóza:** 90% přežití 5let

## Hamartom plic

- Benigní nádor z mezenchymových tkání – v nádoru chrupavka, tuková tkáň, vazivo, hladká svalovina – mezi nimi štěrbinovité prostory vystlané epitelem respiračního typu
- **Výskyt:** plicní tkáň nebo endobronchiálně

# 53. Patologický obsah pleurální dutiny

## Pneumothorax

- = přítomnost vzduchu v pleurální dutině
- Spojen s parciální nebo kompletním kolapsem plicní tkáně, někdy přetlačení mediastina na druhou stranu – tenzní pneumotorax
- **Etiologie:** někdy **spontánní vznik** – mladí jedinci s rupturou emfyzematózní buly, **traumatické** poškození hrudníku střelou, nožem, natržení frakturou žebra – zranění, resuscitace, thorakoparacentéza, pleurální biopsie – **iatrogenní**

## Tekutina v pleurální dutině

- **Hydrothorax** = hromadění transsudátu (nízký obsah bílkovin), např. srdeční selhání
- **Hemothorax** = hromadění krve – ruptura aneuryzmatu aorty, těžká poranění hrudníku

- **Chylothorax** = bělavě mléčný obsah – nádorová obstrukce lymfatických cév, poranění ductus thoracicus, plicní lymfangioleiomyomatóza, parazitární onemocnění (u nás ne, tropické oblasti)
- **Pyothorax (empyém)** = hnis

## 54. Pleuritis

= záněty specifického i nespecifického původu doprovázeny hromaděním zánětlivého exsudátu v pleurální dutině

- Spojeno s parciálním či kompletním kolapsem plicní tkáně
- **Exsudát** – serózní, fibrinózní, hnisavý (**pyothorax**), putridní, hemoragický (při TBC, karcinomech)
- Pouze serózní exsudát se může vstřebat, ostatní nutno vypustit a podat ATB
- Těžké záněty fibrinózního, hnisavého či putridního charakteru hojeny vazivovými srůsty, může být obliterována celá pohrudniční dutina – **pleuritis fibrosa**
- **Pleuritis callosa** – pokud srůsty vytvoří na parietální nebo viscerální pleuře souvislý silný vazivový obal
- **Pleuritis petrosa, calcificans** = pokud vazivové srůsty kalcifikují

## 55. Nádory pleurální dutiny

- charakter mezenchymových nádorů, nebo mezoteliomy – vycházejí přímo z mezotelu

### Benigní mezoteliom

- **Papilární mezoteliom** – lokalizovaná, papilárně uspořádaná léze vyrůstající na povrchu pleury
- **Adenomatoidní nádor** – obdobný vzhled jako u nádoru genitálu, základní struktur.jednotka – žlázovitý luminizovaný útvar vystlaný mezotelovými bb.

### Maligní mezoteliom

- **Makro: Lokalizovaná x difúzní forma**
  - o Vytváří uzly, či povlaky především na viscerální pleuře, později může obrůst celou plíci, někdy až do mediastina – zde i metastázy
- **Histologicky**
  - o **Bifázická varianta** – epiteloidní i sarkomatoidní komponenta
  - o **Epiteloidní**
  - o **Sarkomatoidní**
  - o **Desmoplastická**
- Dif.dg.: diseminovaný adenokarcinom plic – často potíže

### Solitární fibrózní tumor

- Většinou benigní, dříve **fibrózní mezoteliom**
- Některé produkce RF podobných inzulínu – hypoglykemie

- **Výskyt:** většinou viscerální pleura
- **Mikro:** buněčné partie z vřetenitých bb. – mezi nimi fibrózní stroma, někdy s cévami – připomíná hemangiopericytom

## 56. Dutina ústní – regresivní a metabolické změny, pigmentace

### Vývojové poruchy

- Perzistence štěrbin, které se měly během vývoje uzavřít = **rozštěpy**
  - o Nejčastěji **laterální rozštěp** – porucha srůstu výběžku pro horní čelist s čelním laterálním >>> **cheiloschisis** (rozštěp rtu), **gnathoschisis** (čelist), **palatoschisis** (tvrdé patro), **staphyloschisis** (uvula)
  - o **Mediální, šikmý a příčný** jsou velmi vzácné
- **Lingua plicata** = rozbrázdění povrchu jazyka četnými rýhami
- **Fordyceovy skvrny** – žluté uzlíky mírně se vyklenující nad povrch, heterotopie mazových žlázek, nejčastěji bukální sliznice a rty

### Regresivní a metabolické změny

- **Nekrózy**
  - o **Příčiny: FYZIKÁLNÍ** - nejčastěji mechanické vlivy – ostré okraje inkompletních zubů, nevhodné protézy; poté teplo, elektrický proud, rtg záření
    - **Patogeneze:** vznikne dekubitální nekróza > vřed
    - **Výskyt:** po stranách jazyka, gingiva, bukální sliznice
    - **Dif.dg.:** EXULCEROVANÝ KARCINOM
  - o **CHEMICKÉ** – konzervační stomatologie (např. arsenik) – může vzniknout až nekróza kosti, poleptání kyselinami, louhem – sebevražda, nechtěně
    - **Kyseliny** – koagulační nekróza s pablánami různých barev
    - **Louhy** – kolikvační nekróza, tkáň rozbředlá, špinavě šedá
  - o **PROJEV CELKOVÝCH ONEMOCNĚNÍ**
    - Skorbut, agranulocytóza, infekce, hemoblastózy
  - o **ALERGICKÉ REAKCE**
- **Atrofie**
  - o **Senilní** – sliznice ztenčená, chabá, atrofie slinných žláz – sušší, snížení processus alveolaris – ještě více po ztrátě zubů (pravidelně snižování i DM)
  - o **Atrofie jazyka** – sliznice + svalovina – avitaminoza B, anémie, poruchy motorické inervace
  - o **Plummerův-Vinsonův syndrom** – **dysfagie, achlorhydrie, hypochromní anémie**
    - **Výskyt:** ženy středního věku, při těžkém nedostatku železa
    - **Klin.:** atrofie sliznice dutiny ústní a hltanu – vyšší výskyt ca
- **Dystrofie**
  - o **Amyloidóza** – zejména do jazyka a gingivy, primární i sekundární
    - Při **primární** může být jazyk postižen **difúzně** (makroglosie) – **sy Lubarschův-Pickův**
    - **Také často tumoriformní amyloid**
- **Pigmentace**

- **Addisonova nemoc – grafitové skvrny** – bukální sliznice v krajině molárů – kůže nejvíce mechanicky drážděna – šedé až nahnědlé melaninové pigmentace
- **Familiární polypóza GIT** – skrvnitě melaninové pigmentace na ústní sliznici a kůži cirkumorálně
- **Hemosiderin** – zbarvení sliznice po poranění nebo chirurgickém zákroku
- **Hemochromatóza** – také tmavě zbarvená sliznice
- **Ikterus** – žluté zbarvení sliznice
- **Exogenní pigmenty** – těžké kovy a jejich soli při otravách – zejména marginální gingiva (dásňové lemy) – olovo, vizmut, zinek, stříbro, cisplatina, amalgám

## 57. Akutní záněty dutiny ústní

**Cheilitis** = zánět rtu, **gingivitis** = zánět dásně, **stomatitis** = střeškový pojem pro záněty dutiny ústní, dále záněty sliznice patra, bukální, vestibulární a ústní spodiny

### Nespecifické akutní záněty

- **1) Serózní zánět**
  - **Etiologie:** zánětlivý erytém lokálním podrážděním nebo celkovým onemocněním, rychle vymizí; **spála** – jazyk výrazně červený – **MALINOVÝ JAZYK**; **břišní tyfus** – střední část hřbetu jazyka povleklá, okraje po deskvamaci epitelu červené
  - Když se přidá větší množství hlenu – **katarální zánět** – samostatné onemocnění nebo provází záněty horních dýchacích cest, anginu a alergie
- **2) Hnisavý zánět**
  - **Etiologie:** většinou odontogenní – vznik kolemčelistních zánětů; také důsledek poranění
  - **Angina Ludovici** – flegmonózní zánět postihující podjazykovou, podčelistní a parafaryngeální oblast; etiologie: poranění, špatné čištění zubů
  - **Cheilitis phlegmonosa**
    - **Etiologie:** **furunkl**, odontogenní, poranění
    - **Výskyt:** nejčastěji horní ret – tuhé zduření, přilehlé části obličeje edematózní
    - **Komplikace:** zdroj sepse, septikopyémie – hlavně šíření infekce skrz venózní a lymfatické spojky do dutiny lební – tromboflebitida kavernózních splavů, leptomeningitida
  - **Glossitis abscedens**
    - **Etiologie:** nejčastěji zabodnuté těleso, stejného původu i vzácnější flegmóna jazyka
  - **Aktinomykóza**
    - **Etiologie:** **Actinomyces israelii**- vláknité anaeroby, součást fyziol.flóry
    - **Cervikofaciální forma** – nejběžnější (další jsou intrathorakální, abdominální, kožní)
      - Začátek kdekoliv ústní dutina, nejčastěji dolní čelist – tuhé zduření oblasti, kůže nad ním **lividní** (namodralá, do fialova zbarvená)

- Tvorba **aktinomykomu** = nepřesně ohraničený pseudotumorózní útvar srostlý s okolím – prostoupený abscesy
  - Abscesy s pístělemi, v abscesech měkká žlutá tělíška – **aktinomykotické drúzy** = kolonie aktinomycet
- **3)Vezikulózní zánět** = tvorba puchýřů, v ústní dutině rychle podléhají maceraci – vznik erozí nebo hlubších vřidků
  - **Herpes simplex-1**
    - HSV-2 častěji v oblasti genitálů, ale i případy kdy opačně
    - Primární infekce – **herpetická gingivostomatitida** – u osob bez cirkulujících Ig
      - U dospělých jsou v krvi Ig, ale není uvedena v anamnéze – častý subklinický průběh
      - Po odeznění zůstává v nervových gangliích
    - Poté rekurentní onemocnění – **herpes labialis** a **herpetická stomatitida**
    - **Primární herpetická gingivostomatitida (stomatitis aphtosa epidemica)**
      - **Výskyt:** dětství, dospělost, ne děti do 1/2roku – Ig v krvi
      - **Klin.:** horečka, chřipkové příznaky, zvětšení submandibulárních, submentálních a krčních uzlin, během několika dnů zduření a zrudnutí sliznice gingivy – predilekční postižení patrová a lingvální strana, na jazyku vznik bělavého povlaku, hrot a okraje zarudlé, záhy vznik žlutavých puchýřků – rychle mělké erozy a vřidky – kryté šedavým povlakem (fibrin, dedrit, polymorfonukleary) a obklopeny hyperemickým lemem
      - **Prognóza:** vyhojení do 1-2týdnů reepitelizací
    - **Herpes labialis a herpetická stomatitida**
      - **Výskyt:** nejčastěji přechod mezi kůží a červení rtu, dále h.facialis, h.nasalis, h.mentalis a tvrdé patro,gingia – herpetická stomatitida
      - **Patogeneze:** aktivace horečka, únava, stres, alergie, slunění, menstruace, HIV, imunosuprese
      - **Makro:** výsev drobných vezikul, rychle splývají, destrukce jejich krytu – eroze červené barvy kryté nažloutlou až nahnědlou krustou, bolestivost variabilní
      - **Mikro:** balónovitá degenerace, rozpad a tvorba intraepitelových puchýřků, intranukleární Lipschützovy inkluze
      - **Prognóza:** hojení 7-10dnů, bez následků pokud není sekundární infekce
  - **Recidivující aftózní stomatitida (habituální afty)**
    - Časté onemocnění, charakterizované vznikem bolestivých recidivujících solitárních nebo mnohotných erozí – aft
    - **Afta** = slizniční eroze, kulatého či oválného tvaru, s běložlutou až šedou spodinou, obklopená širším hyperemickým dvorcem
    - **Etiologie:** ??? zkřížená reakce na Streptococcus sanguis, deficit Fe, kys.listové, vit. B12, menstruace, těhotenství, alergie, stres,...
    - **Mikro:** povlak – fibrin, leukocyty, dedrit, pod defekt zánětlivá reakce
    - **Prognóza:** běžná forma s drobnými defekty (do 4mm) - hojení, odloučení povlaku a reepitelizace – hojení ad integrum do 14dní; **defekty kolem 1cm**

hojení nespecifickou granulační tkání – za 1-3měsíce zanechává jizvu –AIDS;  
**rekurentní herpetiformní ulcerace**

- **Herpangina**
  - **Etiologie: coxsackie**
  - Výskyt: pharynx, patrové oblouky, měkké patro, uvula – dif.dg.:HSV
  - Makro: výsev puchýřků rychle se měnících v eroze
- **Herpes zoster**
  - Vzácně v dutině ústní, nejčastěji **jednostranné** postižení tvrdého patra nebo jazyka (n.lingualis)
- **Koplikovy skvrny**
  - Bělavá až nažloutlá ložiska na bukální sliznici v oblasti molárů – v prodromálním období spalniček
- **4) Pseudomembranózní stomatitida**
  - Výrazná při IM a někdy na měkkém patře jako komplikace spálové amygdalitidy
  - Vzácně jako komplikace diftérie hltanu a tonzil – častěji pouze katarální změny
- **5)Ulcerózní stomatitida**
  - **Etiologie:** pestrá – traumatické a dekubitální vředy (**Bednářovy afly** – mělké vřídky v oblasti hamulus pterygoideus – nešetrné vytírání úst kojencům), hemoblastózy, agranulocytózy, imunodeficity, specifické záněty; úporný kašel – frenulum jazyka
  - **Patogeneze:** může vzniknout i z vezikulárních afekcí a exfoliací pablán
  - **Gingivitis, gingivostomatitis ulcerosa (akutní nekrotizující gingivitida)**
    - **Etiologie:** Bacillus fusiformis v synergii s Borrelia vincenti
    - **Predispozice:** HIV, špatná ústní hygiena, kouření
    - **Výskyt:** nejčastěji mladí lidé, typicky interdentální papily, v těžkých případech šíření do okolí
    - **Makro:** celkové příznaky + zápach z úst
    - Etiologicky navazuje vzácná **gangrenózní stomatitida (noma)** – zejména děti s podlomenou imunitou
      - **Komplikace:** perforace tváře nebo rozsáhlé destrukce v dutině ústní
- **6)Gangrenózní** – Fusobakterie, Prevotella

## 58. Chronické záněty dutiny ústní

### Chronická gingivitida

- **Patogeneze:** začíná obvykle jako zánět marginální gingivy nebo interdentální papily, nabývá hypertrofického nebo atrofického charakteru
- **Etiologie:** nedostatečná hygiena dutiny ústní, zubní kámen, převislé zubní výplně, tlak protéz, celkové vlivy (puberta, gravidita, avitaminóza, diabetes)
  - U neléčeného DM často kombinace s resorpcí alveolárních výběžků a paradontózou
  - U gravidních výrazná hyperplazie dásní – zduřelé, zarudlé, krvácí; **epulis gravidarum** = ohraničení hyperplazie na jediný úsek
  - Hyperplastická gingivitida také při podávání hydantoinových preparátů při epilepsii

### Granuloma fissuratum

- **Výskyt a etiologie:** v místech dráždění okrajem protézy vzniká rozbrázdění zduřené sliznice – chronická iritace vyvolá novotvoření vaziva s následným zjizvením

### **Stomatitis nicotinic (leukoplakie na tvrdém patře)**

- U silných kuřáků nebo při pití horkých nápojů ,v místech vývodů malých slinných žlázek hyperplazie s hyperkeratózou

### **Anguli infectiosi (stomatitis angularis, perleche)**

- = postižení ústních koutků
- **Etiologie:** hlavně kvasinky, stafylokoky, streptokoky, k rozvoji přispívá i trvalá macerace slinami u nevhodně zhotovených protéz, dále nedostatek Fe, hypovitaminóza B, malabsorpce (např. Crohn), imunitní defekty
- **Makro:** ragády (=trhliny), eroze, ulcerace
- **Komplikace:** sekundární bakteriální infekce

### **Atrofická (Hunterova) glositida**

- = z nedostatku vitamínu B12
- **Makro:** vyhlazení povrchu jazyka – zánik papil, sliznice červená
- **Výskyt:** zejména kořen jazyka – zde někdy i vymizení folikulů; u perniciozní anémie, pelagra,...

### **Cheilitis granulomatosa**

- **Etiologie:** nejasná, někdy vede k makrocheilii; bývá sdružena s obrnou n.facialis a s tzv.lingua plicata v **syndrom Melkerssonův-Rosenthalův**

### **Orální kandidóza**

- **Etiologie:** *Candida* – běžní saprofyty v ústní dutině – rozvoj při snížení obranyschopnosti (HIV, imunosuprese, hemoblastózy, dlouhodobá léčba ATB)
- **Výskyt:** nejčastěji soor (moučnivka) – bělavé povlaky – bukalní sliznice, okraje jazyka, gingiva a patro
- **Komplikace:** diseminace, postup do oesophagu
- **Mikro:** pablána z pseudomycelií, deskvamovaných epitelí, fibrinu, leukocytů a bakterií

### **Specifické záněty**

- **TBC** – vzácně, zpravidla při otevřené postprimární plicní TBC na dorzu jazyka ve formě vředu
- **Syfilis**
  - o **Získaná**
    - **Primární stadium** – ulcus durum – rty, jazyk a zduření regionál.lymf.uzliny – infekční, vyhojení za 6-8týdnů
    - **Sek.stadium** – enantém – ale exulceruje a může se podobat aftám
    - **Terc.stadium** – ve střední čáře jazyka a patra tvorba gummat, sliznice jazyka rozbrázděna a vyhlazena – lingua lobata
      - **Komplikace:** perforace patra, kráterovité vředy po gummatech – hojení jizvou



- **Vrozené**
  - **Časná** - Coryza syphilitica, na horním rtu paprscitě uspořádané ragády – při zhojení trvalé jizvy
  - **Pozdní** – stigmata, Hutchinsonovy zuby, morušovitý molár

## 59. Nádory a pseudotumory měkkých tkání dutiny ústní

### Mezenchymové nádory

- **Fibrom**
  - Vznik na podkladě chronické iritace
  - **Makro**: dobře ohraničený, stopkatý nebo drobný přisedlý útvar, podle množství kolagenu tužší nebo měkčí, povrch může být exulcerovaný
  - **Výskyt**: kdekoliv, hlavně bukální sliznice
  - Vzhledem k původu a vzhledu – **fibroepitelový polyp**
- **Obrovskobuněčný fibrom**
  - Mikro: četné hvězdicové a obrovské mnohojaderné fibroblasty (až vzhledu Langerhansových buněk)
  - Výskyt: nejčastěji dáseň
- Lipom
  - Relativně vzácně, měkký, nažloutlý, pomalu rostoucí útvar, s menším či větším množstvím vaziva – fibrolipom
- **Hemangiom**
  - Častý, kdekoliv, kapilární i kavernózní, často ráz granuloma pyogenicum
  - Dif.dg. hereditární hemoragická teleangiektázie
- Lymfangiom
  - Vzácnější, hlavně jazyk a ret – makroglosie, makrocheilie
- Leiomyom velmi vzácný
- **Nádor z granulárních buněk**
  - Zejména jazyk, epitel nad nádorem – pseudoepiteliomatózní hyperplazie – dif.dg.karcinom
  - **!!!CAVE!!! ve 2% maligní!!!**
  - U epulis congenita chybí proliferace povrchového epitelu
- **Osteom**
  - **Dif.dg.: exostóza** lokalizovaná symetricky v přední části patra v oblasti střední čáry – **torus palatinus**, nebo na jazykové ploše mandibuly v oblasti premolárů – **torus mandibularis**
- **MALIGNÍ MEZENCHYMOVÉ NÁDORY VZÁCNÉ** – ojediněle např. fibrosarkom – z periostu, periodontia, dřeňové dutiny kostí i měkkých částí
- **Kaposiho sarkom (HHV-8)** – vzácný, ale stále více – HIV, typicky patro
- Též výskyt maligních lymfomů a infiltrací při hemoblastózách

**Neuroektodermové nádory také řídce** – neurilemom, neurofibrom, pigmentový névus, maligní melanom

## Epitelové nádory

- **Dlaždicobuněčný papilom**
  - Makro: růžový, klky, bradavičnatý vzhled
  - Výskyt: patro, bukální sliznice, rty
- **Karcinom**
  - **Výskyt:** 50-70let, častěji muži (ale přibývá žen a posun k mladšímu věku) nejčastěji rty, poté jazyk a spodina, ostatní vzácnější
  - **Mikro:** různé typy skvamózního (dlaždicobuněčného, spinocelulárního) karcinomu
  - **Karcinom rtu**
    - Výskyt: hlavně starší muži, častěji dolní ret
    - Metastázy poměrně pozdě do submentálních a submandibulárních uzlin
    - Prognóza příznivá
  - **Karcinom jazyka**
    - Patří k nejmalignějším!!!, nejčastěji strany jazyka, vzácněji hrot nebo kořen
    - Roste rychle do hloubky, metastázy do hlubokých krčních uzlin a hematogenně do plic
    - KO: bolest, poruchy polykání, někdy ale asymptomatický
  - **Karcinom spodiny dutiny ústní, bukální sliznice** – chováním se blíží karcinomu jazyka
  - **Karcinom gingivy** – pomalejší průběh, častěji oblast třetího moláru
  - **Verukózní karcinom** – nízký metastatický potenciál, pomalý růst
    - **Mikro:** dobrá diferenciací, nízká mitotická aktivita
    - **Dif.dg.:** pseudoepiteliomatózní hyperplazie
    - **Výskyt:** bukální sliznice, gingiva,...

## Pseudotumory

- **Makroglosie**
  - Vrozená – lymfangiom, Downův sy
  - Sekundární – akromegalie, amyloidóza
- **Makrocheilie**
  - Dystrofické, zánětlivé, alergické, nádorové změny
  - Cheilitis granulomatosa, akromegalie
- **Hyperplazie gingivy**
  - **Gingivitis chronica**
  - **Hereditární gingivální fibromatóza**
    - Tuhé, až korunky zubů překrývající zduření dásní
    - **Mikro:** neliší se od fibromu
  - Hydantoinové preparáty, cyklosporin, těhotenství, ústy dýchající jedinci se špatnou ústní hygienou
  - Obdobou i **granuloma fissuratum** – hyperplazie sliznice vyvolána drážděním okrajem protézy
- **Leukoplakie** – 3-25% přechod do karcinomu
  - = bílé slizniční léze podmíněné akantózou, hyperortokeratózou, hyperparakeratózou s možným výskytem dysplastických změn – potenciál pro vznik maligního bujení
  - **Chronická afekce, výskyt:** zejména sliznice tváří, jazyka, rtu

- **Etiologie:** často neznámá, chronické dráždění, kouření, alkohol, kandidóza
- **Vlasatá leukoplakie** = postihuje okraje jazyka při HIV infekci
- **Epulis**
  - = označení patologických výrůstků – uzlovité, zpravidla i stopkaté
    - **Hyperplastické – epulis granulomatosa, epulis gravidarum**
    - **Nádorové – epulis angiomatosa**
    - **Epulis gigantocellularis – NEJČASTĚJŠÍ FORMA**
      - Následek traumatu, produktivní zánět; mikroskopicky podobný obrovsko-buněčnému kostnímu nádoru
    - **Epulis congenita** – afekce novorozenců, nádor z granulárních buněk, na rozdíl od dospělých – sliznice nad tumorem beze změn
- **Erytroplakie** – přechod do karcinomu >50%
  - **Jasně červené skvrny**, vysoké riziko vzniku karcinomu
  - Hladká, nodulární, či granulární

## 61. Vývojové poruchy zubů

**Etiologie:** traumatizace, záření, deficience, infekce, hormonální poruchy, celková onemocnění, často neznámé

### 1) Změny velikosti zubů

- **Mikrodoncie**
  - **Absolutní** – při nanismu všechny zuby malé
  - **Relativní** - zuby normální nebo lehce zmenšené, čelist zvětšená
  - **Běžnější zmenšení jednotlivých zubů** nebo malé přespočetné zuby
- **Makrodoncie**
  - Extrémně vzácné všechny při gigantismu
  - Jednotlivých méně vzácná, etiologie neznámá

### 2) Změny tvaru zubů

- **Akcesorní hrbolky (tuberculum Carabelli molárů)**
  - Prominence na řezácích i akcesorní kořeny běžný nález, kořeny velmi variabilní, často bizarní tvary
  - Často **čípkovité zuby** – kónický tvar korunky
- **Zdvojený zub**
  - Vzniká částečným rozdělením zubního zárodku, nebo spojení dvou sousedních zubních zárodků - srostlice >>> útvar mající úplně nebo neúplně oddělené korunky a společný kořen s kořenovým kanálkem
- **Dens in dente** = vchlípení ektodermu zubní korunky do mezodermu pulpy v období před kalcifikací tvrdých zubních tkání

### 3) Změny počtu zubů

- **Anodoncie** = vrozená absence zubů, velmi vzácná, spojena s celkovými malformacemi

- **Hypodontie** = vrozně snížený počet zubů
- **Hyperodontie** = přespočetné zuby, retinované nebo prořezané
  - o **Výskyt:** 90% horní čelist, **nejčastěji mesiodens** – v mezeře mezi horními středními řezáky – kónická korunka, krátký kořen; nebo **čtvrtý horní molár**
- **Gardnerův syndrom** (mutace APC) = hyperodontie s retinovanými zuby, intestinální polypóza, osteomy v kostech včetně čelistí, mnohotné epidermoidní cysty v kůži – vlasatá část hlavy a záda

#### 4) Anomálie struktury zubů

- **Amelogenesis imperfecta** = hereditární porucha tvorby skloviny
  - o **Makro:** velmi pestré, sklovina chybí nebo je ztenčená či až sýrovitě měkká, jindy tvrdá ale odštěpování od dentinu, barva od normální přes žlutou až do hnědé
  - o Postižena jak dočasná, tak trvalá dentice
  - o **Dif.dg.:** narušení tvorby skloviny – hypovitaminózy (D,A,C), vrozná syfilis, hypokalcémie, nadměrný přívod fluoridů – užití při prevenci zubního kazu, periodontitida v blízkosti zubního zárodku > **Turnerův zub** – hnědé zbarvení a deformity korunky
- **Dentinogenesis imperfecta** = nedostatečná kalcifikace a nepravidelná struktura dentinu
  - o Dentin téměř vyplňuje dřevovou dutinu, zuby šedé, žluté až žlutohnědé, charakteristická neobvyklá průsvitnost a opalescence
  - o Rychle dochází k abrazi
  - o **Dif.dg.:** podobně se projevuje i osteogenesis imperfecta

## 62. Zubní kaz

### Zubní kaz (caries dentium)

- **Definice:** nejčastější choroba v civilizovaných zemích, tvorba spočívá v **dekalifikaci** tvrdých zubních tkání a **proteolýza** organické složky
- **Etiologie:** bakterie – **Lactobacillus acidophilus** a **nehemolytické viridující streptokoky** (nejvíce Streptococcus mutant) – rozkládají zbytky potravy za tvorby organických kyselin > dekalifikace (pokles pH, zvýšení ionisace kalcia); proteolytické enzymy poté odbourají organickou složku
- **Výskyt:** počátek na místech nepodléhajících samočištění – tvorba **zubního plaku** = bakterie + hlen + deskvamovaný epitel; uplatnění i celé řady dalších vlivů – typ potravy, složení slin, pH prostředí
- **Patogeneze:** sklovina podléhá dekalifikaci, ztrácí svou transparentitu – **bělavá křídová skvrna** > další postup buď dekalifikace ze slin – **hnědé zbarvení**; nebo postupuje hlouběji – destrukce prizmat, rozrušení interprizmatické substance – **sklovina měkne** > odlučení změkklých částí – **vyplnění dutiny zbytky potravin a bakteriemi** – dosáhne-li proces dentinu rychle se šíří dentinovými kanálky a způsobují jeho dekalifikaci a můžou „podminovat“ ještě nepoškozenou sklovinu, mechanickým zatížením poté dojde k prolomení sklovinného stropu kavity ve větší míře než by odpovídalo makro na povrchu zubu;

- **A) při pomalejším postupu obranná reakce dentinu** – kalcifikace obsahu dentinových kanálků (Tomesových vláken) – obliterace – **transparentní dentin** – na výbrusu průsvitný;
- **B) bakterie nebo toxiny** mohou dosáhnout dřeně dříve než kaz - **vznik pulpity**;
- **C) u pomalejšího kazu** další obranná reakce na hranici pulpy a dentinu – **vznik obranného (sekundárního) dentinu** – málo kanálků, nepravidelné uspořádání – více odolnější proti kazu než primární dentin
- **Podle rychlosti akutní x chronický**
- Zubní kaz může postihnout i zub s devitalizovanou pulpou – mrtvý zub – nemá žádné obranné reakce

## 63. Pulpitis. Periodontitis. Parodontopatie

### Pulpitis

- **Definice:** zánět zubní dřeně
- **Etiologie:**
  - Mechanická – zhmoždění, přetížení zubu
  - Termická – teplo vznikající při broušení
  - Chemická – dráždivý účinek vyplňovacích materiálů
  - **BAKTERIÁLNÍ INFEKCE PŘI ZUBNÍM KAZU**, (vzácněji z periodontia cestou kořenového kanálku – retrográdní pulpitida, při hnisavé osteomyelitidě kostí, velmi vzácně hematogenní cestou)
- **Klasifikace**
  - **Pulpitis partialis** (focalis, subtotalis) – postižení části dřeně
  - **Pulpitis totalis** – postižení pulpy v celém rozsahu
  - **Pulpitis aperta** – pokud komunikace mezi postiženou pulpou a dutinou ústní
  - **Pulpitis clausa** – opačný případ
  - **Chronica x acuta**
- **Fokální reverzibilní pulpitida**
  - Raná forma pulpity
  - **Mikro:** serózní zánět – dilatace dřeňových cév – hyperémie a edém pulpy
  - **Prognóza:** po odstranění příčiny – hlubšího zubního kazu – vyhojení
- **Akutní pulpitida**
  - **Etiologie:** Přechod fokální reverzibilní pulpity > **pulpitis acuta purulenta**
  - **Mikro:** ložiskovitá nekrotizace, vznik abscesů – mohou splývat a způsobit nekrózu celé pulpy, vzácně flegmonózní charakter
  - Pokud hnilobné bakterie – **gangréna dřeně**
  - **Pulpitis clausa** bouřlivý průběh, **pulpitis aperta** méně bouřlivá, tendence k chronicitě
- **Chronická pulpitida**
  - **Etiologie:** z akutní formy při tendenci k opouzdřování nebo jizvení abscesů; častěji chronický průběh již od začátku – při nižší virulenci bakterií a zvýšené rezistenci, CHARAKTERISTICKÁ TVORBA GRANULAČNÍ TKÁNĚ, KTERÁ OPOUZDŘUJE A VYPLŇUJE ABSCEZY
  - **Výskyt:** častěji pod dráždivými výplněmi a hluboké kazy, které ještě nenarušily strop dřeňové dutiny – **pulpitis chronica clausa**

- **Pulpitis chronica aperta** – ulcerózní forma – z povrchu obnažená dřeň ulceruje a proces vede k nekrotizaci pulpy; hyperplastická forma – tvorba polypózní granulační tkáně vyklenující se do dřeňové dutiny
- **AKUTIZACE MOŽNÁ U OBOU TYPŮ!!!**
- **Pulpitis chronica clausa – abscedens x fibrotica**
- **Pulpitis chronica aperta – ulcerosa x polyposa**

## Periodontitis

- **Definice:** zánět v okolí kořenového apexu – periodontitis apicalis; nejčastější příčina je průnik infekce z pulpy apikálním otvorem (méně často chemické látky při ošetření zubu nebo trauma)
- **Akutní periodontitida**
  - **Patogeneze:** zpočátku **serózní zánět** > přechází v **hnisavý**, přechází na přilehlou kost alveolárního výběžku – **osteoklastická resorpce**; periapikálně vývoj hnisavé osteomyelitidy – vznik **dentoalveolárního abscesu**
  - Pokud není umožněn odtok hnisu – trepanací nebo extrakcí zubu, zánět průnik na zevní plochu alveolárního výběžku – hromadění exsudátu pod periostem – tvorba bolestivého **subperiostálního abscesu**, měkké tkáně v okolí prosáklé výrazným kolaterálním edémem
  - Po zániku periostu – **vnitřní píštěl** – provalení abscesu do dutiny ústní; **zevní píštěl** – provalení kůží
  - V nepříznivých případech postižení dalších partií čelisti s následnou nekrózou kosti a sekvestrací nebo flegmonózním šířením v měkkých tkáních
  - Často přechod ve fázi dentoalveolárního abscesu do chronicity
- **Chronická periodontitida**
  - **Častější nález**, může vzniknout z akutní; pokud umožněna drenáž hnisu – chronický ráz od začátku
  - **Chronický dentoalveolární absces** – opouzdřen granulační tkání – postupuje i do přilehlé kosti a stupňuje její odbourávání, pokud infekce potlačena vyplnění dutiny abscesu apikálním granulomem – může se zajizvit
    - **Zubní granulom** – sterilní x s perzistentní infekcí – může exacerbovat; **epitelový granulom** – obsahuje hnízda epitelových buněk, mají původ v Hertwigově kořenové pochvě (Malassezovy zbytky) – mohou v něm vznikat dutiny vystlané tímto epitelem – **cystgranulom** – základ pro vznik **radikulární cysty**
    - **Radikulární cista** – vždy vázána na zub s odumřelou dřeví, nasedá na hrot kořene, členitá stěna z granulační tkáně – přeměna ve vazivo, stěna vystlaná dlaždicovým epitelem, později obsahuje krystaly cholesterolu > **vede k atrofii okolní kosti**

## Parodontopatie

- **Parodont** = marginální gingiva + cement zubního kořene + přilehlá část kosti alveolárního výběžku
- **Parodontitida (alveolární pyorea)**

- **Etiologie:** špatná hygiena, zubní kámen, vady skusu, dráždění převislou zubní výplní
- **Patogeneze:** přechod zánětu marginální gingivy apikálním směrem – zánět uvolní gingivodentální uzávěr
  - Přeměna fyziologického chobotu gingivy v **parodontální chobot** – epitel vrůstá do periodontální štěrbiny, gingiva se odchlípuje a chobot se dále prohlubuje – retence potravy, ukládání zubního kamene, množení bakterií – udržují chronický hnisavý zánět periodoncia a dásně
  - Postupná destrukce závěsného aparátu, povrchu kosti a cementu
  - **Výsledkem obnažení zubních krčků a později uvolnění zubu**
  - **Komplikace: retrográdní pulpitida**, při neodtoku hnisu z parodontálního chobotu – **parodontální absces**
- **Parodontóza (juvenilní parodontitida)**
  - **Etiologie:** neznámá
  - **Výskyt:** mladý věk, častěji ženy, i u lidí se zdravým chrupem a vysokou úrovní ústní hygieny
  - **Patogeneze:** degenerativní změny kolagenní vláken parodontu, na rozdíl od předešlé zde na počátku nejsou zánětlivé vlivy
  - **Prognóza:** vývoj stejný jako parodontitida – pokročilý obraz úplně stejný

## 64. Cysty dutiny ústní a krku

### Odontogenní cysty

- **Etiologie:** původ v odontogenním epitelu – uplatňuje se ve vývoji zubu, a v jeho zbytcích, které přetrvávají v čelistech
- **Klasifikace:** vývojová x zánětlivá
- **Radikulární cysta** – nejčastější – 80% případů, zánětlivá – vznik z apikálního granulomu nebo dentoalveolárního abscesu, vzácně malignizuje
  - **Klinicky** nebolestivá, léčba exstirpací
- **Folikulární cysta**
  - **Etiologie:** vždy spojena s korunkou neprořezaného zubu – proto výskyt u dětí a mladistvých
  - **Patogeneze:** porucha ve stadiu kdy již korunka vytvořena, na dočasnou dentici vázaná zřídka – postiženy jen stálé zuby
  - **Výskyt:** nejčastěji třetí moláry horní a dolní čelisti, případně horní špičák; někdy až hodně veliká, asymetrie obličeje, posuny okolní zubů a resorpce jejich kořenů
  - **Mikro:** vystlána dlaždicovým epitelem, někdy přítomny i hlenotvorné bb., stěna vazivo bez zánětlivých změn
- **Erupční cysta** – v dásních dětí během erupce zubu dilatací folikulárního váčku – nahromadění tkáňového moku nebo krve
- **Primordiální cysta** – v místě nevyvinutého zubu, cystickou degenerací retikulárního epitelu enamelového orgánu ve stadiu před vytvořením tvrdých zubních tkání
- **Odontogenní keratocysta** = synonymum pro primordiální cystu, někteří zvláštní jednotka
  - Nutno odlišit od ostatních, **lokálně agresivní**, vysoká rekurence, pacienti mezi 10 – 40 lety, nejčastěji muži, vzácné 1%

- Výstelka dlaždicový epitel s parakeratózou a ortokeratózou – v lumen keratin
- **Epsteinovy perly** – drobné gingivální cysty vyplněné keratinem u novorozenců ze zbytků dentální lišty

### Neodontogenní cysty

- **Fisurální cysty** – vznikají ze zbytků epitelu při uzavírání embryonálních štěrbin a splývání výběžků tvořících obličej
  - **Cystis mediana anterior** – mezi kořeny horních řezáků
  - **Cystis mediana posterior** – v oblasti sutury patrových výběžků torzálněji
  - **Cystis mediana mandibulae** – vzácně v symfýze dolní čelisti
  - **Globulomaxilární cysty** – v horní čelisti mezi laterálním řezákem a špičkem
  - **Nazoalveolární cysty** – v měkkých tkání u nosního křídla
- **Mikro:** výstelka dlaždicový, někdy řasinkový cylindrický epitel
- **Stafnerova cysta** – vzniká intraoseální heterotopií slinné žlázy v oblasti úhlu mandibuly

Všechny cysty patrné na RTG jako projasnění,

## 65. Odontogenní nádory

- **Definice:** poměrně vzácné nádory (tvoří 1% nádorů dutiny ústní) vznikající ze zbytků dentální lišty či jejích derivátů, vymezení do 3 skupin: epitelové, mezenchymové a smíšené

### Epitelové odontogenní nádory

- **Ameloblastom**
  - **Nejčastěji se vyskytující odontogenní nádor**, diagnóza mezi 20.-40., zpravidla v mandibule v oblasti molárů
  - **Etiologie:** zbytky dentální lišty, enamelového orgánu, výstelka odontogenních cyst (zejména folikulárních), snad i bazální vrstva epitelu sliznice
  - **Makro:** cystický, vzácněji solidní útvar, špatné ohraničení, destruktivní růst
  - **Mikro:** několik variant
    - **Folikulární** – základní, čepy odontogenního epitelu uložené ve vazivovém stromatu
    - **Akantomatózní** – při dlaždicobuněčné metaplazii retikulárního epitelu
    - **Granulocelulární** – nakupení eozinofilních zrn
    - **Bazaloidní** – epitel bazaloidní přeměna
    - **Plexiformní** – netvoří ostrůvky epitelu, ale rozsáhlou anastomotickou sítí
  - **Prognóza:** častá recidiva, malignizace raritou
- **Kalcifikující epitelový odontogenní tumor**
  - **Mikro:** tvořen polyedrickými epitelovými buňkami s intercelulárními můstky, terčkovité kalcifikace a látky podobné amyloidu
  - **Prognóza:** i přes značné buněčné a jaderné nepravidelnosti příznivá
- **Adenomatoidní odontogenní tumor**
  - Podobný plexiformnímu ameloblastomu, ale navíc tvorba žlazovitých či cylindromatózních struktur



- Výskyt: častěji **HORNÍ ČELISTI**, převážně mladé lidi do 20let, bývá ohraničený, opouzdřený, nerecidivuje
- **Skvamózní odontogenní tumor**
  - **Dif.dg.:** lze zaměnit s akantomatózním ameloblastomem či dobře diferencovaným spinocelulárním karcinomem

### Mezenchymové odontogenní nádory

- **Cementomy**
  - **Etiologie:** vznikají proliferací cementoblastů, přítomnost cementů ve vazivových strukturách – liší se od kostní tkáně nepravidelností průběhu bazofilních linií a nepřítomnosti Haversových systémů
  - **Výskyt:** vyvíjí se v dětství, ale později nerostou; na RTG většinou solidní ložisko u kořenů
  - **Benígní cementoblastom (pravý cementom)**
    - Výskyt: obě čelisti, v 50% s prvním trvalým molárem mandibuly, vzácný, u lidí do 25let
    - Prognóza: pomalu rostoucí, může způsobit zvětšení mandibuly
  - **Cementifikující fibrom**
    - Převládá nezvápenělá mezenchymová složka s malými ložisky bazofilního cementu
  - **Periapikální cementová dysplazie**
    - Nezpůsobuje obtíže, může ulcerovat na povrch sliznice, častěji starší ženy
  - **Gigantiformní cementom**
    - Velmi vzácná léze s familiárním výskytem, rozsáhlé množství cementových hmot, zvětšuje a zdeformuje čelisti, benigní
- **Cementikuly** = útvary mnohem menší než skutečné cementomy, hypercementóza vlivem řady podnětů, tvorba hrudkovitých depozit v periodontálních ligamentech
- **Odontogenní fibrom, myxom** – někdy proliferují až do obrazu odontogenního sarkomu

### Smíšené odontogenní nádory

- Základní rys přítomnost epitelových odontogenních struktur, většinou tvorba specifických zubních tkání typu skloviny a dentinu, případně přítomnost proliferujícího mezenchymu
- **Ameloblastový fibrom**
  - **Výskyt:** vzácný, převážně v dětském věku, častěji dolní čelist moláry a premoláry
  - **Mikro:** nádor opouzdřen
- **Ameloblastový fibrosarkom** – extrémně vzácný
- **Ameloblastový fibroodontom** – podobná stavba jako fibrom, ale aspoň minimální tvorba dysplastického dentinu a skloviny
- **Dentinom, Ameloblastový odontom**
- **Odontomy** – tvořeny všemi složkami vyvíjejícího se zubu, mají vazivové pouzdro a zvětšují se rovnoměrně s růstem organismu, ukončením vývoje dentice končí i jejich vývoj
  - **Komplexní odontom** – více méně přeházené všechny složky zubu
  - **Složený odontom** – aglomerace drobných „zoubků“

## 66. Nenádorové nemoci slinných žláz

### Vývojové poruchy

- **Aplazie** jednoho laloku, vzácněji celé slinné žlázy
- **Akcesorní žláza** – nejčastěji intramandibulárně, či v tonzile
- **Atrézie hlavních vývodů** – vznik retenčních cyst a následná atrofie žlazového parenchymu

### Funkční poruchy

- Slinné žlázy tvoří denně kolem 1l slin, řízeno pomocí ANS
- **Sialorea** = nadměrná tvorba slin
- **Xerostomie** = při nedostatečné tvorbě slin – sucho v ústech
  - o Nejčastěji doprovází Sjögrenův sy – také suché oči; radiační terapie, medikamentace – anticholinergika, antidepressiva, diuretika, antihypertenziva,...
  - o Komplikace: zvýšení zubních kazů, kandidózy, poruchy žvýkání a polykání

### Sialóza

- **Definice:** reaktivní zduření slinných žláz s poruchou sekrece slin, nemá zánětlivý ani nádorový charakter
- **Etiologie:** metabolické poruchy, DM, alkoholicí, jaterní cirhóza

### Sialoadenitis

- **Definice:** zánět slinných žláz
- **Etiologie:** bakteriální, virová, autoimunitní; postižení velkých i malých žláz
- **1) Bakteriální sialoadenitidy**
- **Akutní bakteriální sialoadenitida (sialoadenitis acuta)**
  - o **Etiologie:**
    - **A)** vznikají zejména vzestupnou infekcí, predispozice: snižená sekrece slin – horečnatá onemocnění, dehydratace, léčba diuretiky, pooperační stavy, kachexie; také stagnace sekretu při sialolitiáze
      - **Etiologická agens:** STAU, STVIR, STPNEU
    - **B)** vzácněji hematogenní cesta – septické stavy, abdominální tyfus, spála
    - **C)** lymfogenní cesta ze zhnisaných uzlin
  - o **Makro:** zvětšení žlázy, bolestivost, na řezu abscesy, hemoragie
  - o **Katarální, katarálně hnisavý, abscedující** – komplikace vznik píštělí nebo flegmóna
  - o **Komplikace:** tromboflebitida obličejových žil, periferní pyémie
- **Chronická intersticiální sialoadenitida**
  - o **Etiologie:** přechod z akutní nebo priori chronická; často spojena s sialolitiázou a infekcí pyogenními bakteriemi, obstrukce vývodu také jizvení nebo útlak nádorem
    - **Sialolitiáza** = vznik kamenů, hlavně fosforečnan vápenatý; poškození vývodu – trauma, inspisovaná potrava, často nejasné; **sialolity** většinou ovoidní, velikost několik milimetrů (ne větší než hrášek)
  - o **Makro:** Celsovy znaky zánětu
  - o **Mikro:** smíšené intersticiální zánětlivé infiltráty, fibroproduktivní změny

- **Küttnerův nádor** = pokročilá fibrotizace žlázy makroskopicky připomíná nádor
- **Pneumoparotitida** – při zvýšení intraorálního tlaku – skláří, hráči na dechové nástroje
- **2) Virové sialoadenitidy**
- **Parotitis epidemica**
  - **Definice:** akutní, vysoce nakažlivý zánět, přenos kapénkovou cestou
  - **Etiologie:** Virus parotitidy z rodu Paramyxovirů (RNA virus)
  - **Výskyt:** převážně děti, méně dospělí
  - **Makro:** jednostranné, oboustranné zduření glandula parotis – bolestivá, těstovitá konzistence; vzácněji postižení submandibulární a sublinguální
  - **Mikro:** hyperémie, edém interstitia, kulatobuněčná infiltrace s příměsí eozinofilů
  - **Komplikace:** hlavně dospělí – **orchitida, ovaritida >>> sterilita**; vzácněji **akutní pankreatitida, serózní leptomeningitida, nehnisavá myokarditida**
- **Cytomegalovirová sialoadenitida**
  - **Výskyt:** časný novorozenecký věk – intrauterinní infekce plodu, v dospělosti imunopresování – AIDS
  - **Mikro:** velké buňky ve výstelce vývodů – excentricky uložené jádro, velká eozinofilní extranukleární inkluze
- **3) Autoimunitní sialoadenitidy**
- Součástí klinicko-patologické jednotky – **Sjögrenův syndrom**
  - **Definice:** dominance xerostomie a suché keratokonjunktivitidy vznikající jako následek povšechné destrukce slinných a slzných žláz autoimunitním procesem, postiženy i mucinózní žlázy nosní sliznice
  - Izolované postižení těchto žláz – **primární Sjögrenův syndrom**
  - **Častěji sekundární forma** – u revmatoidní artritidy, SLE, polyomyositidy, sklerodermie či autoimunitní thyroditidy
  - **Makro:** u obou forem stejné – zvětšení velkých slinných žláz
  - **Mikro:** nejprve perivaskulární, periduktální lymfocytární infiltrace > zvětšování rozsahu až tvorba folikulů se zárodečnými centry; později obraz pestrý – zánik parenchymu podmíněný vystupňovanou apoptózou epitel.bb. acinů – reaktivní hyperplazie epitel.bb. ductů a myoepitelu; fibroprodukce a hyalinizace vazivové tkáně, masivní lymfocytární infiltrace – připomíná lymfom
    - **Benigní lymfoepitelová léze** – lymfocytární infiltráty + hyperplastické zbytky ductálních epitelových struktur
- **Mikuliczova choroba** – v 19.století popsána lymfocytární infiltrace se zvětšením slinných žláz – v současné době zahrnutá do primární Sjögrenovy choroby – s tím, že menší autoimunitní rce; v zánětlivém infiltrátu především IgG4 plasmocyty a méně apoptózy
- **4) Granulomatózní sialoadenitidy** – velmi vzácné
- **Tuberkulózní** – miliární charakter v rámci diseminované hematogenní TBC, fokální kazeózně kolikvační přechodem z uzlin
- **Heerfordtův syndrom** – sialoadenitida při sarkoidóze + postižení uveálního traktu + obrna n.VII.

## Cysty

- **Mukokéla** = retenční cista malé slinné žlásky

- **Etiologie:** trauma – kousnutí do rtu, či přikusování tvářovení sliznice – následné jizvení, někdy i kámen
- **Výskyt:** dolní ret, vzácněji sliznice tváře, spodina dutiny ústní
- **Mikro:** dvojvrstevná výstelka – luminální vrstva onkocytární přeměna
- **Mukofagický granulom** = při prasknutí mukokély nebo poranění vývodu drobné žlázy – výron slin do okolní tkáně > vznik pseudocystické dutinky vyplněné hlenovitým obsahem ohraničené granulační nebo vazivovou tkání, zároveň mírná zánětlivá reakce okolí s mukofágy
- **Ranula** = větší tenkostěnná cysta spodiny ústní, průměr až několik centimetrů
- **Cystis ductus thyreoglossi** = ve střední části krku, nejčastěji v oblasti jazyky, výstelka dlaždicový nebo cylindrický epitel
- **Branchiogenní cysty** = vznik proliferací zbytků epitelu žaberních štěrbin, za úhlem mandibuly nebo předním okrajem kývače, mohou tvořit píštěle do faryngu nebo kůže na krku
- **Sialolithis – soli** vápníku, hořčíku, fosforu
- **Slinné píštěle**
- **Aterom = retenční cysta** vzniklá ucpáním vývodu mazové žlázy nebo vlasového folikulu

## 67. Nádory slinných žláz

### Benigní epitelové nádory

- **80% gl.parotis, zbytek většinou gl.submandibularis, 6.-7.dekáda, obě pohlaví rovnoměrně**

### Pleimorfní adenom, smíšený tumor (>90%benigních)

- **Výskyt:** nejčastější nádor slinných žláz, více u žen, maximum 4.-6. dekáda; v 80% gl.parotis
- **Makro:** tuhý, ovoidní, ohraničený – ale ne dobře vůči gl.parotis, často opouzdřený, pomalý růst, velikost do 6 cm
- **Mikro: epitelová komponenta** – kuboidální, bazaloidní, dlaždicové, vřetenité, myoepitelové bb. – solidní čepy, pruhovité formace a struktury podobné vývodům nebo acinům – lumen s eozinofilním, či hlenovitým sekretem; epitelová ložiska neostře ohraničena – přechod do méně buněčných oblasti – **mezenchymové tkáni podobná složka nádoru** – myxoidní, chrupavčitý vzhled
- **Prognóza:** při neúplné exstirpaci časté recidivy (snaha šetřit n.VII.), pokud dostatečná parotidektomie recidiva jen 4%, maligní transformace vzácná (zvláště ty recidivující) – adenokarcinom, nediferencovaný karcinom

### Cystický adenolymfom, Warthinův nádor

- **Výskyt:** převážně dolní pól gl.parotis za úhlem mandibuly, více muži, 5.-8.dekáda
- **Makro:** většinou dobře ohraničen tenkým vazivovým pouzdrem
- **Mikro:** úzké štěrbinovité prostory a dilatované cystické dutiny – do nich prominují papilární formace, v nádorovém stromatu lymfatická tkáň s četnými zárodečnými centry
- **Prognóza:** benigní, malignizace velmi vzácná

## Ostatní - vzácné

- **Myoepiteliom** – po neúplné exstirpaci vysoká recidiva a možnost malignizace
- **Adenom z bazálních buněk**
- **Kanalikulární adenom**

## Maligní epitelové nádory

### Karcinom z acinárních buněk

- **Výskyt:** převážně gl.parotis, 20% malé slinné žlázy, 2x častěji ženy
- **Makro:** obvykle dobře ohraničený uzel
- **Mikro:** buňky odpovídající serózním acinárním buňkám s přítomností zymogenních sekrečních granul
  - o **Různá kombinace struktur:** acinární, duktální, solidně-lobulární, cystopapilární, mikrocystické, folikulární
- **Prognóza:** závisí na lokalizaci – malé slinné žlázy méně agresivní než velké; metastázy do krčních uzlin a hematogenní do vzdálených znamenají velmi špatnou prognózu

### Mukoepidermoidní karcinom – NEJMALIGNĚJŠÍ, HLAVNĚ PAROTIDY

- **Výskyt:** v 50% velké slinné žlázy, druhá ½ malé – zejména sliznice patra a tváře
- **Makro:** často cystický
- **Mikro:** epidermoidní buňky, buňky produkující hlen a buňky intermediární – většinou solidní formace s četnými cystickými dutinami
- **Prognóza:** dobře, středně a nízce diferencovaný – odpovídá stupni malignity
- **nízkého stupně malignity (low-grade)** – dobře diferencovaný – cystické struktury vystlané hlenotvornými bb
- **vysokého stupně malignity (high-grade)** – nízce diferencovaný – solidní epidermoidní struktury, hlenotvorné buňky jsou v menšině

### Adenoidně cystický karcinom (cylindrom)

- **Výskyt:** velké, malé žlázy – hlavně patro
- **Makro:** dobře ohraničený, neopouzdržený, často prorůstá do okolní kosti
- **Mikro:** tvoří jej dva typy buněk – **duktální** a **myoepithelové**, uspořádání **kribriformní, tubulární nebo solidní**, cylindry jsou pseudocystické anastomosující dutiny obsahující homogenní eosinofilní hmoty (hyalinní nebo myxoidní); **perineurální či intraneurální šíření**
- **Prognóza:** pokud převažuje kribriformní a tubulární struktura – nižší agresivita než ty >1/3 solidní úseky

### Ostatní – adenokarcinom, spinocelulární karcinom, duktální karcinom – nejagresivnější

### Ostatní nádory

- Relativně vzácné – hemangiom, lipom, lymfangiom, neurileom, neurofibrom, maligní lymfomy – primární, častěji se Sjögrenovým syndromem
- Sekundární – metastázy maligního melanomu, spinocelulárního ca, leukémie

## 68. Nemoci hltanu a tonzil

### Atrofie

- **Atrofie tonzil – častá ve stáří**, jeden z projevů celkové involuce lymfatického systému, mikroskopicky úbytek lymfatické tkáně – náhrada vazivem; také při **chronickém zánětu** – i atrofie hltanu

### Hyperplazie

- Podmíněná hyperplazie lymfatického aparátu častěji u dětí – kvůli recidivujícím zánětům
- **Adenoidní vegetace** = hyperplazie faryngální tonzily
  - o Obvykle doprovázena zvětšením patrových tonsil a lymfatické tkáně kořene jazyka (Waldeyerova okruhu)
  - o **Makro**: vyklenutí do nosohltanu
  - o **Klin.**: znesnadňuje dýchání nosem, udržuje chronickou rýmu, při útlaku Eustachovy trubice nedoslýchavost

### Záněty

- **Angina = zánět lymfatického aparátu hltanu**
- **Rozdělení podle lokalizace**
  - o 1) **angina tonsillaris (amygdalitis)**
  - o 2) **angina retronasalis** – nosohltanová mandle
  - o 3) **angina pharyngis lateralis** – na plica salpingopharyngica
  - o 4) **angina granularis** – lymfatická tkáň zadní stěny faryngu
  - o 5) **angina lingualis** – lymfatická tkáň kořene jazyka
- **Etiologie**: bakterie – 90% Str.pyogenes, zbytek pneumokok, stafylokok, hemofilus; viry – chřipka, HSV, coxsackie, EBV; houby
- **Patogeneze**: samostatné nebo přidružené s jinou chorobou
  - o **Symptomatické** – pokud vyvolány stejným infekčním agens jako základní onemocnění – spála, břišní tyfus, IM
  - o **Druhotná angina** – při sekundární infekci vyvolaná jiným mikroorganismem
- Nejčastější a nejvýznamnější **amygdalitida** = zánět patrové mandle – zánět katarální, vezikulózní, pablánový, hnisavý či gangrenózní
- **Amygdalitis acuta catarrhalis (simplex)**
  - o Nejlehčí povrchový zánět, obvykle viry
  - o **Makro**: zvětšení tonzil, hyperémie, kryty hlenohnisavým exsudátem
- **Amygdalitis lacunaris**
  - o Nejběžnější a nejtypičtější forma zánětu bakteriálního původu, nejčastěji streptokoky
  - o **Patogeneze**: povrchový hnisavý zánět – do prostoru krypt (lakun); spolu s hnisavým exsudátem hromadění odloupaných epitelů a mikrobů
  - o **Makro**: zvětšené, překrvené, četné žlutavé tečky nebo povláčky v místě vyústění krypt; v případě většího poškození přechod do interstitiálního hnisavého zánětu
- **Amygdalitis lacunaris chronica**
  - o V případě opakovaných akutních zánětů nebo nedostatečném čištění krypt

- **Makro:** tonzily rozeklaný povrch, tužší, krypty vyplněny sýrovitými nažloutlými páchnoucími hmotami – **lakunární čepy** = směs odloupaných epitelů a zánětlivého exsudátu s mikroby
- **Etiologie:** stafylokoky, Streptococcus viridans
- **Amygdalitis pseudomembranosa**
  - Tvorba pablán ulpívajících na sliznici – v případě stržení krvácející defekt; v pozdějších fázích odloučení pablán a vznik vředů hojících se jizvami
  - **Etiologie:** silné louhy, kyseliny, průvodní jev infekcí – spála, spalničky, chřipka, břišní tyfus; příznačně u diftérie
- **Amygdalitis phlegmonosa**
  - Nejčastěji komplikace lakunární přechodem zánětu do interstitia při rozsáhlejší nekróze a zvrhodování epitelové výstelky lakun; také při poleptání a **poranění cizími tělesy** – častěji, nebo přechod při osteomyelitidě krčních obratlů
  - **Makro:** silné zduření, prostoupení hnisavým exsudátem, někdy tvorba abscesů
  - **Komplikace:** průnik zánětu do řídkého retrotonzilárního vaziva – **flegmonózní periamygdalitida, retrotonzilární flegmóna**, v případě ohraničení vznik **retrotonzilárního abscesu**
- **Angina vesiculosa**
  - Tvorba puchýřků – sliznice tonzil, hltanu a měkkého patra, při prasknutí povrchové vřídky
  - **Etiologie:** viry – herpes simplex – angina herpetica; coxsackie – herpangina
- **Angina gangraenosa**
  - Primární nebo komplikace flegmonózní či difterické anginy
  - **Makro:** výrazné zvětšení tonzily, cárovitě se rozpadá v páchnoucí zelenou hmotu
  - **Etiologie:** imunosuprese – agranulocytóza, panmyelofitiza, akutní leukemie; infekce s útlumem dřeně – typhus abdominalis
  - **Zvláštní varianta:** Plautova-Vincentova angina – působení spiril a Bacillus fusiformis – páchnoucí ulcerace na mandlích
- **TBC** – vzácná, častěji při otevřené
- **Syfilis** – ulcus durum, sek.stadium

## Nádory

- **Nazofaryngeální angiofibrom = juvenilní angiofibrom**
  - Benigní, lokálně agresivní, téměř výlučně chlapci, dospívající a mladí muži
  - Výskyt: klenba nosohltanu nebo posterolaterální stěna nosní dutiny
  - **Klin.:** epistaxe, obstrukce nosní dutiny
  - **Prognóza:** většinou dobrá, v 1/5 případů recidivuje
- **Karcinom faryngu**
  - Nejčastěji dlaždicový ca s různým stupněm diferenciacie
  - **Makro:** plochý, tuhý vřed
  - Šíří se do okolí a infiltruje přilehlé tkáně – metastazuje lymfogenní cestou do retrofaryngeálních uzlin
- **Lymfoepitelový karcinom (lymfoepiteliom)**

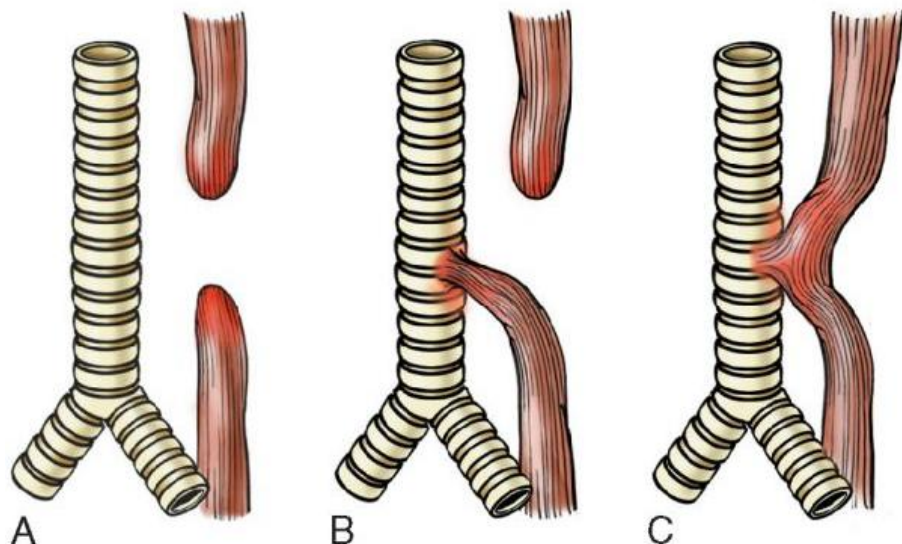
- Nediferencovaný karcinom s výraznou reaktivní lymfoplazmocytární příměsí
- **Etiologie:** kouření, endemicky EBV
- **Makro:** zduření oblasti, někdy i ulcerace
- **Prognóza:** rychlý růst a šíření do krčních lymfatických uzlin, později hematogenní metastázy – plíce, játra, kosti a mozek
- **Terapie:** radiosenzitivní

## 69. Nenádorové nemoci jícnu

Jícen u dospělých kolem 25cm, **3fyziologická zúžení** – cartilago cricoidea, průchod mezi bronchus principalis sinister a aorta thoracica, vstup bránicí; **stěna 4 vrstvy** – sliznice, submukóza, svalová vrstva, adventitia – v pars abdominalis seróza

### Vrozené malformace

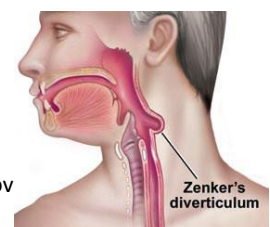
- Relativně vzácné, závažnější se projeví po narození regurgitací mléka při kojení nebo jeho aspirací – bez chirurgického zákroku neslučitelné se životem
- **Atrézie**



- **Stenóza** = zúžení jícnu, častěji vzniká sekundárně – výraznější zjizvení stěny jícnu (striktury) – těžká chronická ezofagitida, poleptání, systémová sklerodermie, stlačení nádorem, aneurysmatem aorty

### Změny spojené s poruchou motility jícnu

- **Achalazie** – podmíněná poruchou inervace jícnu, vede k zástavě peristaltiky, nedostatečné relaxaci a zvýšení tonu dolního svěrače jícnu
  - **Klin.:** progredující dysfagie, bývá i zvracení a retrosternální bolest
- **Divertikly** = ohraničené výčlipky části obvodu jícnu tvořené strukturami jeho stěny
  - **Pulsní (Zenkerův) divertikl** – v oblasti faryngoesofageální junkce, bezprostředně nad horním svěračem jícnu, vznik vysvětlen





- motorickou dysfunkcí svaloviny této oblasti a oslabení zadní stěny jícnu
    - **Klin.:** naplnění divertiklu potravou – zduření krku a následné zvracení
    - **Komplikace:** riziko aspirace > aspirační pneumonie
  - **Trakční divertikl** – střední úsek jícnu, nálevkovitá výchlípka přední stěny jícnu, vrchol někdy adhezuje k zjizvené bifurkační uzlině, zpravidla provázen mírnou stenózou jícnu
    - **Klin.:** stagnace obsahu – putridní zánět a perforace do mediastina
  - **Epifrenický divertikl** – těsně nad dolním svěračem jícnu
- **Hiátová hernie** = vysunutí gastroezofageálního spojení a přilehlé části žaludku do mediastina skrz hiatus oesophageus
  - **Etiologie:** porucha fixačního aparátu gastroezofageálního spojení a žaludku, trauma, obezita, funkční nebo organické zkrácení jícnu
  - **1)skluzná hernie** – nejčastější, tvorba dilatovaného, často zvonovitého útvaru nad bránicí, často reflux > reflexní ezofagitida
  - **2)paraesofageální hernie** – relativně vzácná, prostup kardie kolem jícnu do mediastina, vyvolává dysfagické obtíže, refluxní ezofagitida vzácnější
  - **3)smíšená** – kombinace obou
- **Lacerace (Malloryho-Weissův syndrom)**
  - = podélné trhliny v distální úseku jícnu a v oblasti gastroezofageální junkce
  - Dosahují délky několik mm až cm, nejčastěji postihují sliznici a submukózu, vzácněji do svalové vrstvy – možnost perforace
  - **Klin.:** zdroj krvácení, v 5-10% případů masivního
  - **Prognóza:** většinou spontánní vyhojení, infekční komplikace vzácné
  - **Patogeneze:** mechanické poškození jícnu při intenzivním zvracení, zvláště alkoholici; někdy i souvislost s hiátovou hernií

## Jícnové varixy

- = dilatované, nepravidelně hadovité cévy, zejména v submukóze distálního úseku jícnu
- **Patogeneze:** vznik u déletrvajících portální hypertenze – portokavální spojky – v. coronariae ventriculi s vv. oesophageae a v. azygos
- **Výskyt:** u 90% s jaterní cirhózou – nejčastěji alkoholická; celosvětově druhá nejčastější příčina – jaterní schistosomóza
- **Komplikace:** prasknutí varixů – masivní krvácení – u 1/2 nemocných s jaterní cirhózou příčina smrti

## Záněty

- **Oesophagitis (ezofagitida)**
  - **Etiologie:** silné chemikálie, dlouhodobá intubace, radiační záření, polykání horkých pokrmů, celkové poruchy – urémie, GvHR; bakteriémie, virové infekce – herpes simplex, cytomegalovirus; imunosuprimování – pablánový zánět – C. albicans
  - **Refluxní ezofagitida** – zvláštní typ chemicky indukovaného zánětu při patologickém gastroezofageálním refluxu

- **Etiologie:** poruchy funkce dolního svěrače jícnu, hernie, porucha vyprazdňování žaludku
- **Patogeneze:** záleží na pH refluxátu a jeho složení, délce expozice a rezistence dlaždicového epitelu jícnu
- **Makro:** překrvená sliznice, na povrchu eroze = žlutě povleklé úseky sliznice s rudým okrajem, těžší případy splývající až cirkulární eroze, nejtěžší případy jizvení a stenóza terminálního jícnu
- **Mikro:** reaktivní změny dlaždicového epitelu – rozšíření bazální zóny na více než 20% šířky epitelu a prodloužení stromálních papil do povrchové třetiny epitelu (normálně do 2/3 šířky), smíšená zánětlivá infiltrace s eozinofily; když zánětlivé změny intenzivní tvorba povrchových erozí až hlubších ulcerací
- 4stupně – mírná, střední, těžká, erozivní
- **Komplikace: vznik Barrettova jícnu – intestinální metaplazie – PREKANCERÓZA – možný vznik adenokarcinomu – Barrettův karcinom**
  - **Makro:** červené jazyky nebo skrvny zasahující z gastroezofageálního přechodu do distálního jícnu

## 70. Nádory jícnu

### Benigní epitelové nádory

#### Dlaždicobuněčný papilom - růžovobílý

- Vzácnější výskyt, v některých případech i papilomatóza, někdy vykazuje známky papilomavirové infekce

### Maligní epitelové nádory

#### Dlaždicový karcinom – 90% případů

- **Nejčastěji** 50-70let, více muži; způsoby šíření – per continuitatem – trachea, aorta (=průser), lymfogenně, hematogenně – játra plíce
- **5leté přežití 10-20%**
- **Výskyt:** 50% střední úsek, 30% dolní 1/3, 20% horní 1/3; většinou muži starší 50let
- **Etiologie:** genetická zátěž, chronické dráždění sliznice jícnu – kancerogeny v potravě, kouření, alkohol, chronická ezofagitida, achalázie
- **Klin.:** nejprve dysfagie, později progresivní úbytek váhy až kachexie
- **Makro:** 3formy
  - **1.polypózní** – exofyticky rostoucí, prominující do lumen
  - **2.ploché, exulcerovaný karcinom** s tendencí k šíření do hloubky a prorůstání do okolních orgánů – trachea, bronchy, aorta
  - **3.cirkulární difúzně** rostoucí karcinom s rigidním ztluštěním stěny a zúžením průsvitu
- **Mikro:** různé stupně diferenciacie; prognosticky nejpříznivější karcinom superficiální – pouze sliznice a submukóza; většina však invazivně rostoucí karcinom – kvůli síti bohatých

lymfatických cév v submukóze rozsáhlá lymfogenní propagace a zakládání metastáz v regionálních lymf.uzlinách, hematogenní šíření především játra a plíce

**Adenokarcinom** – 10% případů

- Vznik především v terénu **Barettovy sliznice** (intestinální metaplazie)
- **Makro**: výrazné zhrubění reliéfu sliznice s polyploidními výrůstky, často i s ulcerací
- **Mikro**: cylindrocelulární tubulární karcinom

**Malobuněčný karcinom**

- Vzácně, **prognosticky nepříznivý**

**Neepitelové nádory** – poměrně vzácné – benigní malé, nemají praktický význam; maligní – leiomyosarkom, rhabdomyosarkom, Kaposiho sarkom

## 71. Záněty žaludku

**Definice**: gastritida je časté onemocnění, které se dělí na řadu typů

**Akutní gastritida**

- **Etiologie**
  - o **a)exogenní faktory**
    - Dietetické – silně kořeněná strava, alkohol
    - Léky – kyselina acetylsalicylová, nesteroidní antiflogistika, protinádorové léky
    - Kouření
    - Stres
    - Infekce
  - o **B)endogenní faktory**
    - Urémie
    - Šokové stavy
    - Ischémie
- **Makro**: sliznice překrvená, edematózní, někdy drobné eroze – **akutní erozivní gastritida**; jindy výrazné prokrvácení – **akutní hemoragická gastritida**
- **Mikro**: hyperémie, někdy s krvácením, edém, smíšená zánětlivá infiltrace lamina propria mucosae – převážně foveol; povrchový epitel regresivní změny a deskvamace – eroze se rychle hojí – zvýšená aktivita progenitorových buněk v oblasti krčků žlázek
- **Prognóza**: krátkodobý průběh, spontánní vyhojení, probíhá-li opakovaně – přechod do chronicity
- **Komplikace**: od asymptomatické, přes zvracení, při hlubších erozích zdroj krvácení – jedna z nejčastějších příčin hematemaze u alkoholiků; meléna

**Chronická gastritida**

- **Definice**: přítomnost chronických zánětlivých změn v žaludeční sliznici – mohou vést k atrofii sliznice, intestinální metaplazii a dysplazii se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu

- **Etiologie:** 80-90% *Helicobacter pylori*; další mikroby, léky a chemikálie, radiace, mechanické dráždění, imunitní reakce – GvHR, autoimunita,...
- **Výskyt:** hlavně antrum; ložiskové, bakterie průkaz stříbřením Warthin-Starry
- **Makro:** většinou nepříznačný a nekoreluje s rozsahem změn – erytém, edém, tečkovité hemoragie, eroze
- **Mikro:** rozhodující pro určení její formy; vždy zánětlivá celulizace v lamina propria mucosae – mononukleáry (lymf, plazm.), pokud aktivní – neutrofil; v různé míře i eozinofily
  - **Atrofie** – výrazný úbytek buněk žlázové vrstvy + snížená aktivita progenitorových buněk, redukce až vymizení žlázového stromatu a zmnožení vazivového stromatu
  - Intestinální metaplazie – náhrada bb. žaludeční sliznice za střevní
    - Následek poruchy progenitorových bb. – indukované zánětem
    - Typ I (kompletní) – kompletní intestinální metaplazie napodobuje sliznici tenkého střeva – pohárkové bb., enterocyty, Panethovy bb.
    - Typ II – pohárkové bb. + hlenotvorné epitelie
    - Typ III – nepravidelně se větvící krypty s cylindrickými bb. a menším počtem pohárkových buněk
  - Intestinální metaplazie je prekanceróza – I nízké riziko, III vysoké riziko
- **Klasifikace**
  - **Chronická neutrofická gastritida (superficiální)**
    - **Mikro:** lymfoplazmocytární infiltrát, převážně oblast foveol a krčků žlázek
    - Prakticky výlučně spojován s *H. pylori*
    - Intenzivnější zánět antrum, v corpus mírnější
  - **Chronická atrofická gastritida**
    - **Autoimunitní**
      - **Etiologie:** produkce Ig proti mikrosomům parietálních buněk a většinou i proti jejich vnitřnímu faktoru; významná genetická predispozice
      - **Patogeneze:** postupná destrukce až vymizení žlázové vrstvy
      - **Výskyt:** převážně fundus a tělo; často Skandinávie ve spojení s jinými autoimunitními chorobami jako Hashimotova thyroditida
      - **Makro:** sliznice snižená a vyhlazená
      - **Mikro:** redukce nebo chybění žlázové vrstvy, rozsáhlá ložiska intestinální metaplazie
      - **Klin.:** achlorhydrie – vymizení korporálních žlázek, perniciózní anémie; hypergastrinémie
    - **Multifokální**
      - **Etiologie:** *H. pylori*
      - **Výskyt:** tělo, antrum
      - **Klin.:** tvorba erozí až peptického vředu, prekancerózní stav
- **Prekancerózy** – v průběhu zánětu výskyt dysplastických změn – u části rozvoj adenokarcinomu, významně vyšší riziko u autoimunitní formy

## 72. Peptický vřed

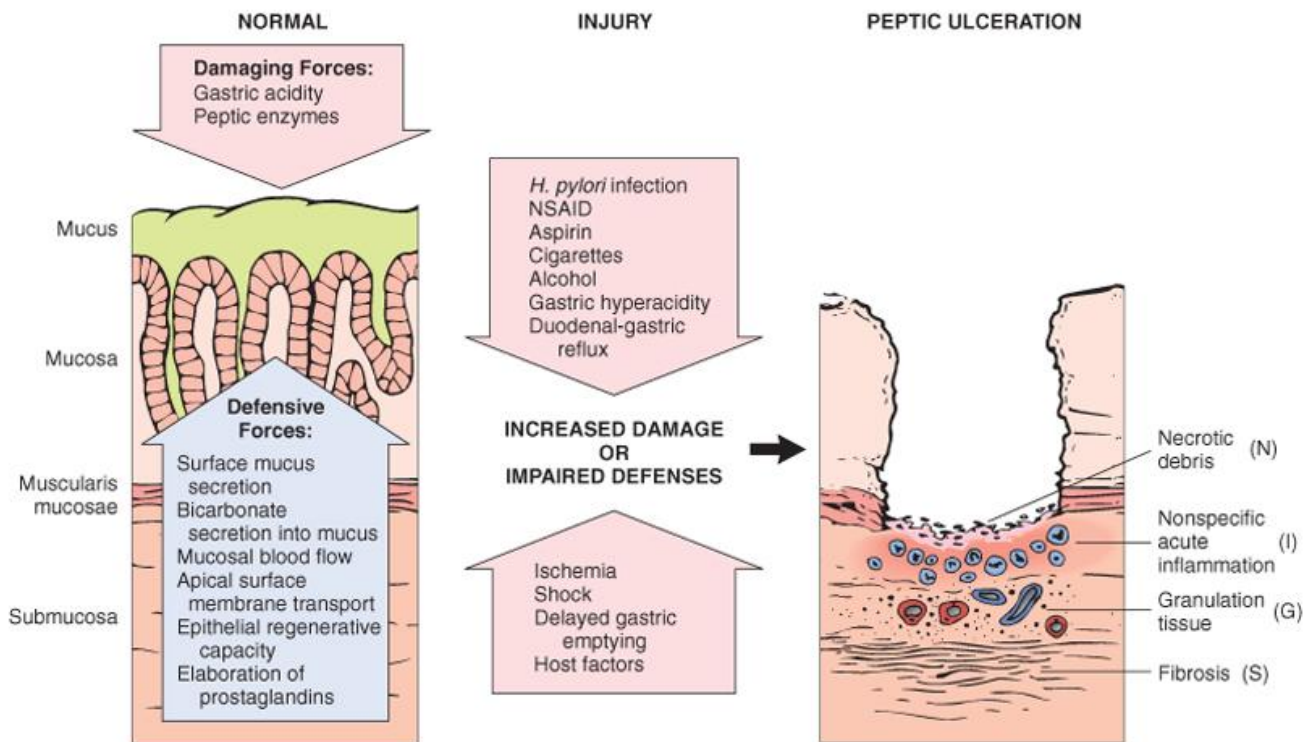
**Žaludeční eroze** – kdekoliv; jednotlivě x několik

- **Definice:** akutní povrchový ostře ohraničený defekt sliznice, nepřesahující lamina muscularis mucosae
- **Podle rozsahu**
  - o A) eroze povrchové
  - o B) foveolární
  - o C) hluboké – zasahují do žlázové vrstvy
- **Makro:** průměr většinou několik mm (**méně než 1cm**), uprostřed hnědé zbarvení - hematin, množství a distribuce závisí na vyvolávajících faktorech
- **Hemoragické eroze v těle žaludku** – často po úporném zvracení, při stresu = stresové vředy, šokových stavech (trauma, popálení, sepse)
- **Hemoragické eroze v celém žaludku** – nesteroidní antiflogistika, alkohol
- **Nehemoragické eroze** – v antru při chronické gastritidě – duodenogastrický reflux, helicobacter
- Dále systémová acidóza, hypoxie, stimulace jader n.X.
- V patogenezi významná role lokální porucha mikrocirkulace s rupturou kapilár a krvácením do slizničního stromatu
- **Mikro:** nekróza sliznice, spodina eroze kryta detritem a fibrinem, s různou příměsí neutrofilů, může být přítomna i hemoragie
- **Prognóza:** většinou hojení během několika dnů regenerací epitelu

### Peptický vřed

- **Definice:** defekt sliznice, který proniká přes lamina muscularis mucosae až do submukózy, popřípadě do hlubších vrstev žaludeční sliznice; na rozdíl od erozí většinou jeden, méně často dva nebo vzácně i více
- **Akutní peptický vřed**
  - o Úzký vztah k hemoragickým erozím – od nich se liší velikostí (průměr až několik cm, **vždy >1cm**) a hloubkou
  - o **Makro:** ostře ohraničený defekt zasahující do submukózy
  - o **Klin.:** němý průběh pokud není krvácení nebo perforace
  - o **Prognóza:** zhojení granulační tkání a regenerací sliznice přerůstáním epitelu z okrajů
- **Chronický peptický vřed**
  - o Většinou solitární hluboký defekt sliznice
  - o Výskyt: vřed žaludku, duodena; nejčastěji střední věk a starší osoby, více postižení muži
  - o Etiologie: více faktorů – věk, pohlaví, genetické predispozice, abúzus alkoholu, kouření a emoční stres
  - o Podle místních škodlivých faktorů 3 hlavní etiologické skupiny
    - 1)vředy na podkladě hypersekrece HCl
    - 2)terapie nesteroidními antiflogistiky – ipobrufen, aspirin
    - 3)infekce Helicobacter pylori
    - >>> narušení ochranné bariéry žaludeční sliznice – rozpad tkání

- Duodenální vředy – souvislost s helikobakterovou gastritidou, jiné složení žaludeční šťávy – vznik žaludeční metaplazie
- **Makro:** okrouhlý, ostře ohraničený defekt sliznice, průměr většinou kolem 2cm, navolitě okraje – k nim se radiálně sbíhají řasy sliznice; vždy zasahuje do submukózy, popřípadě hlouběji
- **Výskyt:** žaludek – antrum, curvatura minor (na curvatura major, přední a zadní stěně spíše ulcerované karcinomy); duodenum – převážně bulbus duodeni a pars superior
- **Mikro:** může docházet k vazivovým srůstům s okolními orgány – zejména spodní plocha jater a mesocolon transversum



- **Komplikace** – často bezprostředně ohrožující život
  - **Perforace** – především přední stěna žaludku, duodenum a pylorus; difúzní nebo ohraničená peritonitida; seróza v okolí perforace překrvená, krytá fibrinózním exsudátem – může vytvářet spleeniny s okolními orgány, nejčastěji s omentum majus
  - **Penetrace** – pronikání vředu do sousedních orgánů v místě adheze – nejčastěji hlava pankreatu či játra – vznik hepatitidy a pankreatitidy
  - **Krvácení** – nejčastější komplikace peptického vředu – vznik z arodovaných cév na spodině vředů, postihuje 1/3 nemocných – často první příznak onemocnění; masivní arteriální krvácení může být příčinou smrti
  - **Jizvení >>> stenóza**, nebo deformace žaludku; klin.významné: jizevnatá stenóza pyloru a duodena, „žaludek tvaru přesýpacích hodin“
  - **Maligní zvrát** – vzácný, v duodenu není znám;

## 73. Nádory žaludku

### Polypy

- **Hyperplastický polyp** – 80% všech polypů žaludku, typicky v antru – souvislost s H.pylori; riziko vzniku karcinomu velmi malé
- **Polyp ze žlázek fundu** – až na výjimky nemá maligní potenciál
- **Adenomový polyp**

### Epitelové nádory

- **Intraepitelová neoplazie – polypózní nebo plochá prekancerózní léze**
  - o **Adenomový polyp (polypózní adenom)**
    - **Mikro:**tubulární, vilózní, tubulovilózní
  - o **Výskyt:** v terénu chronické gastritidy, zejména atrofické, v ložiscích intestinální metaplazie
  - o **2stupně**
    - **Low grade** – menší cytologické atypie a změna architektiky
    - **High grade** – výrazné cytologické nepravdivnosti – ztráta polarity, vysoký nukleocytoplazmatický poměr, jaderná polymorfie
  - o **High grade dříve „carcinoma in situ“** – nové klasifikace epitelových GIT neoplazií doporučují nepoužívat – **karcinom je definován infiltrativním růstem**
- **Karcinom žaludku**
  - o Patří k nejčastějším maligním nádorům, tvoří 90-95% malignit žaludku
  - o **Výskyt:** nejvíce Japonsko, Korea; především antrum, pylorus, vzácněji kardiie; ulcerózní defekty na curvatura major téměř vždy karcinom
  - o **Etiologie:** vyšší riziko u H.pylori, chronická atrofická gastritida III.typu, high grade intraepitelová neoplazie
  - o **Rizikové faktory:** H.pylori, atrofická gastritida, nitrity, nitráty, kouření, alkohol
  - o **Klasifikace podle hloubky invaze**
  - o **1)Časný karcinom**
    - 10 – 35% všech případů, infiltrativní růst jen sliznici nebo sliznici a submukóza; nádor neprorůstá do tunica muscularis (**muscularis externa**)
    - Relativně dlouho omezen na sliznici a submukózu
    - Vzniká v oblasti krčků žlázek – šíří se do stran, podle způsobu růstu – polypózní, povrchový, ulcerovaný
    - **Makro:** endoskopicky – změna barvy a struktury sliznice a uspořádání reliéfu, ložiskové vyvýšení nebo snížení
    - **Prognóza:** pětileté přežití až 90%
  - o **2)Pokročilý karcinom**
    - Prorůstá do tunica muscularis, popřípadě infiltruje stěny žaludku v celém rozsahu
  - o **Makroskopická klasifikace**
    - **Carcinoma polyposum**
    - **Carcinoma patenaeforme** – miskovitý
    - **Carcinoma exulceratum**

- **Carcinoma diffusum**
- **Carcinoma gelatinosum** – hlenovitý
- **Podle mikroskopického obrazu**
  - **WHO klasifikace** – adenokarcinom – papilární, tubulární, mucinózní; karcinom z prstenčitých buněk, adenoskvamózní karcinom, karcinom dlaždicový a nediferencovaný
  - **Laurénova klasifikace** – intestinální a difúzní
- **Intestinální karcinom = papilární a tubulární**
  - 53% karcinomů žaludku; častěji muži kolem 50let
- **Difúzní karcinom = z prstenčitých buněk a nediferencovaný**
  - 33%; vždy málo diferencovaný; více ženy v mladším věku
  - **Skirhotický karcinom** = často provázen výraznou fibroprodukcí – podmiňuje ztlustění a rigiditu stěny žaludku
    - Rozsáhlý vede k symetrickému zmenšení žaludku, jeho stěna je rigidní – „žaludek tvaru polní lahve“
- **Komplikace:** často prorůstá na serózu – rozsev po peritoneu; karcinomová infiltrace pyloru – stenóza; nekrotizace stěny – perforace
- **Metastazování:** lymfogenní cestou do **Virchowovy uzliny** – levá supraklavikulární; hematogenní především játra, vzácněji kosti – osteolytické chování, u žen v období menarche do ovarií – **Krukenbergův karcinom** – imponuje jako primární ovariální nádor

**Celkově je 5-letá doba přežití menší než 20%!!!**

- **Neuroendokrinní tumory** – v žaludku relativně vzácné

### **Neepitelové nádory**

- **Maligní lymfom**
  - 4%; primární, sekundární – nejčastěji z uzliny
  - 50-60% nehodgkinských lymfomů GIT vychází ze žaludku
  - **Makro:** polypoidní útvar – často hluboké kráterovité ulcerace, popřípadě difúzní infiltrát ve stěně – nepravidelně ztlustělá, může být i multifokální
  - **Primární – převažují lymfomy B-řady – extranodální maligní lymfom typu MALT**
    - Nízce maligní, v terénu chronické helicobakterové gastritidy; regresi lymfomu po eradikaci mikroba
  - Dále difúzní **velkobuněčný B-lymfom** – může vzniknout z MALT lymfomu; vysoce maligní
  - **Lymfomy Hodgkinova typu** – vzácně, téměř výhradně sekundární infiltraci nádorem z lymfatických uzlin
- **Benigní** – leiomyom, lipom, schwannom
- **Maligní** – vzácně leiomyosarkom, maligní fibrózní histiocytom, Kaposiho sarkom
- **Gastrointestinální stromální tumor**
  - Histogeneticky vztah k primitivním mezenchymovým buňkám a Cajalovým bb. – lokalizovaným v tunica muscularis



- **Makro:** uzel ve stěně žaludku, často vyklenutí do lumen, sliznice nad nádorem může být neporušená!!!(negativní biopsie)
- Nejisté povahy nebo maligní

## 74. Divertikly

### Vývojové poruchy

- **Malpozice (malrotace)** – relativně časté vývojové poruchy vznikající v důsledku poruchy rotace tenkého střeva – abnormální uložení střev
- **Duplikace** – úplné nebo částečné zdvojení různě dlouhého úseku střeva, převážně tenkého
- **Omfalokéla** (pupečnicková kýla) = tzv. fissura abdominalis (rozštěp břicha), nejčastější vrozená malformace; výhřez orgánů dutiny břišní do blanitého vaku
- **Stenóza, atrézie** – vzácné malformace, vyskytnout se mohou ve kterémkoliv úseku střeva
- **Meckelův divertikl**
  - Nejčastější malformace v oblasti ductus omphaloentericus (omfaloenterická dučej)
  - Představuje perzistenci jejího úseku navazujícího na ileum
  - **Makro:** výchlípka ilea lokalizovaná na antimezenterální straně, délka většinou <6cm
  - **Mikro:** ve sliznici někdy ložiska heterotopické žaludeční sliznice – může zde vzniknout peptický vřed s krvácením
  - **Komplikace:** peptický vřed, příznaky připomínající apendicitis acuta; vzácnější komplikace diverticulitis s perforací a peritonitidou
- **Kongenitální megakolon (Hirschprungova nemoc)**
  - **Vzniká při aganglionóze** = chybění ggl.bb. v nervových plexech stěny tlustého střeva
  - **Patogeneze:** nejspíš porucha genů, které řídí regulaci těchto buněk
  - **Mikro:** hypertrofovaná nervová vlákna
  - **Makro:** postižený úsek střeva kontrahován – rektum, rektosigmoideum; nad tímto stenotickým úsekem dilatace a hypertrofie; v pokročilých stádiích vznik extrémní dilatace – megakolon, stěna je ztenčelá
  - **Komplikace:** tvorba vředů ve sliznici – perforace
  - **Klin.:** zpomalená střevní pasáž, chronická zácpa (i průjmy), většinou sporadické

### Divertikly

**Definice:** slepá výchlípka trávicí trubice vystlaná sliznicí a komunikující s lumen

**Etiologie:** vrozené (Meckelův) x získané – výhřez sliznice štěrbinou ve svalové vrstvě > pseudodivertikly = nemají vlastní svalovou stěnu

**Výskyt:** pseudodivertikly colon sigmoideum a descendens; téměř vždy vícečetné – diverticulosis; častěji u žen, incidence stoupá s věkem, u osob >60let u 50%

**Patogeneze:** ložiskové oslabení stěny střeva, porucha peristaltiky – nedostatek vlákniny

**Makro:** lahvovitý, kulovitý tvar; průměr 0,5-1cm

**Mikro:** stěna z ztenčelé až atrofické sliznice a submukózy

**Klin.:** často němé, pokud se projeví – bolestivý tzv.hypersegmentační sy, pocit neúplného vyprázdnění, střídání zácpy a průjmu

**Komplikace:** divertikulitida – může dojít k perforaci a vznik peritonitidy, méně často krvácení

## 75.Malabsorpční syndrom

**Definice:** soubor příznaků vznikajících u chorob spojených s poruchami trávení, vstřebávání, sekrece nebo motility trávicí trubice, zejména tenkého střeva.

**Klin.:** nejčastější obtíže – průjem, celková slabost, úbytek váhy a anémie, u dětí i porucha růstu; dále – nechutenství, krvácivost, kožní eflorescence, bolesti kostí, psychické i neurologické poruchy

### Primární malabsorpční syndrom

**Etiologie:** vrozená nebo získaná porucha enterocytů

#### Deficity enzymů kartáčového lemu enterocytů

- **Příčina selektivní malabsorpce** – vrozené x získané
- **Deficit disacharidáz** – nejčastěji laktázy
  - o Laktóza až do tlustého střeva – štěpení bakteriemi na krátké MK – osmoticky aktivní – průjem
  - o Vrozený deficit – intolerance mateřského mléka – vodnaté průjmy, dehydratace, neprospívání
  - o **Dg.:** enzymová aktivita vzorků střevní sliznice či histochemicky
- **Vrozená malabsorpce monosacharidů** – vzácná AR porucha
  - o Těžké průjmy a dehydratace několik dní po narození
- **Chybění enteropeptidázy**
  - o Nedochozí k aktivaci trypsinogenu – pankreatické enzymy zůstávají zymogeny – bílkoviny se nemohou vstřebávat

#### Celiakie (celiakální sprue, glutenová enteropatie) – incidence 1:250-300

- Způsobena nepřiměřenou imunitní reakcí na **gluten – lepek (gliadin)** = bílkovinný komplex v obilných zrnech
- U nemocných rozvoj zánětlivých změn sliznice tenkého střeva, často s výraznou alterací epitelových struktur
- **Etiologie:** multifaktoriální – genetické faktory, zkřížená reaktivita gliadinu a antigenu adenoviru typu 12
- **Výskyt:** projevy většinou dětský věk, může i v dospělosti mezi 30.-40.věkem
- **Klin.:** steatorea, váhový úbytek, celková slabost, anémie
- **Makro:** dilatace střevních kliček, endoskopicky snížení až ztráta cirkulárních řas s viditelnou cévní kresbou sliznice

- **Mikro:** nejvíce proximální část tenkého střeva – zánětlivá infiltrace lamina propria mucosae lymfocyty a plazmocyty, atrofie klků – snížení = subtotální atrofie, úplné vymizení = totální atrofie, reaktivní hyperplazie krypt, dg. Významné zvýšení CD8+ T-lymfocytů
- **Prognóza:** odstranění klinických i morfologických změn po odstranění lepku z diety
- **Komplikace:** maligní nádory – T-lymfom, adenokarcinom tenkého střeva, dlaždicový karcinom jícnu; refrakterní sprue = i na bezlepkové dietě přetrvávají příznaky sprue

### Tropická (poinfekční) sprue

- Klinicky i morfologicky podobné celiakii
- **Výskyt:** endemicky střední Amerika, východní Asie, střední Afrika
- **Patogeneze:** enterotoxigenní bakterie (E.coli, Klebsiella, Enterobacter), kvantitativní a kvalitativní poruchy výživy
- **Klin.:** projevy malabsorpce několik dnů až týdnů po průjmovitém onemocnění – úbytek váhy, glositida, hypalbuminémie, edémy; později megaloblastová anémie
- **Prognóza:** vyléčení terapií širokospektrými ATB a kys.listovou

### Sekundární malabsorpční syndrom

**Definice:** nesourodá skupina onemocnění, kdy je poškození mimo enterocyty

**Etiologie:** střevní záněty, poškození tenkého střeva fyzikálními, chemickými vlivy, či systémovými chorobami (Whippleova choroba, kolagenóza, amyloidóza), parazitózy, endokrinopatie, nedostatek živin – kwashiorkor, choroby jater, pankreatu a žaludku

### Whippleova choroba

- Poměrně vzácná choroba, vyvolána tyčinkou *Tropheryma whipplei*
- **Klin.:** malabsorpce – průjmy, hubnutí, steatorea, bolesti břicha; febrilie, artritida, pleuritida, ascites, polyneuritida
- **Výskyt:** primárně jejunum a duodenum
- **Mikro:** rozšíření klků makrofágy s pěnitou cytoplazmou – shluky baciliformních bakterií
- Podobné změny i tlusté střevo, klouby, plíce, CNS, srdeční chlopně a slezina
- **Patogeneze:** nejspíše blokáda lymfatické drenáže

## 76. Infekční záněty střeva

Nejčastěji se vyskytující střevní záněty vyvolané bakteriemi, viry, chlamydiemi, mykotickými či protozoárními agens

**Klin.:** postiženy zejména děti – těžké průjmy, dehydratace – může vést až k úmrtí; tato situace převážně v rozvojových zemích

### Virová gastroenteritida

- **Etiologie:** nejčastěji rotaviry (děti 6-24měsíců), enterické adenoviry, koronaviry (Norwalk) a viry ze skupiny Calciviridae
- **Klin.:** nejčastěji zvracení a vodnaté průjmy

- **Mikro:** katarální zánět s překrvením sliznice, regresivními změnami až ložiskovým rozpadem epitelu a smíšenou zánětlivou infiltrací lamina propria
- Rotaviry u dětí mohou vyvolat obraz podobný celiakii

## Bakteriální enterokolitida

### Enteritis catarrhalis acuta

- **Etiologie:** bakteriální enterotoxiny – způsobí zvýšenou sekreci tekutin a elektrolytů; především *Vibrio cholerae*, některé kmeny *E.coli*, stafylokoky a některé salmonely
- **Klin.:** průjmy > dehydratace; facies hippocratica – vpadlé oči, zašpičatělý nos, ztráta turgoru
- **Makro:** ve střevě hojná vodnatá tekutina s bělavými vločkami – „voda ze spařené rýže“; sliznice zarudlá, edematózní, tečkovité hemoragie; někdy nápadné zvětšení lymfatických folikulů; seróza bývá narůžovělá a lepkavá
- **Mikro:** překrvení sliznice a submukózy, odloučení epitelu od BM
- **Prognóza:** obvykle akutní průběh, hojení ad integruj
- **Komplikace:** novorozenci, kojenci – větší prostupnost střevního epitelu pro bakteriální toxiny i toxické metabolity vznikající při zánětu – celková intoxikace = enterotoxikóza

### Enteritis pseudomembranosa acuta

- **Etiologie:** cytotoxiny poškozující epitel – *Shigella dysenteriae*, *Cl.difficile*, některé kmeny *E.coli*, shigelly, salmonely, yersinie, *Campylobacter jejuni*

### Bacilární dyzenterie (úplavice)

- **Etiologie:** Shigelly, přenos fekálně-orální cestou
- **Výskyt:** tlusté střevo, zejména colon descendens a sigmoideum, na ileum přechází jen v těžkých případech
- **Makro: pablány na sliznici** – povlaky šedavé barvy s hyperemickým lemem, zpočátku na vrcholcích slizničních řas
- **Mikro:** fibrin zakotvený v nekrotické sliznici, v zevním úseku pablány bakterie, pod ní zánětlivý infiltrát s neutrofily a makrofágy
- **Průběh:** eliminace pablán – vznik vředů, někdy zasahují až do submukózy – zdroj krvácení; pokud protrahovaný průběh – colitis ulceropolyposa – polypózní zbytnění sliznice mezi vředy; v chronickém stadiu zbytnění tunica muscularis
- **Komplikace:** chronická dyzenterie – colitis cystin profunda = tvorba hlenových cyst v submukóze

### Pseudomembranózní kolitida

- **Etiologie:** *Cl.difficile*, komplikace u lidí léčených širokospektrými ATB
- **Klin.:** bolesti břicha s nauzeou, průjmy, dehydratace, horečka, leukocytóza
- **Makro:** hyperémie sliznice, adherující žlutavé povlaky
- **Mikro:** pablány a nekróza

### Typhus abdominalis (břišní tyfus)

- **Etiologie:** akutní infekční onemocnění vyvolané *Salmonella typhi abdominalis*

- Celkové onemocnění charakterizované bakteriemi a septickým stavem s aktivací MFS – vedoucí ke zvětšení lymf.uzlin, sleziny a jater
- **Průběh:**
  - o **1)stadium dřevňové infiltrace:** aktivace GALT - 1.týden – zvětšení lymfatických folikulů, zduření Peyerových plátů – vyčnívají nad okolní sliznici – **TYFOVÉ BUŇKY** – difúzní x **tyfomy** = uzlovité struktury
  - o **2) stadium nekrózy** – dalších 14dní – nekrózy Peyerových plátů
  - o **3)stadium vředů** – souběžně s nekrózami – protáhlé, souběžně s dlouhou osou střeva
  - o **4)stadium čištění vředů** – 4.týden – eliminace zbytků nekrotické tkáně
  - o **5)stadium hojení vředů** – převrstvení vředů novotvořenou sliznicí
- **Komplikace:** krvácení z vředů, perforace stěny – difúzní peritonitida
- **Makro: splenomegalie** – křehká konzistence, může ruptura a krvácení do dutiny břišní!!!
- V období rekonvalescence – **tyfové hnisání** – osteomyelitis, pneumonie, pyelonefritis, arthritis, cholecystitis – souvisí s pyogenními vlastnostmi S.typhi, které se uplatní až po Ig blokádě leukocidinů
- *Chronická kalkulózní cholecystitida spojená s kolonizací žlučníku zdroj bacilonosičství!*

#### Tuberkulóza střeva

- **Primární infekt a hematogenní rozsev velmi vzácné**
- **Sekundární střevní tuberkulóza**
  - o Relativně často jako komplikace otevřené TBC
  - o **Patogeneze:** spolknutí sputa s mykobakteriemi – deglutiční cesta
  - o **Výskyt:** obvykle distální ileum, někdy i cékum či flexory tlustého střeva
  - o **Makro:** tuberkulózní vřed – rozpad epitelu nad kaseifikovaným lymfatickým folikulem nebo plátem > postupné rozšiřování vředů po střevě; zvětšení mezenterálních uzlin
  - o **Komplikace:** perforace, peritonitida, větší jízení - stenóza

## 77. Idiopatické střevní záněty

**Definice:** označení dvou závažných chronických zánětlivých onemocnění neznámé etiologie

#### Crohnova nemoc (regionální enteritida, ileitis terminalis)

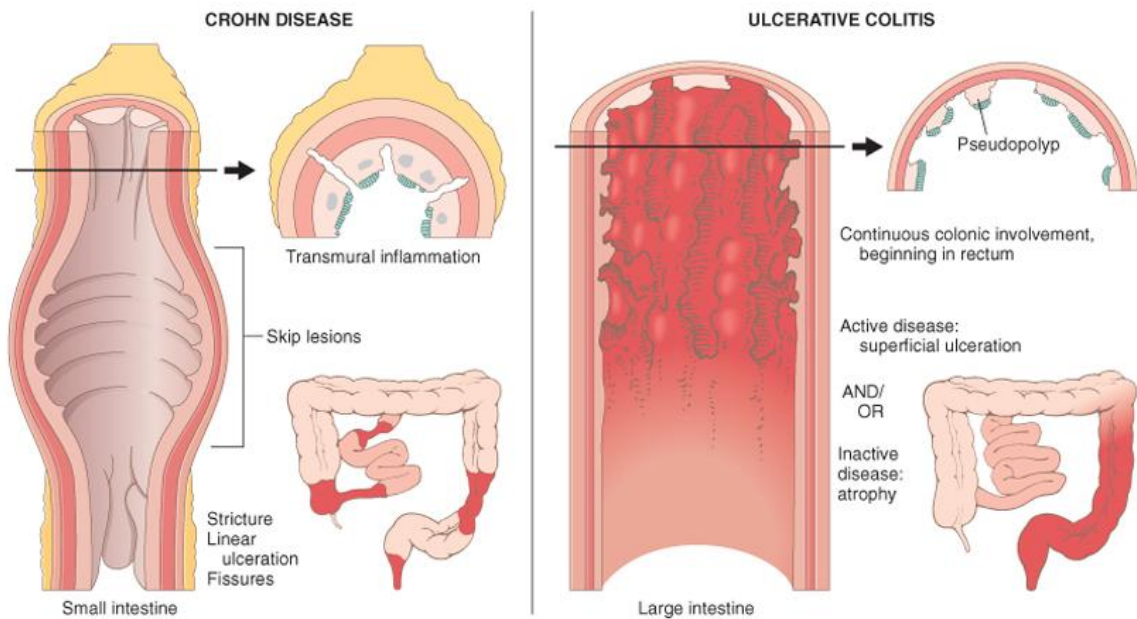
- Chronické **segmentální** nebo **plurisegmentální** systémové zánětlivé onemocnění trávicí trubice, v typických případech s **GRANULOMATÓZNÍ SLOŽKOU A FIBROTIZACÍ**
- **Výskyt:** první příznaky mezi 10-30.rokem, méně často u starších; kterýkoliv úsek trávicí trubice, jícen – anus; nejčastěji tenké a tlusté střevo
  - o 40% izolované postižení tenkého střeva
  - o 30% tenké + tlusté střevo
  - o 25% tlusté střevo
  - o 5% anorektální oblast
  - o Až 30% terminální úsek ilea – odtud dřívější název „terminální ileitis“
- **Patogeneze: transmurální zánět střeva** – ztlustění stěny fibrotizací a zúžení průsvitu
- **Klin.:** únava, opakované průjmy, bolesti břicha, váhový úbytek (i sideropenická anémie, teploty trvající dny až týdny)

- **Prognóza:** progresivní vývoj, stacionární, regresivní
- **Makro:** postižený úsek ostře ohraničen proti okolní tkáni; **přeskočené léze** = při plurisegmentálním poškození mezi lézemi zdravá místa; ztluštění, překrvená, rigidní stěna; tvorba vředů – protáhlé serpiginózní orientované souběžně s dlouhou osou střeva, dále hluboké štěrbinovité **fisurální vředy** – pronikají do stěny střeva nebo ve formě píštělí do peritoneálních adhezí či okolních orgánů; typická změna reliéfu – **dlažební kameny** – kombinace ulcerací a méně postižených částí
- **Mikro:** zánět, kulatobuněčná infiltrace, fibroprodukce, v okrajích vředů polynukleáry, v celém rozsahu stěny hyperplastické lymfatické folikuly nebo fokální lymfoidní infiltráty
  - o **40-60% nekaseifikující granulomy** – charakteristický rys Crohnovy nemoci – submukóza a subserózní vazivo
- **Komplikace:** dysplastické změny epitelu – prekanceróza, náhlá intestinální obstrukce (tenké střevo), perforace střeva – peritonitida, masivní krvácení, píštěle – močový měchýř, vagina, systémová amyloidóza

#### Ulcerózní kolitida (idiopatická proktokolitida) – 20-40let, častěji ženy

- **Definice:** chronický vředovitý zánět konečníku a tračníku, v jehož průběhu se střídají akutní ataky s ústupem zánětlivých projevů a remisemi – BEZ GRANULOMŮ A FIBROTIZACE
- **Výskyt:** difúzní charakter, vždy rektum a šíří se i na další části tlustého střeva, někdy i terminální ileum
- **Klin.:**
  - o **Rektální syndrom** – nutkavý pocit na stolici, při němž defekace málo stolice – tenesmus alvi
  - o **Kolitický syndrom** – tenezmata, hlenovité průjmy s příměsí krve nebo hnisu, bolest břicha a střevní dyspepsie
- **Makro:**
  - o **Krvácivé stadium** – sliznice překrvená, křehká, četné krevní výrony
  - o **Stadium vředů** – mnohočetné ploché mapovité vředy, spodina kryta pablánami
  - o **Ulceropolypózní stadium** – ze zbytků sliznice mezi vředy tvorba polypózních útvarů
  - o **Stadium úpravy** – vzhled sliznice se makroskopicky normalizuje
  - o **Stadium polypů** – v průběhu hojení vředů se objevují pseudopolypy = pozánětlivé slizniční výčnělky
- **Mikro:**
  - o **Floridní období** – obraz aktivní kolitidy – zánětlivá infiltrace lamina propria, neutrofilů pronikají do krypt – kryptové abscesy; na spodině vředů nespecifická granul.tkáň krytá fibrinózně hnisavým exsudátem
  - o **Klidové období** – redukce zánětlivého infiltrátu, krypty známky atrofie – zkrácené a nepravidelně uspořádané
- **Komplikace:** opět po mnoha letech dysplastické změny s rizikem vzniku kolorektálního karcinomu – dysplazie polypózní nebo plošné nerovné útvary; toxické megakolon – toxická dilatace tlustého střeva s rozvojem paralytického ileu a metabolického rozvratu; krvácení a perforace – peritonitida

Obě nemoci často i jako komplikace další autoimunitní onemocnění: ankylozující spondylitida, erythema nodosum,...



## 78. Appendicitis

### Appendicitis acuta (4stupně – catarrhalis, ulceroflegmonosa, gangraenosa, perforativa)

- **Výskyt:** každý věk – nejvíce dospělí a mladiství; **nejčastější náhlá příhoda břišní** – vyžaduje chirurgickou léčbu
- **Etiologie, patogeneze:** není jednoznačně objasněna; koprostáza – obstrukce lumen (+hlen) > zvýšení lumenálního tlaku – omezení venózní drenáže – rozvoj ischemických změn – narušení slizniční bariéry; jiná možnost – nepřiměřená imunitní odpověď na exogenní noxu
- **Klin.:** bolest břicha – nejprve difúzní kolem pupku, poté do pravého hypogastria; nauzea, zvracení, zvýšená teplota, tachykardie, leukocytóza
- **Mikro:** časná fáze – apendicitis rudimentaria – klínovité defekty směřující hrotem do lumen (Aschoffovy primární infekty) – vyplněny fibrinem a neutrofily; obvyklá progresse do ulcerózně flegmonózní formy, možná tvorba i abscesů, velké množství neutrofilů v lumen
- **Makro:** zduření apendixu, překrvení serózy – žlutozelený povlak; při průniku zánětu do cév – arteriitida, tromboflebitida – trombózy – ischemická nekróza – apendicitis gangraenosa – zduřelý, špinavě temně červený; stěna křehká, snadno perforuje, na seróze fibrinózně hnisavý exsudát
- **Komplikace:** peritonitida, vazivové srůsty (organizace fibrinového exsudátu), u těžších forem rozvoj hnisavé peritonitidy, při positio retrocaecalis – retroperitoneální flegmóna; hnisavá tromboflebitida zdroj portální pyémie
- **Prognóza:** nutná chirurgická léčba, při menším zánětu spontánní hojení vředů granulační tkání a fibrotizací

### Appendicitis chronica vzácná

**Nádory appendixu – neuroendokrinní nádor – karcinoid – makroskopicky obtížně rozeznatelný od apendicitis, pokud >2cm maligní – prorůstá stěnou appendixu do mezenteriola a metastazuje do regionálních uzlin; u menších stačí apendektomie**

**Mucinózní cystadenom a cystadenokarcinom – vzácné, produkce hlenu – hromadí se v lumen = mukokéla**

**Prostá mukokéla = vystlána cylindrickým nebo oploštělým epitelem – nevykazuje cytologické nepravidelnosti ani papilární výrůstky**

## 79. Poruchy souvislosti a změny polohy střeva

### 1) Poruchy souvislosti střeva

- **Perforace (proděravění)** – spontánní – hluboké vředy (appendicitis, dyzentérie,...), nekrotizace nádorů
- **Ruptura (protržení)** – spontánní vzácná
- **Abrupce (utržení)**
- **Etiologie:** trauma – tupé násilí – úder na břicho, stlačení břicha; penetrující rány
- **Střevní píštěl** – v místě proděravění střeva, kde vytvořeny peritoneální srůsty s okolními orgány nebo stěnou břišní
  - o **Vnitřní píštěl** = patologická komunikace mezi lumen střeva a jiným dutým orgánem
    - Náléhání na sebe x dučej
    - Časté cholecystoduodenální, cholecystokolická
  - o **Zevní píštěl** = prochází břišní stěnou nebo perineem a ústí úzkým otvorem v kůži
    - Chymová – z žaludku, horního úseku střeva
    - Sterkorální – z distálního úseku střeva

### 2) Získané změny polohy střeva

- **Invaginace (intususcepce)** = zasunutí úseku střeva do jiného úseku
  - o **Invaginans** = zevní část, **invaginatum** = zasunutý úsek
  - o **Prográdní** – ve směru sestupném x **retrográdní**
  - o Intravitálně vždy prográdní – nejspíš při vystupňované peristaltice zasunutím kontrahované části; většinou se spontánně upraví
  - o Pokud delší dobu – pasivní hyperémie až hemoragická infarzace v důsledku stlačení cév; tvorba vazivových srůstů – fixovaná intususcepce
  - o **Invaginatio enterica** = zasunutí tenkého do tenkého
  - o **Invaginatio ileocaecalis** = vchlípení ilea do céka – nejčastější
  - o **Invaginatio colica** = vzácná
  - o Častější v kojeneckém a dětském věku, u dospělých tahem stopkatého nádoru
- **Prolaps (výhřez)**
  - o Vystoupení střeva mimo peritoneální dutinu v místě, kde je porušena souvislost peritonea nebo celé břišní stěny; téměř vždy traumatického původu, bez včasné operace infekce peritoneální dutiny
- **Evaginace (vychlípění)**
  - o Rektum vystupuje anální otvorem a je obráceno sliznicí ven = úplný rektální prolaps



- Kvůli povolení tonu řitního svěrače
- **Rozdíl! Prolapsus ani** = vystoupení bez pouze sliznice bez svaloviny
- **Volvulus**
  - Otočení střeva, podmínka – příliš dlouhé a úzké mezenterium
  - **Příčiny:** mechanické – přeplnění kliček tráveninou provázené meteorismem a usilovnou peristaltikou
  - O 180° v pohodě, o 270° zaškrcení cév mezenteria a těžká oběhová porucha – až **hemoragická infarzace**
  - **Výskyt:** nejčastěji tenké střevo, cékum, sigmoideum
- **Strangulace (vnitřní uskřinutí)**
  - Zaškrcení střeva, může dojít ve vnější nebo vnitřní hernii tím, že úsek střeva vnikne do patologické štěrbiny nebo pod abnormální pruhovitý peritoneální srůst
  - Vrozená štěrbina mezenteria při Meckelově divertiklu
  - Vrozené pruhy – omfaloenterická dučej
  - Častěji získané pruhovité srůsty – zánětlivé procesy nebo operační procesy v dutině břišní – zejména srůst apendix + mezenterium, ovarium, děloha; děloha + adnexa
  - Následkem hemoragická infarzace a střevní obstrukce
- **Úhlovité ohnutí střeva**
  - Může vyvolat příznaky obstrukce nebo zúžení střeva
  - Často v konvolutu střevních kliček v malé pánvi v souvislosti s zánětlivými nebo nádorovými procesy ženského genitálu

## 80. Ileus

### Změny průsvitu střeva

- **Obstrukce (uzávěr průsvitu)** – změna polohy střeva (invaginace, paginace, volvulus, strangulace, úhlovité ohnutí), obturace, stenóze, vnější komprese, spasmus střeva >>> všechny tyto stavy vyvolávají **střevní neprůchodnost = ILEUS** – spojenou s dilatací střeva
- **Obturace** = ucpaní průsvitu střeva – nádor prominující do lumen, tuhé součásti potravy, zahuštěný střevní obsah = koprolit; různá cizí tělesa
- **Stenóza** = zúžení střeva – nádor (především cirkulárně rostoucí), jizevnatá striktura při chronických onemocněních – Crohnova choroba, ischemická kolitida; nad stenózou chronické městnaní, dilatace střeva, někdy s kompenzatorní hypertrofií svaloviny
- **Komprese** = stlačení střeva zvenčí – zejména extraintestinální nádory – tumory ovaria, děložní leiomyomy
- **Dilatace** = rozšíření střeva – meteorismus, atonie (při ochrnutí svaloviny), vzniká nad překážkou

### Ileus, neprůchodnost střeva

- **Def:** stav, při kterém z různých příčin střevní obsah nepostupuje, hromadí se a rozpíná trávicí trubici
- Podle mechanismu základní dva typy
  - **Mechanický** – organické poruchy vedoucí k zúžení nebo obstrukci střeva

- **Dynamický** – poruchy motility střeva

### Mechanický ileus

- **a)Strangulační** – nejčastější, téměř vždy náhlý vznik, kromě strangulace i uskřínutí mezenteria s cévami – cirkulační poruchy vyúsťující v hemoragickou infarzaci
  - **Výskyt:** zaškrcení střeva vazivovým pruhem, při inkarceraci kýly, invaginaci a valvulu
- **b)Obturační** – ucpání střevního průsvitu
  - cizí těleso, žlučový kámen (při vnitřní píštěli mezi žlučníkem a střevem)
  - vzácně cizopasníky – ileus verminosus – askaridy
  - stenotický ileus – nádory, jizvení ve stěně střevní
  - ileus z komprese – extraintestinální nádory
- nejtěžší průběh – **vysoký ileus** – náhlý, úplný uzávěr, vysoko sedící (v orálním úseku střeva)
  - **KO:** nemocný zvrací žaludeční a duodenální šťávu – rychlá dehydratace a alkalóza
- Při nižší překážce – vzednutí břicha, zvracení fekulentního rázu, dehydratace, toxémie
- **Komplikace:** nad stenózou dilatace střeva – chronické zánětlivé změny, někdy těžkého stupně; může dojít k distenční nekróze s následnou perforací
- I bez této komplikace často končí ileus smrtí, hlavně metabolický rozvrat, také může vzniknout akutní (migrační) peritonitida – střevo není pro bakterie bariérou
- **Protrahovaný ileus** – většinou tlusté střevo, obstrukčního typu

### Dynamický ileus

- **a)Paralytický** – ochrnutí střevní svaloviny
  - toxiinfekční příčiny, otravy (alkaloidy), některé léky (vincristin) – přímé poškození svaloviny nebo působení na periferní nervové plexy
  - pravidelně u hnisavé peritonitidy a při hemoragické infarzaci střeva; po břišních operacích, úrazech břicha, ledvinové koliky
  - vývoj i v pokročilých fázích mechanického ileu
- **b)Spastický** – vzácný, vyvolán spazmem střevní svaloviny
  - otrava olovem, porfyrie, některé mozkové choroby

**Pitevní nález:** charakteristický – vzednutí břicha, bránice vysoko postavená, klíčky stejnoměrně rozšířené, viscerální peritoneum střev překrvené a zkalené, v dutině břišní menší množství exsudátu, střevní stěna prosáklá, křehká, obsah střeva tekutý, s příměsí plynu, ve sliznici zánětlivá celulizace

## 81. Nádory střev

### Epitelové nádory

#### Nenádorové polypy

#### Hyperplastický polyp

- **Makro:** polokulovité hladké vyklenutí sliznice, průměr většinou nepřesahuje 5mm; nejčastěji na vrcholu slizničních řas, většinou vícečetný
- **Výskyt:** nejčastěji lidé starší 60let, většina v rectosigmoideu
- **Prognóza:** maligní potenciál je nízký

## Juvenilní polyp

- Ložisková hamartomatózní léze, často v rektu
- **Výskyt:** nejčastěji děti mladší 5let
- **Klin.:** někdy příčina krvácení nebo hemoragické infarzace
- **Makro:** relativně větší (10-30mm)
- **Prognóza:** nedochází k malignímu zvratu
- Vzácná AD choroba – **syndrom juvenilní polypózy** – zvýšené riziko vzniku adenomů i karcinomů

## Peutzův-Jeghersův polyp

- Hamartomatózní léze, bez maligního potenciálu

## Peutzův-Jeghersův syndrom

- Vzácné, AD, mnohočetné hamartogenní polypy; melaninová pigmentace cirkumorálně, ve sliznicích dutiny ústní, na dlaních a ploskách, v oblasti genitálu
- Zvýšené riziko extraintestinálních nádorů – karcinomy pankreas, plíce, mléčná žláza, ovarium

## Nádorové polypy – adenomy

- Nejčastější polypózní léze tlustého střeva, v tenkém střevě mnohem vzácnější
- **Mikro:** všechny mají strukturální a cytologické nepravidelnosti související s nádorovou transformací epitelových buněk
- V nové klasifikaci odpovídají **intraepitelové neoplazii** – s nízkým a vysokým stupněm dysplazie
- **Makro:** solitární, mnohočetné, extrémní počet – adenomatózní polypóza
- **Podle histologie:**
  - o **a)tubulární** – často kulovitý, stopkatý, nepravidelně uspořádané tubulární epitelové struktury
  - o **b)vilózní** – větší, široce přisedlý polyp se sametovitým povrchem, častěji u starších osob – v oblasti rekta a rektosigmoidea; mikro: prstovité výběžky, s jemným osovým stromatem
  - o **c)tubulovilózní** – stopkatý nebo široce přisedlý
- **Prognóza:** většinou pomalý růst, maligní zvrat záleží na histologickém typu, velikosti adenomu a stupni dysplazie (cytologické a strukturní nepravidelnosti)
  - o **Vilózní adenom – 50% riziko malignizace**
  - o Tubulovilózní – 20%
  - o Tubulární – 5%
  - o Karcinom vzácně pokud polyp <10mm, riziko výrazně zvýšené pokud >40mm
  - o Dysplazie vysokého stupně častěji ve vilózních adenomech
  - o **VĚTŠINA KARCINOMŮ VZNIKÁ Z ADENOMŮ**

## Familiární syndromy

### Familiární adenomatózní polypóza (FAP)

- AD, mutace APC – tumor-supresorový gen – jeho ztráta > vznik velkého počtu adenomových polypů
- **Makro:** nepatrné rozměry až několik centimetrů
- **Výskyt:** adenomy nejčastěji ve 2. a 3. dekadě
- **Prognóza:** u neléčených téměř 100% rozvoj karcinomu do 40let věku, někdy i vícečetný

### Gardnerův syndrom

- AD, varianta FAP + mnohočetné osteomy – dolní čelist, lebka, dlouhé kosti + epidermoidní cysty v kůži + fibromy + lipomy

### Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom – Lynchův syndrom – AD

### Kolorektální karcinom

- Patří k nejčastějším zhoubným nádorům ve vyspělých zemích, v tenkém střevě se vyskytuje jen zřídka
- **Etiologie:** sporadické x familiární – FAP, HNPCC; převážná část z adenomů nebo z jiných forem intraepitelové neoplazie – Crohn, ulcerózní kolitida,...
- **Výskyt:** 40-60% rektum; 20-30% sigmoideum; synchronní karcinom (u 6%) – současně na dvou místech; metachronní karcinom – postupný vznik na více místech
- **Makro:**
  - o **a) exofytická** (polypózní) forma – častěji pravostranné
  - o **b) vyhloubená** (exulcerovaná)
  - o **c) anulární** (roste cirkulárně po obvodu stěny) – vedou ke stenóze
- **Mikro:** nejčastěji adenokarcinom různého stupně diferenciacie; mucinózní adenokarcinom – velké množství EC hlenu; vzácnější z prstenčitých buněk a adenoskvamózní
- **Prognóza:** závisí na typingu, gradingu a stagingu

Základní hodnocení progresu nádoru (pT) je následující:

pTis – karcinom omezený na sliznici tlustého střeva;

pT1 – karcinom postihuje submukózu;

pT2 – karcinom postihuje tunica muscularis;

pT3 – karcinom prorůstá přes tunica muscularis do subserózy nebo do neperitonealizované perikolické nebo perirektální tkáně;

pT4 – karcinom prorůstá do jiných orgánů či struktur nebo perforuje viscerální peritoneum.

Nejlepší prognózu mají karcinomy klasifikované jako pTis a pT1. Nádory pTis nemetastazují, pokud nejsou u nádoru pT1 vytvořeny metastázy, je pětileté přežití nemocných 100%. U karcinomů pT3 a pT4 jsou často vytvořeny uzlinové metastázy,

popřípadě i metastázy v jiných orgánech. Prognóza těchto nádorů je velmi špatná, pětileté přežití nemocných s metastázami se pohybuje kolem 3 %.

peritonitida

- **Metastázy** – především lymfaticky do regionálních uzlin; hematogenně především játra; relativně často i porogenně po peritoneu

### Karcinom anu

- Postihuje anální kanál nebo anální okraj
- **Makro:** nejprve drobná ulcerace nebo fisura s navalitymi tužšími okraji
- **Mikro:** dlaždicový s různým stupněm diferenciacie, méně často adenokarcinom

- **Rizikové faktory** – sexuálně přenosné infekce – především HPV; kouření, perianální Crohnova choroba, imunosuprese

### Neuroendokrinní tumory

- 80% v středním úseku GIT, v tenkém střevě, apendixu; 14% tlusté střevo a rektum; 6% žaludek, duodenum

#### Dobře diferencovaný neuroendokrinní tumor – karcinoid

- **Makro:** polypózní útvar nebo malý uzel žlutavé barvy, zasahuje nestejně hluboko do střevní stěny, na povrchu intaktní nebo ulcerovaná sliznice
- **Prognóza:** podle lokalizace, způsobu růst a velikosti
  - o Růst omezený na sliznici a submukózu, menší než 1cm v průměru (v tlustém střevě, rektu a apendixu menší než 2cm) – nádor o nejistých biologických vlastnostech
  - o Jinak maligní, s nízkým stupněm malignity
- **Karcinoidový syndrom – často serotonin**
  - o Červenofialový erytém obličeje, krku nebo horní poloviny hrudníku – flush; intermitentní vodnaté průjmy s bolestmi břicha, astmatické stavy, vazivové ztlustění trikuspidální a pulmonální chlopně s pravostranným srdečním selháváním; změny na kůži a sliznicích připomínající pelagru
  - o U 10% pacientů, téměř výlučně v případě metastatického postižení jater (ptž do té doby v játrech metabolizován)

#### Nízce diferencovaný neuroendokrinní karcinom – malobuněčný karcinom

- Stejně morfologické a biologické vlastnosti jako malobuněčný plicní – jde o vysoce maligní nádor nejčastěji v rektu a tlustém střevu
- **Prognóza:** velmi špatná

### Neepitelové nádory

Lipom, leiomyom – můžou způsobovat stenózy; hemangiom, lymfangiom, neurilemom, neurofibrom

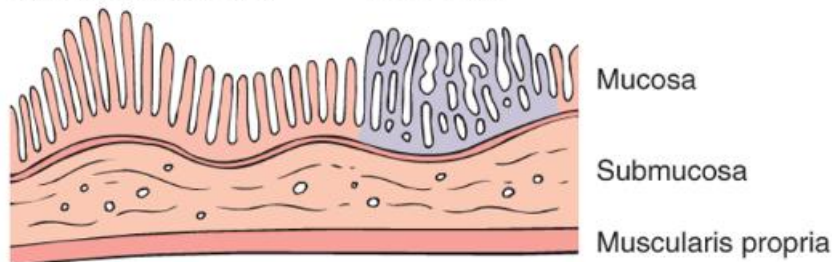
### Gastrointestinální stromální tumor

**Maligní lymfomy** – v porovnání se žaludkem vzácnější – v tenkém střevě především velkobuněčný difúzní B-lymfom; méně často extranodální typu MALT; T-lymfomy se mohou vyskytnou jako komplikace celiakie

## SESSILE POLYPS

### Hyperplastic polyp

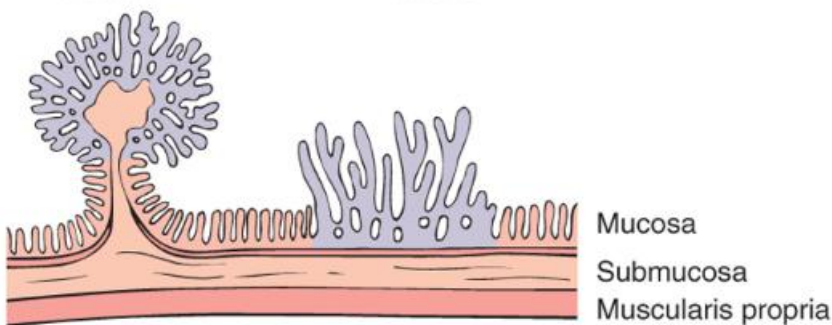
### Adenoma



## ADENOMAS

### Pedunculated Tubular

### Sessile Villous



© Elendár, Kumar et al. - Babbine Basic Pathology, 2e - www.studentconsult.com

## 82.-83. Nemoci pobříšnice; Hernie

### Patologický obsah v dutině břišní

#### Ascites

- Nahromadění čiré nažloutlé tekutiny charakteru transsudátu
- Patogeneze: zvýšení tlaku v portálním řečišti – jaterní choroby – cirhóza, rozsáhlá nádorová infiltrace jater; vzácně i obliterující trombóza jaterních žil; trombóza portální žíly, hypoalbuminetický hydrops; srdeční selhávání
- Makro: vzedmuté břicho – pokud značné nahromadění – distenční strie

#### Ascites chylosus

- Patogeneze: porušení chylových cév mezenteria nebo cisterny chyli
- Etiologie: trauma, blokáda ductus thoracicus
- Makro: mléčně zbarvená tekutina – tukové kapénky

#### Haemascos (haemoperitoneum)

- Tekutá nebo koagulovaná krev v břišní dutině
- Etiologie: tupá traumata, spontánní ruptura sleziny – tyfus, malárie; ruptura tuby při ektopické graviditě; nádory jater

## Pneumoperitoneum

- Vniknutí plynů do břišní dutiny
- Etiologie: perforace stěny žaludku – peptický vřed; nebo perforace stěny střevní >>> vznik peritonitidy

## Cholascos

- = žluč v břišní dutině – perforace žlučníku – serózní, serofibrinózní peritonitida; při ruptuře žlučníku s infikovanou žlučí – hnisavá peritonitida

## Peritonitida

### Chemická peritonitida

- Žluč, pankreatické enzymy – **serózní, serofibrinózní**
- Pokud infekce – **hnisavá** – ruptura žlučníku, močového měchýře
- **Balzerovy nekrózy** – při akutní pankreatitidě – zpočátku serózní či hemoragická; později hnisavá
- Cizorodý materiál (operace) – granulomatózní zánět se vznikem vazivových adhezí

### Bakteriální peritonitida

- Neporušenou stěnou střeva – peritonitida z vycestování x perforací stěny; nebo zavlečení zvenčí – poranění břišní stěny; vzácněji hematogenní původ
- Nejčastější příčiny – apendicitis, perforovaný peptický vřed, cholecystitis, divertikulitis, strangulace střeva, akutní salpingitis
- Sterkorální peritonitida – při ruptuře střeva se dostává do peritonea střevní obsah
- Indukovaná peritonitida – přestup zánětu z pleurální dutiny nebo z perikardu
- Nejčastější agens – E.coli, enterokoky, G-tyčky, hemolytické strp, STAU, CLPER
- Makro: za 2-4 h po vniknutí bakterií – serózní exsudát – ztráta lesku; poté fibrinózně hnisavý – tendence k ohrazení zánětlivých procesů – vznik vazivových spletek – **peritonitis circumscripta** – nejčastěji periapendikální prostor, Douglasův prostor, okolí žlučníku, podjaterní a subdiafragmatická oblast
- Ve většině případů však **peritonitis diffusa**
- **Komplikace:** peritoneum je rozsáhlá resorpční plocha – masivní resorpce bakteriálních toxinů – celková intoxikace, septický šok; pravidelně také paralytický ileus
- **Hojení:** resorpce, peritoneální absces, peritoneální adheze – peritonitis productiva (také v rámci Curschmannovy nemoci – fibrózně hyperplastická polyserositida – vznik polevových orgánů – játra, slezina, perikard, pleura
- **Tuberkulóza** – v rámci miliární nebo přestupem z některého orgánu

### Hernie (kýla)

- = vakovité vychlípění peritonea obsahující menší nebo větší část břišních orgánů, vzniká v místě oslabení břišní stěny
- **Etiologie:** zvýšení nitrobřišního tlaku – fyzická námaha, chronický kašel, břišní lis; snížení mechanické odolnosti břišní stěny – anatomická lokalizace

- **Kýlní branka** = krátký prstenec nebo kanálek spojující **kýlní vak** s peritoneální dutinou
- **Obsah kýly** – omentum (**epiplokéla**), tenké střevo (**enterokéla**)
- **Hernia libera** – volné uložení orgánů v kýle; **hernia accreta** – srůstají se stěnou
- Komplikace: hlavní nebezpečí je uskřinutí – **inkarcerace**
  - o **Elastické uskřinutí** – prudké zvýšení nitrobřišního tlaku – rozevření kýlní branky, vklouznutí kýlního vaku – snížení nitrobřišního tlaku – uzavření kýlní branky – uskřinutí – typicky u zvedání těžkého břemene
  - o **Chabé uskřinutí** – nahromadění obsahu nebo plynů v kýlním obsahu a uskřinutí cév
  - o **Retrográdní inkarcerace** – část střeva zůstane v dutině břišní mezi dvěma kličky – ty když se v kýle přiškrtí – tak to odnese právě ta část v dutině břišní
  - o >>> **HEMORAGICKÁ INFARZACE**, nemocný ohrožen ileem, gangrénou střeva s jeho perforací – následný vznik sterkorální peritonitidy – může být jen v kýlním vaku – peritonitis herniaria; častěji přechází do dutiny břišní

### Vnější hernie

- **Hernia inguinalis obliqua** – vznik souvisí s perzistencí processu vaginalis – u žen vzácnější
- **Hernia inguinalis directa** – vzácnější, nikdy není vrozená, obvykle muži po 40letech
- **Hernia obturatoria** – v canalis obturatorius
- **Hernia umbilicalis** = pupeční kýla (x pupečnicková) – tato vzniká postfetálně
  - o Děti – enterokéla – skoro vždy tenké střevo, uskřinutí vzácné
  - o Dospělí – epiplokéla – často ženy – opakovaná těhotenství, obezita – omentum zpravidla srůstá s vakem – může se uskřinout
- **Hernia in cicatrice** = hernie v jizvě – po laparotomii – zejména pokud se rána hojí per secundam
- **Hernia epigastrica**
- **Hernia lumbalis**

### Vnitřní hernie

- Vnikem kliček střeva do peritoneálních recesů – zevně nejsou patrné
- **Hernia mesocolica** – **Treitzova hernie** – **recessus duodenojejunalis**
- **Hernia bursae omenalis**
- **Hernia diaphragmatica**

### Nádory

- Téměř všechny maligní
- **Mezoteliom** – vzácný, také expozice azbestu, difúzní růst po peritoneu
- **Metastatické nádory** – mnohem častější, ovariální karcinomy, karcinomy GIT; většinou doprovázen **peritonitis carcinomatosa** – serózně hemoragická exsudace po nádorovém rozsevu

## 84. Vývojové poruchy jater

**Solitární jaterní cysta** (= porucha žlučovodů)



- **Makro:** okrouhlý tvar, hladké stěny s plochou až kubickou výstelkou, obsahuje serózní tekutinu (zřídka hlen, hnís), s časem se zvětšuje
- Velikost nad 8-10cm spojena s klinickými příznaky

Dif.dg.: cystadenokarcinom

### Polycystóza jater

- **Makro:** různě velké serózní cysty, cylindrická až oploštělá výstelka, tenká zevní vazivová vrstva
- **Součást adultní polycystózy**
  - o = multiorgánové onemocnění
  - o Postihuje **ledviny** – AD polycystóza ledvin; **játra** i jiné systémy včetně **oběhu** – aneuryzmata mozk.tepen, aory, prolaps mitrální chlopně
  - o **Patogeneze:** mutace genu **PKD1** na krátkém raménku 16 – kóduje **polycystin** – důležitý protein mezibuněčných kontaktů
  - o **Klin.:** příznaky se objevují při zvětšování cyst v dospělosti
  - o **Komplikace:** infekční záněty, vzácně cholangiogení ca, častěji selhání ledvin

### Von Meyenburgův komplex, biliární hamartom

- Považován za variantu adultní polycystózy
- **Makro:** nevelká naředlá nebo nazelenalá ložiska tvořena vazivem a velmi drobnými cystami, které se zvětšují dilatací

### Kongenitální fibróza jater

- **Etiologie:** familiární výskyt – někdy spojena s infantilní či adultní cystózou ledvin (AR,AD), jindy spojena s jinými lézemi různých syndromů
- **Výskyt:** manifestace v dětství nebo v adolescenci, vzácněji i v dospělosti
- **Makro:** játra zvětšená, tuhá, se síťovitou vazivovou kresbou, bývá snížen počet větví portální žíly
- **Mikro:** portální prostory výrazně zvětšené, spojené septy mezi nimiž lalůčky jednotlivě nebo ve skupinách, malé žlučovody zmnožené, často nepravidelné, anastomozující i mírně dilatované
- **Klin.:** občas retence bilirubinu; portální hypertenze, někdy renální projevy nebo komplikující cholangitida

## 85. Regresivní změny jater (nekróza, apoptóza, strádání, ikterus ...)

### Nekróza a apoptóza

- Nekróza příčiny většinou oběhové a toxické
- **Oběhové poruchy – koagulační nekróza**
- Virové infekce, alkohol, toxické látky > **hydropická degenerace** (vakuolární dystrofie) a zakulacování i praskání hepatocytů – **lytická nekróza**
- **Apoptóza** bývá součástí zánětu
- **Fokální nekróza**
  - o Jednotlivé buňky nebo skupinky hepatocytů uvnitř lalůček
  - o Mikro: Kuppferovy bb., lymfocyty, eozinofilní apoptotická tělíska (Councilmanovo tělísko) – buňky fagocytují a produkují cytokiny – u hepatitid vyvolávají apoptózu
  - o Po zániku hepatocytů se k sobě přikládají vrstvy retikula – kolaps retikula
- **Splývající nekróza**
  - o Sousedící skupiny zanikajících hepatocytů
- **Zonální nekróza**
  - o **a)perivenulární** – okolo centrální žilky – alkoholická hepatopatie, otravy a venostáza, hepatitidy
  - o **b)periportální** – na periférii lalůčku – retence ŽK (v kombinaci s projasněním cytoplazmy), eklampsie (s DIC)
  - o **c)“piecemeal“ nekróza** (dnes interface hepatitis) – imunitně podmíněná aktivita chronického zánětu s apoptózami hepatocytů na portolobulární hranici
- **Přemostující nekróza**
  - o Pruhovitá splývající nekróza, která spojuje centrální žilku s portálním prostorem (P-C nekróza), sousední centrální žilky (C-C nekróza), sousední portální prostory (P-P nekróza)
  - o V užším významu použito pouze pro P-C nekrózu – největší význam pro vznik cirhózy
- **Panlobulární, panacinární nekróza**
  - o Postihuje celé nebo téměř lalůčky někdy v malém počtu, jindy masivní a submasivní všechny nebo téměř všechny
  - o **Masivní a submasivní nekróza** – fulminantní hepatitida – podklad akutního selhání jater; otrava houbami (*Amanita phalloides*,...); paracetamol, Wilsonova choroba
    - Při otravě houbami se steatózou
- **Regenerační schopnost hepatocytů** – obrovská, restituce ad integrum – výjimka rozsáhlé přemostující a panlobulární nekrózy
- **U chronických onemocnění kombinace regenerace a fibrózy**
  - o Patogeneze: Kuppferovy buňky – TGF- $\beta$  a cytokiny > stimulace perisinusoidálních bb. – ITOVY BUŇKY > přeměna v myofibroblasty – produkce kolagenů – ukládání v Disseho prostorech
  - o Kolagen I – podklad perisinusoidální, pericelulární fibrózy
  - o Kolagen III,IV, laminin, fibronektin – vznik BM endotelu sinusoidních kapilár – ubývá fenestrací, mění se imunofenotyp >KAPILARIZACE = sinusoidní kapiláry se mění na kapiláry obvyklého typu
  - o Ubývá mikrokleků na krevním pólu hepatocytů

Restituce ad integrum

- Vznikají perivenulární a periportální fibróza, vznik vazivových P-C,P-P nebo C-C sept
- >>> postupná přestavba původní lalůčkovité architektiky jater na uzlovitou (regenerace hepatocytů) a chronická insuficience – **cirhóza**
- **Regenerace je malá u přemostujících a panlobulárních nekróz**
  - **Makro:** nejprve zvětšení a překrvení jater, později zmenšení, svrašnění a snížená konzistence
  - **Akutní masivní či submasivní nekróza** – nazelenalý odstín – bilirubin
  - **Žlutá hepatodystrofie** – žluté – steatóza při otravě klasickými hepatotoxickými látkami
  - Ve fázi kolabovaného retikula s dilatací cév a hemoragiemi játra červená – **subakutní či submasivní nekróza, červená hepatodystrofie**
  - **Šedá hepatodystrofie, chronická masivní či submasivní nekróza** = pokud pacient žije i bez transplantace jater, objevuje se šedá barva vaziva

## 86. Metabolické poruchy jater

### Metabolické poruchy proteinů

- **Malloryho hyalin** = agregované eozinofilní hmoty v cytoplazmě hepatocytů tvořené řadou proteinů – význačná intermediární filamenta
  - **Výskyt:** alkoholická hepatopatie (původně popsán), nealkoholická steatohepatitida, primární biliární cirhóza, Wilsonova choroba, chronická VHC, lékové hepatopatie,...
- **Deficit  $\alpha_1$ -antitrypsinu**
  - Častá autozomálně dědičná metabolická vada, **gen Pi** – syntéza v hepatocytech
  - Gen Pi – znám ve velkém množství variant – polymorfismus, kodominance
  - **Patogeneze:** snížení inhibice elastázy neutrofilů – vznik chronického plicního emfyzému, vzácněji poškození jater
  - Poškození jater – hlavně homozygoti s alelou Z (PiZZ)
  - **Klin.:** novorozenci – porucha vylučování žluči – vysoká tendence k spontánní úpravě; v dospělosti obraz chronické hepatitidy
  - **Prognóza:** definitivní léčbou je transplantace jater
- **Amyloidóza**

### Metabolické poruchy glycidů

- **Glykogenózy** = vzácné vrozené vady metabolismu glykogenu
  - **Makro:** zvětšená bledá játra
  - **Mikro:** zvýšený obsah glykogenu v játrech – specifická diagnóza stanovením specifického enzymu; A-PAS+
- **Mukopolysacharidózy**
  - **Makro:** zvětšení jater, bledé, může být fibróza, cirhóza

### Metabolické poruchy lipidů

- **Steatóza** = střádání lipidů v cytoplazmě hepatocytů
  - **Makro:** játra bývají zvětšená, nažloutlá až žlutá

- **Velkokapénková (makrovezikulární) steatóza**
  - = jediná velká vakuola s jádrem na periferii, zpravidla méně závažná, chronická
  - Výskyt: alkoholická steatóza, DM II, obezita, VHC, léky (kortikosteroidy, methotrexát)
- **Malokapénková (mikrovezikulární) steatóza**
  - Méně častá, akutní, závažnější, více vakuol, jádro v centru
  - **Výskyt:** vážné poruchy metabolismu – porucha  $\beta$ -oxidace; alkoholická pěníťá degenerace, léky, toxické poškození (salicyláty, tetracyklin, „extáze“), Reyeův syndrom, akutní steatóza jater v těhotenství; vzácná při při mitochondriálních onemocněních, lyzomální nemoci se střádáním cholesterolu nebo sfingolipidů
  - **Komplikace:** hrozí akutní jaterní selhání
- Mohou se vyskytovat i současně
- **Steatohepatitida**
  - **Def.:** steatóza nebo balónovitá degenerace hepatocytů, zánik hepatocytů, smíšený mononukleární a neutrofilní infiltrát, perivenulární a perisinusoidální fibróza
  - **Alkoholická steatohepatitida x NASH – nealkoholická steatohepatitida**
  - NASH – obezita, DM, náhlé zhubnutí obézních, léky (glukokortikoidy, insulin, syntetické estrogény,...)
  - **Patogeneze:** inhibice  $\beta$ -oxidace lipidů, při zvýšeném odbourávání alkoholu peroxidace lipidů membrán
  - **Klin.:** němé, či hepatitida
  - **Komplikace:** alkoholici až cirhóza, u NASH vzácnější
- **Alkoholická hepatopatie**
  - = soubor změn způsobených hepatotoxicitou alkoholu, vyskytují se jednotlivě i v různých kombinacích
  - **1)Alkoholická steatóza**
    - Mikro: velkokapénková, mírnější perivenulární, těžší translobulární
    - Prostá je časná a velmi častá alkoholická změna – vymizí po 2-4týdnech abstinence
    - U menšiny nemocných přechází do fibrózy až cirhózy
  - **2)Alkoholická hepatitida**
    - = steatohepatitida, často spojena s cirhózou – značná mortalita
  - **3)Perivenulární fibróza**
    - Postupně zužuje lume centrálních žilek (fleboskleróza) a s venookluzivní lézí a perisinusoidální fibrózou zhoršuje cirkulaci v játrech a přispívá ke vzniku cirhózy
  - **Komplikace:** následuje perisinusoidální fibróza, změny mikrocirkulace a přechod od fibrózy k cirhóze – krvácení z jícnových varixů, hepatocelulární karcinom, jaterní kóma – smrtelné komplikace

## Poruchy střádání železa

- **Patogeneze:** nadměrné střádání peroxidace lipidů (kvůli vzniku reactive oxygen species), chronické poškozování buněk s reaktivní fibrózou, poškození DNA s možností zániku buněk a kancerogeneze
- **Hemochromatóza**
  - **Def.:** celkové onemocnění z nadměrného střádání železa, v užším slova smyslu hereditární choroba
  - **Hereditární hemochromatóza**
    - AD, mutace genu HFE
    - **Patogeneze:** abnormálně zvýšené vstřebávání železa, vysoký obsah železa a feritinu v séru
    - Železo se ukládá – nejprve hepatocyty a žlučovody, Kupfferovy bb., makrofágy, fibrocyty
    - **Makro:** játra tmavě červenohnědá
    - **Komplikace:** vznik fibrózy až cirhózy, někdy hepatocelulární karcinom
    - **Další postižení:** kůže bronzové zbarvení, pankreas je pigmentovaný a fibrotický – bronzový diabetes; příčinou smrti může být kardiomyopatie
    - **Klin.:** zvýšené železo a ferritin v séru, pozitivní biopsie jater
  - **Hemosideróza**
    - Střádání železa v Kupfferových buňkách – uplatňuje se také cytotoxicita železa – v těžkých případech připomíná hereditární hemochromatózu (sekundární hemochromatóza)
    - **Etiologie:** opakované transfúze, hemodialýza
- **Porphyria cutanea tarda**
  - U části nemocných fibróza a cirhóza – pravděpodobně spolupůsobení VHB,VHC, mutace HFE nebo alkoholismus
- **Wilsonova choroba (hepatolentikulární degenerace)**
  - AR, střádání mědi v játrech, BG, a Descemetově membráně rohovky (Kayserův-Fleischerův prstenec)
  - **Patogeneze:** porucha přenašeče mědi, který inkorporuje měď do ceruloplazminu – vážne jeho tvorba
  - **Klin.:** masivní až submasivní nekróza, akutní hepatitida, chronická hepatitida i cirhóza
  - Nad 3 roky – měď se uvolňuje do oběhu bez ceruloplazminu a poškozují další orgány
  - Adolescence, mladý dospělý věk – u 50% neurologické a duševní poruchy
  - **Dg.:** nízký ceruloplazmin v séru, vysoké vylučování mědi v moči, vysoký obsah mědi v játrech
  - **Mikro:** biopsie jater často nepříznačná
  - **Prognóza:** léčba chelačními látkami, dietou a transplantací jater

## 87. Ikterus a cholestáza

**Cholestáza** = porucha vylučování žluči; rozlišuje se extra- a intrahepatální

**Ikterus (žloutenka)**

- **Def.:** makroskopicky patrné žluté zbarvení tkání při zvýšeném množství bilirubinu v séru (hyperbilirubinémie - >35 $\mu$ mol/l); nejlépe pozorovatelná na sklérách
- **Klasifikace dle odstínů kůže**
  - o Flavinový ikterus = žlutá, hemolytický ikterus
  - o Verdinový ikterus = nazelenalá, obstrukční
  - o Rubínový ikterus = oranžová až narůžovělá, hepatocelulární
- **Dle patogenetického vzniku**
  - o Prehepatální, hemolytický ikterus = zvýšený rozpad ery
  - o Hepatální, hepatocelulární ikterus = poruchy vychytávání, konjugace a vylučování bilirubinu do žluči
  - o Posthepatální, obstrukční, cholestatický ikterus = ztížený odtok žluči do duodena
- **Nekonjugovaná hyperbilirubinémie**
  - o Příčiny: prehepatální a hepatální – léky, vrozené metabolické vady, nezralost jater novorozenců, toxické poškození
  - o Nevylučuje se močí – acholurický ikterus (barva normální); bývá flavinový
  - o Pokud normální jaterní fce – odvod velkého množství konjug.bilirubinu do žluči – pleiochromní žluč, normální až tmavší barva stolice; ze střeva více urobilinogenu
  - o Neurotoxický – problém při nezralosti HEB – těžce poškozuje mozek, hlavně BG – bilirubinová encefalopatie, jádrový ikterus
  - o **Criglerova-Najjarova nemoc typu I**
    - Vzácná, AR, defekt uridindifosfátglukuronyltransferázy – úplná neschopnost konjugovat bilirubin
    - Neléčené případy fatální s jádrovým ikterem, léčba transplantací jater
  - o **Gilbertův sy, Criglerova-Najjarova nemoc typu II**
    - Parciální defekty uridindifosfátglukuronyltransferázy
    - Gilbertův sy – léčba není nutná, spontánní úprava je častá
- **Konjugovaná hyperbilirubinémie**
  - o **Příčiny:** obstrukce žlučových cest, porucha vylučování žluči do žlučových kapilár
  - o Konjugovaný bilirubin v moči – tmavá barva
  - o Většinou i porucha sekrece ŽK a cholesterolu – přibývají v krvi, chybí ve stolici – šedobílá, mastná – acholická stolice
  - o Hypovitaminózy – K – krvácení; D – osteomalacie – hepatální osteodystrofie
  - o Často i pruritus a někdy xantelasmata (žlutá ložiska lipofágů v kůži)
  - o Biochemie: kromě konjug.bilirub., ŽK, cholesterolu také zvýšené aktivity enzymů z biliárních pólů hepatocytů – ALP, GMT
  - o **Mikro:** cholestáza – v hepatocytech a Kuppferových buňkách hromadění bilirubinu – stáza bilirubinu
    - Blandní cholestáza – prostá stáza bilirubinu bez jiných patologických změn, prognosticky příznivá
    - Stáza cholátů – u deletrvající stázy, proliferace žlučovodů mezi Heringovými kanálky a interlobulárními žlučovody, v hepatocytech světlá až voštinovitá cytoplazma, střádání mědi a proteinu asociovaného s mědí (metalothionein), či Malloryho hyalin
      - Fibrotizace, popřípadě biliární cirhóza; zelené zbarvení jater
  - o **Dubinův-Johnsonův sy**

- Vzácny, AR, defekt multispecifického přenašeče aniontů na povrchu žlučových kapilár
- Hepatomegalie, bolest v pravém podžebří, bez závažných jaterních změn, dobrá prognóza
- **Progresivní familiární cholestáza**
  - =skupina nemocí s různými dědičnými poruchami vylučování bilirubinu a ŽK, manifestace v prvních měsících až letech života
  - Typ I benignější, Typ II,III fibróza a cirhóza
- **Steroidní antikoncepce, anabolika a jiné léky**
  - Příčiny poruch transportu na krevním, někdy i biliárním polu – s blandní cholestázou a ikterem
- **Překážky ve žlučových cestách**
  - Příčiny: atrézie, žlučové kameny, pozánětlivé striktury, nádory – žlučové cesty, hlava pankreatu, lymfatické uzliny, primární biliární cirhóza, primární sklerotizující cholangitida
- **Smíšená hyperbilirubinémie (rubínový)**
  - Zvýšené hodnoty konjugovaného i nekonjugovaného bilirubinu
  - Hepatocelulární ikterus = poruchy vychytávání i zpracování bilirubinu
  - Nebo vznik kombinací nemocí s konjugovanou a nekonjugovanou hyperbilirubinémií
  - Příčiny: hepatitidy, toxické vlivy alkoholu, léků, jedovatých hub – hepatotoxický ikterus
  - Bývá rubínový; také zvýšeny aktivity sérových aminotransferáz
  - Většinou převažují rysy konjugované hyperbilirubinémie – není však zvýšen ŽK v séru při jejich poruše = disociovaný ikterus
  - Při těžkém poškození hepatocytů přibývá rysy nekonjugované hyperbilirubinémie

## 88. Virové a autoimunitní hepatitidy

### Obecná charakteristika hepatitid

- = difúzní intersticiální nehnisavé záněty jater, v užším významu zánětlivé poškození hepatocytů (převažující postižení žlučovodů – cholangitidy)
- **Makro:** mírně zvětšená, mírně tužší, s hladkým povrchem a napjatým pouzdem, načervenalé; při steatóze žluté, při stáze bilirubin nazelenalé; u chronických zvýšená tuhost – fibróza, či patrná uzlovitá přestavba – cirhóza
- **Mikro:** regresivní změny hepatocytů, zánětlivý infiltrát – především T-lymfocyty, aktivace Kupfferových bb., regenerační změny, u chronických fibróza a cirhóza
- **KO:** změna jaterních testů – zvýšeny aminotransferázy, smíšená hyperbilirubinémie až ikterus
- Akutní hepatitida > 6 měsíců > chronická hepatitida – morfologický znak fibróza, interface hepatitis, hustý zánětlivý infiltrát s výskytem lymfatických folikulů

### Akutní hepatitida

- Převaha intralobulárních změn – zánětlivý infiltrát, hydropická až balónovitá degenerace, fokální až splývající nekrózy; často intracelulární a kanalikulární stáza bilirubinu
- Dobré předpoklady k zahojení ad integrum

- Přemostující nekrózy a nepočtené panlobulární zdrojem fibrózy
- Submasivní až masivní klinicky fulminantní, často fatální zakončení
- Etiologie: hepatotropní viry – HAV,HBV,HDV,HEV (akutní HCV vzácná); autoimunitní, vzácně Wilsonova choroba
- KO také akutní lékové hepatopatie, herpetické infekce, alkoholické steatohepatitidy

### Chronická hepatitida

- = zánět s výraznou reverzibilní imunitní složkou – poškozuje jaterní buňky – fibróza až cirhóza charakterizují stadium do kterého nemoc došla
- Aktivita zánětu (grade) větší v portálních prostorech – vstup do kontaktu s hepatocyty – apoptóza – zvýšený aktivita sérových aminotransferáz
- Postupná progresse – stadium, stage – vznik perisinusoidální fibrózy, z piecemeal nekrotizace periportální fibróza >>> uvnitř uzavřených hepatocytů regenerace – uzlovitá přestavba jater – cirhóza
- **Etiologie:** nejčastěji HCV, HBV, méně často autoimunita a léky
- KO se může objevit i u primární biliární cirhózy, primární sklerozující cholangitidy, Wilsonovy choroby
- **Kryptogenní chronická hepatitida** – část případů s neobjasněným původem chronické hepatitidy

### Virové hepatitidy

- **Patogeneze:** viry mění antigenní strukturu hepatocytů, s MHC I předloženy pro cytotoxické CD8+ T-lymfocyty – zničené buňky požírají Kupfferovy buňky a předkládají je CD4+ T-lymfocytům – produkce cytokinů – rozvoj imunity a fibrotizace
- **Akutní hepatitida se spontánním vyhojením**
  - o HAV,HBV,HCV,HDV,HEV
  - o Imunitní systém eradikuje virovou infekci
- **Chronická hepatitida B,C,D** (D je v střední Evropě vzácná)
  - o Jedna z příčin pro chronické – hypervariabilní oblasti genomu HBV,HCV mění antigenní strukturu virů – únik imunitnímu systému
- **Rekurentní fibrotizující cholestatické hepatitidy B,C**
  - o Při imunodeficienci – AIDS; se projeví přímé cytopatické působení viru
  - o Také reinfikované transplantáty jater
- Naopak vystupňování imunitní odpovědi vede k submasivním až masivním nekrotizacím s fulminantním průběhem
- **Komplikace:** IK se ukládají v ledvinách – glomerulonefritida, či cévách – nodózní polyarteriitida

### Virová hepatitida A

- Etiologie: hepatovirus, ssRNA, přenos fekálně orální cestou, inkubace 2-7týdnů, účinná vakcinace
- Průběh: klasický obraz akutní hepatitidy se spontánním vyhojením

### Chronická virová hepatitida B



- Etiologie: hepadnavirus, dsDNA, přenos – parenterální, sexuální (sliny, sperma), vertikální (postnatální často, transplacentární méně), inkubační doba 6-8 týdnů, účinná vakcinace
- Průběh viz str. 188
- **Komplikace:** při dlouhotrvající rozvoji cirhózy a riziko hepatocelulárního karcinomu

### Chronická virová hepatitida C

- Etiologie: flaviviridae, ssRNA, přenos častý – parenterální, neznámý 40%; vzácný – sexuální, vertikální, inkubace 5-12 týdnů
- Nemá diagnostické histopatologické nálezy – někdy se uvádí steatóza, lymfatické folikuly a změny žlučovýchodů
- **Komplikace:** u 25-30% nemocných za 10-40let cirhóza, riziko hepatocelulárního karcinomu

### Virová hepatitida D

- Akutní i chronická, deltaviridae, často superinfekce po infekci HBV, inkubační doba 4-7 týdnů po superinfekci
- Střední Evropa vzácná, výskyt hlavně jižní Evropa a střední Východ

### Virová hepatitida E

- Ostnatý virus, ssRNA, přenos fekálně orální, inkubace 2-8 týdnů, výskyt Asie (Indie), Afrika, Latinská Amerika

### Autoimunitní hepatitidy

- Spontánně se nehojící záněty jater s hypergamaglobulinémií – cirkulující Ig proti hepatocytům; převážně postiženy ženy, u části nemocných genetické faktory, vyvolávající podněty nejsou známy
- **KO:** častý středně až velmi těžký chronický průběh s progresí k cirhóze, akutní případy nejsou vzácné, fulminantní průběh ano
- 30-40% i jiné autoimunitní choroby – autoimunitní thyroditida, Graves-Basedowova choroba, DM I, ulcerózní kolitida,...
- **Dg.:** zvýšené aktivity aminotransferáz, hypergamaglobulinémie a vyloučení jiných onemocnění jater
- **Mikro:** necharakteristické – vysoká aktivita zánětu s četnými plazmocytami, mohou se vyskytnout i zcela necharakteristické nálezy
- **Terapie:** imunosupresiva

### Lékové hepatitidy

- Chronické i akutní, včetně fulminantních
- **Mikro:** eozinofily, stáza bilirubinu a postižení žlučovýchodů
- Poté pravděpodobná imunologická idiosynkrazie = neobvyklá imunitní reakce na lék nebo jeho metabolity
- Patogeneze často neznámá, diagnóza se opírá o anamnézu léků – methyldopa, diclofenac, „extáze“,...

### Jiné hepatitidy

- Herpes simplex, herpes zoster – novorozenci a imunokompromitovaní
- EBV – imunokompetentní střeoevropská populace
- CMV – imunosuprimovaní
- Leptospiroza – Leptospira icterohaemorrhagica

## 89. Imunitně podmíněné záněty intrahepatálních žlučových cest

### Primární biliární cirhóza

- = chronický idiopatický destruktivní zánět malých intrahepatálních žlučvodů, který cestou chronické cholestázy progreduje k cirhóze biliárního typu
- **Výskyt:** nemoc není vzácná, **převažuje u žen** středního věku 40-60let
- **Makro:** játra jsou **zelená**
- **Mikro:** nejprve zánětlivý infiltrát, charakteristické epitelioidní granulomy vázané na žlučovody; následuje těžké zánětlivé poškození a úbytek žlučvodů – biliární léze a duktopenie; ostatní nálezy jako u chronických hepatitid – piecemeal nekrózy, zániky hepatocytů, aktivace Kuppferových bb.
- Stáza cholátů a zánětlivé intralobulární změny vedou k fibróze a přestavbě architektiky – cirhóza
- **Patogeneze:** autoimunita – antimitochondriální Ig, T-cytotoxická reakce, defektní regulace imunity – nejspíše zkřížená rce při antigenní podobnosti s komponentami mikroorganismů
- **KO:** pruritus, konjugovaná hyperbilirubinémie, vysoká ALP a sérové aminotransferázy
- **Léčba:** kyselina ursodeoxycholová, při cirhóze transplantace jater

### Primární sklerozující cholangitida

- = chronický progresivní zánět žlučvodů, při němž žlučovody obkloповány a nahrazovány jizevnatou vazivovou tkání – postihuje extrahepatální žlučovody, často také malé intrahepatální žlučovody v intrahepatálních septech (vzácně jen malé intrahepatální)
- **KO:** segmentální stenózy a rozšíření větších žlučvodů při cholangiografii
- **Mikro:** nejprve obraz biliární cirhózy, poté peribiliární fibróza a jizvy na místech žlučvodů s vývojem biliární cirhózy
- **Výskyt:** dětství i dospělost, **spíše muži** – kolem 45let, ti co mají Crohna až 50% šance na vznik
- **Patogeneze:** malá část pacientů s ulcerózní kolitidou, familiární výskyt a vazba na MHC + abnormality imunitního systému ukazují na imunitní patogenezi

## 90. Lékové a jiné chemické hepatopatie

- Skutečné hepatotoxiny jsou v praxi vzácné, toxické a lékové hepatopatie jsou definovány etiologicky
- Jejich účinky jsou pravidlem (lze je předpovědět), závisí na dávce
- U moderních léků se při správné aplikaci hepatotoxicita téměř neprojevuje, může být však potencována jinými léky, alkoholem, kouřením, virovou infekcí, ...
  - o Např. cytochrom P-450 2E1 indukovaný alkoholem se zúčastní metabolismu paracetamolu – zvýšená aktivita a hepatotoxicita již při malých dávkách

- **Indukční změny hepatocytu** = reverzibilní indukce metabolického systému vázaných na HER – cytoplazma světlá
- Většina léků postihuje játra idiosynkraticky = vzácně, u jedinců se zvláštní dispozicí však nezávisle na dávce, často neočekávaně
  - o **Metabolická idiosynkrazie** = individuální úchylka metabolismu se vznikem hepatotoxických metabolitů
    - Podkladem polymorfismus genů pro cytochrom P-450
    - Např. vysoká krvácivost po antikoagulační léčbě nízkými dávkami warfarinu nebo malokapénková steatóza a nekróza jater po valproátech (léčba epilepsie)
  - o **Imunologická, hypersenzitivní idiosynkrazie** = přecitlivělost
    - Projev až po latenci nutných k senzibilizaci, při opakované aplikaci se objevuje brzy
    - Např. fulminantní hepatitida po phenytoinu nebo lékové hepatitidy s výskytem protilátek po podávání methyldopy, diclofenaku,...
- **KO:** klinicky pestrý, většinou se upraví po vysazení léku; morfologický nálezn není znám, nutno přihlídnout k interakci s jinými faktory (alkohol, průmyslové a domácí chemikálie, virové infekce,...)
- **Dg.:** toxického a idiosynkratického poškození vyžaduje komplexní posouzení anamnézy, klinického nálezu a úzké spolupráci klinika a patologa ohledně jaterní biopsie

Kompletní seznam lékových hepatopatií na str. 192-193 v učebnici

## 91. Cirhóza jater

**Def.:** přestavba původní lalůčkovité architektiky celých jater na uzlovitou strukturu, v níž jsou parenchymatózní uzly obklopeny vazivem

WHO v definici neuvádí hyperplazii nebo regeneraci hepatocytů ani přestavbu cévního řečiště ačkoli jejich význam je základní.

**Makro:** na povrchu nerovná až uzlovitě hrbolatá, téměř vždy tuhá, mohou být normální nebo mírně zvětšené, s postupem nemoci se však zmenšují

### Podle velikosti uzlů

- **A)malouzlová** (mikronodulární), uzly <3mm
- **B)velkouzlová** (makronodulární), uzly >3mm
- **C)smíšená**

**Patogeneze:** konečné stadium různých chronických onemocnění – zanikají hepatocyty, dlouhodobě se aktivují perisinusoidální buňky – vývoj perisinusoidální fibrózy a kapilarizace sinusoidních kapilár – mění se mikrocirkulace a celkový průtok krve játry, vážne výměna látek mezi krví a hepatocyty, skupiny regenerujících hepatocytů odděleny vazivovými septy

**Etiologie:** podle častosti

- **Alkoholická cirhóza**

- **Chronické virové hepatitidy**
- Primární biliární cirhóza = hromadění ŽK v hepatocytech při autoimunitní destrukci intrahepatálních žlučvodů
- Sekundární biliární cirhóza = při déletrvajícím obstrukci žlučvodů
- Hereditární hemochromatóza
- Kryptogenní cirhóza
- Vzácné – léky, metabolické vady – Wilsonova ch., deficit  $\alpha_1$ -antitrypsinu, mukoviscidóza,...
- Kongestivní cirhóza – chronická venostáza v játrech
- Budd-Chiariho sy, venookluzivní nemoc, konstriktivní perikarditida
- Kardiální cirhóza = při pravostranné srdeční insuficienci

Při vývoji přechod mezi malouzlovou, smíšenou a velkouzlovou

**Makroregenerativní uzel** = některé uzly větší než druhé, ale stejná barva

**Neúplná cirhóza** (vyvíjející se cirhóza) = nedokončená uzlovitá přestavba jaterního parenchymu při nepochybné aktivitě nemoci (nekróza, zánětlivý infiltrát)

**Inkompletní septální cirhóza** = forma velkouzlové, chybí nekrózy i zánětlivý infiltrát, septa úzká a často neúplná, modularita nenápadná, v patogenezi – „vyhasnutí“ aktivity onemocnění nebo možnost obráceného vývoje od cirhózy k fibróze (např. regrese cirhózy u léčené hemochromatózy)

**Neaktivní cirhóza** = nekróza a zánětlivý infiltrát vymizí jako znaky aktivity hepatopatie u plně vyvinuté cirhózy

**Následky:** místní a cirkulační poruchy – nekrózy; stlačení žlučvodů expandujícími uzly – stáza cholátů a bilirubinu – žlutozelené zbarvení

### Komplikace

- **1)portální hypertenze**
  - o **Patogeneze:** stlačení cév uzly a kapilarizace
  - o **KO:** dilatace portokaválních anastomóz – jícnové varixy, caput medusae; ascites, splenomegalie, městnání v žaludku a střevech, hepatopulmonální syndrom
  - o **Komplikace:** krvácení z jícnových varixů, jaterní selhání = jaterní kóma, flegmóny žaludku a střev, mírnější encefalopatie
- **2)poruchy jaterních funkcí**
  - o Snížená srážlivost krve, snížená detoxikační kapacita, poruchy vylučování žluči, hypoalbuminémie, snížená imunita
  - o Snížená srážlivost krve – hrozí vykrvácení z jícnových varixů
  - o Snížená detoxikační kapacita – jaterní encefalopatie, lékové intoxikace
  - o Retence ŽK – další regresivní změny hepatocytů
  - o Hyperbilirubinémie a ikterus korelují se stupněm poškození hepatocytů
  - o Hypoalbuminémie – ascites, periferní edémy
  - o Snížená imunita – septické stavy
- **3)hepatocelulární karcinom**
  - o V cirhotických játrech častý vznik, nejčastěji infekce HBV, HCV, alkoholické cirhózy a hereditární hemochromatózy

## 92. Nádory a nádorům podobné léze jater a intrahepatálních žlučových cest

### Epitelové nádory

#### Benigní epitelové nádory

##### Hepatoceleulární adenom

- **Výskyt:** hlavně ženy – perorální antikoncepce, závislost na věku a dávce steroidů; méně často u mužů užívajících anabolika; vzácný za jiných okolností; **NENÍ VÁZÁN NA CIRHÓZU**
- **Makro:** dobře ohraničený, okrouhlý, hnědožlutá barva; velikost 5-15cm, bývá solitární, pokud mnohočetný = adenomatóza
- **Mikro:** trámce z 1-2řad hepatocytů (3řady podezřelé z diferencovaného hepatoceleulárního karcinomu), chybí portální prostory
- **Komplikace:** časté hemoragie – vzácně závažně do břišní dutiny
- **Léčba:** chirurgická
- **MALIGNÍ TRANSFORMACE VÝJIMEČNÁ!!!**

##### Cystadenom žlučovodu

- **Výskyt:** ženy středního věku – jako multicystický dobře ohraničený nádor – obsah serózní, hlenový, želatinózní, hemoragický nebo i hnisavý, velký 5-15cm
- Častější v játrech než v extrahepatálních žlučových cestách
- U žen může být stroma podobnému ovariálnímu
- **Prognóza:** maligní zvrát je možný, obzvláště v nádorech bez ovariálního stromatu
- **Adenom žlučovodu** nevýznamný, pouze dif.dg.

#### Maligní epitelové nádory

##### Hepatoceleulární karcinom (HCC) = nejčastější maligní nádor jater

- **Výskyt:** ve střední Evropě méně často, většinou u mužů vyššího věku ve vazbu na alkoholickou cirhózu nebo při infekcích HBV,HCV; častý v Asii a u původního obyvatelstva Afriky – souvislost s HBV,HCV, aflatoxin B1 – Aspergillus flavus, ?alkohol, kouření – indukce P450?
- **Makro:**
  - o **1)multinodulární HCC** – četná okrouhlá ložiska v obou lalocích jater
  - o **2)masivní HCC** = velký objemný uzel s malými satelitními ložisky
  - o **3)difúzní HCC** = mnohočetná malá ložiska nahrazující téměř celá játra
  - o Světlejší než okolí, někdy zelená, často nekrózy a hemoragie, mohou mít pouzdro
  - o **Dif.dg.:** velká podoba s hepatoceleulárním adenomem nebo makroregenerativním uzlem
- **Mikro:** hepatocyty s atypiami a mitózami, často jasné buňky – připomínají konvenční karcinom z renálních buněk; trámce místy alespoň 4řadé!!!
- **Prognóza:** vrůstá do jaterních žil a v.portae – nádorové trombózy, intrahepatální metastázy; časté metastázy do plic a spádových uzlin, jinak zřídka

- **KO:** bývá pozdní!!!, bolest v pravém podžebří, hubnutí, dekompenzovaná jaterní insuficience, někdy horečka, u větších velký vzestup AFP
- **Prognóza je celkově nepříznivá** – ročně 626 tisíc případů – 598 tisíc úmrtí >>> **mortalita 95,5%!!!**

### Intrahepatální cholangiokarcinom (karcinom periferních žlučovodů)

- **Makro:** uzlovitý, šedý až šedobílý, často s centrálním jizvením, uzly bývají vícečetné nebo solitární, s prstovitými výběžky
- **Mikro:** téměř vždy odpovídají adenokarcinomu s tvorbou hlenu a bohatým fibrotickým stromatem (desmoplazie)
- Obvyklé šíření intrahepatálními žlučovody a cévami
- Nádor záhy metastazuje do jater a regionálních uzlin, později do plic a dalších orgánů
- **Etiologie:** v JV Asii vysoký výskyt s parazitujícími trematody Clonorchis sinensis a Opisthorchis viverrini – nedostatečně tepelně upravené ryby – jaterní disomiáza
- **Prognóza:** pozdí manifestace – prognóza špatná

### Hepatoblastom

- Maligní nádor jater, výskyt v raném dětství, někdy i při narození
- **Makro:** objemný uzel nebo vícečetné uzly, může být ohraničený
- **Komplikace:** časté hemoragie a nekrózy
- **Mikro:** trabekulární epitel fetálních jater, i jiné tkáně – chrupavka, vazivo, kost,...
- **Prognóza:** rychlý růst, šíří se do jaterních žil, metastazuje do plic a dalších orgánů, v krvi vysoký obsah AFP, někdy paraneoplastické sy – předčasná puberta, anémie, trombocytóza; pokud neléčený smrt do několika let

### Neepitelové nádory

#### Benigní neepitelové nádory

##### Kavernózní hemangiom

- **Výskyt:** bývá subkapsulárně, patří k nejčastějším nádorům jater
- **KO:** zpravidla klinicky němý, vzácně zdroj vážného krvácení do břišní dutiny
- **Makro:** červenomodré, měkké noduly
- **Dif.dg.:** možnost záměny za metastatický tumor

#### Maligní neepitelové nádory

##### Epiteloidní hemangioendoteliom

- Nádor s variabilním maligním potenciálem, odvozený z endotelu
- **Makro:** v játrech neostře ohraničená, často multicentrická bělavá až nahnědlá ložiska, někdy hyperemické lemy
- **KO:** hepatomegalie, bolest v pravém podžebří, slabost, anorexie; může být ikterus a selhání jater

- Maligní epiteloidní hemangioendoteliom = vyšší cytologické atypie, početné mitózy – hematogenně metastazuje do plic
- Prognóza: chirurgická léčba lokalizovaných nádorů bývá úspěšná

### Hemangiosarkom

- Maligní nádor z endotelu
- **Makro:** postihuje celá játra – neostře ohraničené šedobílé a hemoragické, častou houbovitě hmoty
- **Etiologie:** často neznámá, v historii vztah k Thorotrastu (dioxid thoria), k arsenu v léčbě syfilis a k monomeru vinylchloridu při výrobě plastů; dnes kontraceptiva, androgeny, anabolika i radioterapie
- **KO:** hepatomegalie, portální hypertenze, krvácení do peritonea, pancytopenie, vzdálené metastázy
- **Prognóza:** vrůstá do větví portální žíly a hepatických žil – velmi ale velmi nepříznivé

### Sekundární nádory

- Vzhledem k bohatému krevnímu zásobení časté metastázy – karcinomy tlustého střeva, žaludku, pankreatu, žlučníku, prsu, jícnu; dále chronické leukémie a dále lymfomy

### Nádorům podobné léze

#### Cystické změny jater

- Mohou imponovat jako nádory, značné riziko rozvoje cholangiocelulárního karcinomu u cysty choledochu

#### Fokální nodulární hyperplazie

- **Výskyt:** mladší ženy
- Etiologie a patogeneze neznámá
- **Makro:** dobře ohraničený, bledší, na periferii lobulizovaný, v centru jizevnatý 1-2cm velký uzal
- **Mikro:** chronicky zánětlivě infiltrované vazivo s proliferací žlučovodů, uprostřed jizevnatá tkáň s tlustostěnnými cévami

#### Nodulární regenerativní hyperplazie

- **Výskyt:** celá játra – mnohočetné uzlíky a uzly připomínající cirhózu
- **Mikro:** hyperplastický parenchym s původní strukturou bez vazivových sept
- **Etiologie:** u chorob s poruchou cirkulace, může být příčinou necirhotické portální hypertenze

#### Mezenchymový hamartom

- Multicystický, s řídkým až gelatinózním obsahem
- **KO:** téměř vždy v dětském věku se zvětšováním břicha, po resekci výborná prognóza

#### Zánětlivý pseudotumor

- Solitární, vícečetná ložiska až desítky cm, mladí muži

## 92. Nenádorové nemoci žlučníku a extrahepatálních žlučových cest

### Vývojové poruchy

#### Extrahepatální atrézie žlučových cest

- = vrozená neprůchodnost žlučových cest, postihuje v celé délce nebo jen segmentálně
- Děti po narození, incidence 1:14 000
- Lumen je extrémně zúžené až uzavřené – uzávěr se časem zvětšuje
- **Etiologie,patogeneze:** virové infekce (CMV, reoviry), abnormální karyotyp
- **KO:** většinou již při narození cholestáza a obstrukční ikterus, možný vývoj sekundární biliární cirhózy v krátké době
- **Léčba:** chirurgie

#### Cysta choledochu

- Většinou dívky a ženy
- **Makro:** nádorovitý útvar s bolestmi podjaterní krajiny, popřípadě obstrukčním ikterem
- **KO:** může být klinicky němá až do dospělosti
- **Komplikace:** zvrát do agresivního cholangiokarcinomu
- **Léčba:** chirurgické odstranění

#### Cholesterolóza žlučníku

- Častá, bez valného významu
- **Makro:** jahodový žlučník – mnohočetná žlutá ložiska v červené stěně žlučníku – mikroskopicky lipofágy s CHE z žluči

#### Cholelitiáza

- = přítomnost konkrementů ve žlučových cestách
- **Klasifikace**
  - o **Cholesterol – cholesterolové kameny**
  - o **Bilirubin** – hnědé a černě pigmentované kameny
  - o Směs cholesterolu, bilirubinu a vápenatých solí – **smíšené kameny**
- **Cholesterolové kameny**
  - o **U nás 80% případů! Jinak hlavně Evropa, Severní Amerika, starší a obézní ženy**
  - o Většinou solitární, ovoidní, průsvitné, nažloutle světlé s hladkým povrchem
  - o Velmi časté
  - o **Patogeneze:** zvýšený poměr cholesterol/ŽK a fosfolipidy
    - **1)zvýšená sekrece cholesterolu** – hypercholesterolémie
    - **2)snížená sekrece ŽK** – terapie estrogeny, perorální antikoncepce, progresivní familiární cholestáza
- **Pigmentové kameny**
  - o **Typické pro Asii, zejména venkov; také u hemolytických syndromů**



- Bilirubinát vápníku v glykoproteinové hmotě
- Hnědé obsahují také MK – bývají větší, měkké, mají vztah k bakteriální infekci
- **Černé** kameny obsahují také fosfáty a uhličitany – vícečetné, drobné, tvrdé, s drsným povrchem, bez souvislosti s bakteriální infekcí; vznikají při zvýšeném vylučování bilirubinu – hemolýza; nebo snížené vylučování ŽK u cirhózy
- **Smíšené kameny**
  - Vnitřní část cholesterol, dále bilirubinát vápníku a fosfáty, velikost až několik cm
  - Soudkovitý nebo facetovaný tvar
  - **Patogeneze:** vznik cholesterolových a hnědých kamenů
- **Umístění**
  - **Cholecystolitiáza** – žlučník – zde většinou vznikají
  - **Choledocholitiáza** – ductus choledochus
  - **Hepaticolitiáza** – hepatické dukty
  - **Hepaticolitiáza** – intrahepatální žlučovody
- **Komplikace:** cholestáza – následný ikterus; zvyšují nebezpečí ascendentní infekce a hnisavé, někdy abscedující cholangitidy s cholangiogení sepsí
- **Cholecystolitiáza téměř vždy provázena cholecystitidou** – při častém zaklínění kamene v krčku vznik hydropsu žlučníku – naplnění řídkou nebo hlenovitou tekutinou; **empyém žlučníku** = hnisem při hnisavém zánětu
- Obvyklý i vznik dekubitálních vředů žlučníku
- Kombinace hlubokého dekubitu, zánětu a vředu – píštěl do adheřujících orgánů – velký kámen potom může zablokovat pasáž v například v ileocekálním spojení – biliární ileus
- Častý výskyt karcinomu žlučníku při cholecystolitiáze – chronické dráždění žlučníku
- **Léčba:** odstranění žlučových kamenů

## Záněty

### Akutní cholangitida

- = akutní hnisavý zánět vývodných cest žlučových
- **Etiologie:** bakteriální infekce + překážky průtoku žluči – kameny, nádor
- **Patogeneze:** v játrech šíření na parenchym – abscedující cholangitida a cholangiogení sepsé
- **KO:** sepsé, obstrukční ikterus
- **Prognóza:** bývá nepříznivá
- **Léčba:** nutno obnovit odtok žluči a léčit sepsi

### Chronická cholangitida

- = chronický zánět při překážkách ve žlučových cestách, nehnisavý s fibrózou, exacerbace však možné
- **KO:** intermitentní subfebrilie, ikterus, někdy sepsé
- **Komplikace:** fibrotické stenózy, vznik sekundární biliární cirhózy

### Akutní cholecystitidy

- =akutní záněty žlučníku

- **Makro:** žlučník zvětšený, překrvený, ložiskové hemoragie, na zevním povrchu fibrin nebo hnis a po několika dnech adheze, sliznice překrvená, zduřelá někdy nekrózy a vředy; obsah zkalen hnisem a krví
- Ve velké většině odtok blokován zaklíněným kamenem
- **Empyém žlučníku** = nahromadění hnisu
- **Gangrenózní cholecystitida** – zelenočerné měkké stěny
- **Akutní kalkulózní cholecystitida** – častá
  - o **Výskyt:** většinou ženy vyššího věku
  - o **Patogeneze:** zaklínění kamene – vzestup tlaku uvnitř žlučníku, stlačení stěn, ischemie, nekrózy, pronikání toxických komponent žluči do tkání a často bakteriální infekce (E.coli a střevní bakterie)
- **Akutní akalkulózní cholecystitida** - vzácná
  - o **Výskyt:** sepse, popáleniny, šokové stavy, kardiovaskulární nemoci, po chirurgických výkonech
  - o **Patogeneze:** ischemie sliznice
- **KO:** bolestivost v krajině žlučníku – Murphyho příznak, celkové projevy zánětu a někdy zvětšení žlučníku
- **Komplikace:** závažná – ruptura s peritonitidou při gangrenózní cholecystitidě
- **Léčba:** chirurgická

#### Chronická cholecystitida

- = chronický zánět žlučníku
- Hyperplastická x atrofická forma
- **Makro:** může být zvětšený i sraštělý, někdy kalcifikovaný; stěny mohou být ztlustělé i ztenčené, časté vazivové srůsty
- **Mikro:** sliznice hyperplastická i vyhlazená, někdy s nekrózou a vředy; mononukleární zánětlivý infiltrát, fibróza, metaplazie sliznice – nejčastěji žaludečního antra, i střevní či dlaždicová
- **Výskyt:** velmi častý, spojena s cholelitiázou
- **Patogeneze:** opakované ataky mírné akutní cholecystitidy, mírná infekce, traumatizace sliznice kameny a obsahem žlučníku
- **KO:** necharakteristický
- **Léčba:** chirurgická

## 94. Nádory žlučníku a extrahepatálních žlučových cest

### Karcinom extrahepatálních žlučovodů (extrahepatální cholangiokarcinom)

- **Výskyt:** nejčastěji choledochus a Vaterská papila (20-30%), častěji muži ve spojení s vývojovými poruchami – cysta choledochu, ulcerózní kolitidou či primární sklerozující cholangitidou
- **Makro:** šedobílý, polypovitý, uzlovitý nebo difúzní
- **Mikro:** adenokarcinom s vysokou produkcí hlenu
- **KO:** obstrukce žlučových cest – obstrukční ikterus, malabsorpce
- **Prognóza:** metastazuje do regionálních uzlin
- **Klatskinův nádor (50-60%)** – v ductus hepaticus dexter, sinister nebo communis

<b>Ampulom</b> = karcinom Vaterské papily
---

- **Prognóza:** dvouleté přežití od diagnózy 15%!!!!, dlouho asymptomatický

10% cholangiokarcinomů tvoří intrahepatální

### Karcinom žlučníku

- **Výskyt:** poměrně častý, většinou ve spojení s cholecystitázou (v 95%) u žen v 6. a 7. deceniu
- Na druhou stranu pouze u 0,5% pacientů s cholecystolitázou rozvoj karcinomu žlučníku
- **Makro**
  - o A) Infiltrující karcinom – šedobílá neostře ohraničená hmota v stěně žlučníku téměř vždy vrůstající do jater
  - o B) polypózní karcinom – s invazivním růstem ve stěně žlučníku
  - o C) mucinózní karcinom – hlenovité hmoty
- **Mikro:** podstatně se neliší od předešlého
- **KO:** nerozlišitelné od cholecystolitázy – bolest břicha, nevolnost, zvracení, hubnutí
- **Léčba:** nejčastěji chirurgická, možná i chemoterapie, 5-leté přežití 5-12% - většinou se najde až pozdě

## 95. Nenádorové nemoci slinivky břišní

### Malformace

**Aksesorní pankreas** – stěna duodena, žaludek, jejunum

**Pancreas annulare** – prstenec kolem duodena, vyvolává stenózu duodena až atrezii, častěji s Downovým syndromem

**Pancreas divisum** – s anomálií pankreatických vývodů, nesplynutí embryonálních základů (dorzální, ventrální) – podklad recidivující pankreatitidy

### Hypoplazie

**Cysty pankreatu** – chybným vývojem pankreatických vývodů

**Cystóza pankreatu** – může být součástí splanchnocystózy – s cystami jater a ledvin

### Cystická fibróza

- **Def.:** dědičné onemocnění charakterizované abnormálně viskózním sekretem všech exokrinních žláz = mukoviscidóza
- **Etiologie:** AR, časté u bílé rasy – 1:2000-2500; 2-5% populace heterozygoti abnormálního CFTR
- **Patogeneze:** porucha transportu aniontů – hlavně chloridové kanály epitelových buněk; mechanismus poruchy je v různých orgánech odlišný
- **KO:** slaná kůže, vazký hlen na všech sliznicích
- **Pankreas** – obstrukce vývodů > dilatace acinů – cysty s kubickou výstelkou > atrofie > progredující intersticiální fibróza

- >>> těžká malabsorpce a steatorea = kopiózní, mastná a páchnoucí stolice; hypovitaminózy – A – napomáhá vzniku dlaždicové metaplazie na sliznicích s cylindrickým epitelem
- **Střevo** – mekoniový ileus u novorozence – někdy perforace – mekoniová peritonitida
- **Žlučovody** – obstrukce – cholestáza >>> poškození jater a biliární cirhóza
- **Slinné, slzné žlázy** – stejně jako pankreas
- **Testes** – obstrukce vývodů semených váčků a ductus deferens – azoospermie – u 95% mužů v dospělosti
- **Plic** – **NEJZÁVAŽNĚJŠÍ KOMPLIKACE!!!**, retence vazkého hlenu – opakované infekce – chronická bronchitida s bronchiektáziemi, recidivující bronchopneumonie a plicní abscesy
  - **Etiologie:** nejčastěji STAU, PSAE, oportunně Burkholderia cepacia
- Cirkulace – sekundární postižení – cor pulmonale; u dětí nekrózy myokardu – vznik není spolehlivě objasněn
- **Prognóza:** dožívají se dospělosti – ATB, mukolytika, transplantace plic; ale délka podstatně zkrácená

## Regresivní změny

### Atrofie

- Může doprovázet těžké kachektické stavy
- **Granulární atrofie** = zužování průsvitu menších arterií a arteriol (DM) – ložiskový zánik parenchymu doprovázen proliferací vmezeřené pojivové tkáně – v níž chronická zánětlivá celulizace, povrch pankreatu přitom nerovný
- **Lipomatózní atrofie** = při velkém zmnožení tuku může být až zvětšený
- **Duktogenní atrofie** = sekundární, při uzavření pankreatického vývodu – nejčastěji kámen, nádor; tlak nad obstrukcí vede k cystické dilataci vývodu – ranula pancreatis; atrofie postihuje pouze exokrinní složku – snížení funkce a známky malabsorpce

### Nekróza

- Ložiskový charakter, vzniká uzávěrem arteriálních větví

## Záněty

### Akutní intersticiální nehnisavá pankreatitida

- **Etiologie:** většinou klinicky benigní, bakteriální a virové infekce – spála, sepse, spalničky, CMV, epidemická parotitida, exogenní, endogenní intoxikace
- **Makro:** pancreatitis serosa – pankreatická tkáň výrazně edematózní
- **Prognóza:** většinou reverzibilní, vzácně do akutní hemoragické nekrotizující pankreatitidy

### Akutní intersticiální hněsavá pankreatitida

- **Výskyt:** vzácný

- **Etiologie:** hematogenní vznik – pyémie; ascendentní cesta ze střeva
- **Makro:** abscesy nebo vzácněji flegmóna

### Akutní hemoragická pankreatitida

- **Výskyt:** relativně častý, maximum střední věk
- **Patogeneze:** únik aktivovaných pankreatických enzymů do parenchymu žlázy – destrukce a hemoragie pankreatu a okolní tukové tkáně s následnými zánětlivými změnami
- **KO:** náhlá příhoda břišní
- **Etiologie:** velmi pestrá
  - o **a) cholecystolitiáza** – 50% - možná reflux žluči nebo i bez refluxu vyvolá zvýšení pankreatické sekrece s intersticiálním edémem – utlačení cév – ischémie – předčasná aktivace acinárních enzymů
  - o **b) alkoholismus** – přímé toxické působení, exacerbace chronické, stimulace sekrece
  - o **c) vzácněji** – trauma, infekce (viry i bakterie), ischémie, léky a hormonální preparáty
- Trypsin aktivuje další proteolytické enzymy, fosfolipázy – natrávení membrán; elastázy – hemoragie; pankreatická lipáza – nekróza okolní tukové tkáně
- Enzymy pronikají i do krevního oběhu – stanovení, nekrózy tukové tkáně vzdálených míst (i podkoží a kostní dřevě), fosfolipázy mohou vyvolat ARDS natrávením surfaktantu
- **Makro:** charakteristický – v peritoneální dutině serózní až hemoragický exsudát, pankreas zduřelý a edematózní – záhy našedlé ložiskové nekrózy – kolikují a stávají se hemoragickými; v těžkých případech zbyde po pankreatu jen hematom
- **Balzerovy nekrózy** – žlutobílá ložiska nekrózy, okolní tuková tkáň, mezenterium, v omentu a někdy i vzálenější lokalizace, mohou vést k hypokalcémii
- **KO:** náhle vzniklá bolest v epigastriu se zvracením, hemoragie a kininy v oběhu – šokový stav s periferním cirkulačním selháním – hrozí rozvoj akutní tubulární nekrózy, rozvoj mírné žloutenky a DIC; nejprve zvýšená amyláza v séru a poté lipáza, hypokalcémie prognosticky nepříznivá
- **Další průběh závisí na postižení**
  - o a) terapie – přežití, reziduální jizvení
  - o b) infekce nekrotické tkáně – vznik hnisavé pankreatitidy s tvorbou abscesů
  - o c) vznik pseudocyst z resorpce nekrotických hmot
- **Prognóza:** 20-40% mortalita

### Chronická pankreatitida

- = charakterizovaná fibrózou pankreatu s úbytkem až zánikem vlastního žlázového parenchymu >>> funkční poruchy exokrinní a někdy i endokrinní složky
- **Mikro:** ve zmnoženém interstitiu kulatobuněčná infiltrace
- **Makro:** ložiskovité stenózy nebo dilatace vývodů – tvorba kamenů; proces může být difúzní nebo ohraničený na určitou část pankreatu, postižená tkáň je tužší – může imponovat NÁDOR, při lokalizaci v hlavě – zúžení choledochu – obstrukční ikterus, malabsorpce
- **Etiologie:** opakované akutní pankreatitidy – často subklinické, příčiny stejné jako u akutní – cholelitiáza, alkoholismus, u 1/3 nelze určit příčinu; většinou nenavazuje na akutní hemoragickou pankreatitidu
- **Chronická kalcifikující pankreatitida**

- Častěji alkoholici, „vyhořelá žláza“ – ve zmnoženém, chronicky zánětlivě infiltrovaném vazivu zbytky lobulů; četné kalcifikace a sialolity v dilatovaných vývodech; epitel atrofie i dlaždicová metaplazie

Existují i familiární a idiopatické formy pankreatitid

## 96. Nádory slinivky břišní

### Benigní nádory

#### Cystadenom

- Cystický, unilokulární nebo multilokulární nádor, obvykle v těle nebo v kaudě
- Výskyt: častěji starší ženy
- Serózní bývá benigní, **mucinózní** (častější) od benigního přes borderline nízkou malignitu až k malignímu cystadenokarcinomu

#### Intraduktální papilární mucinózní nádor

- Častěji u mužů, biol.chování stejné jako cystické mucinózní nádory

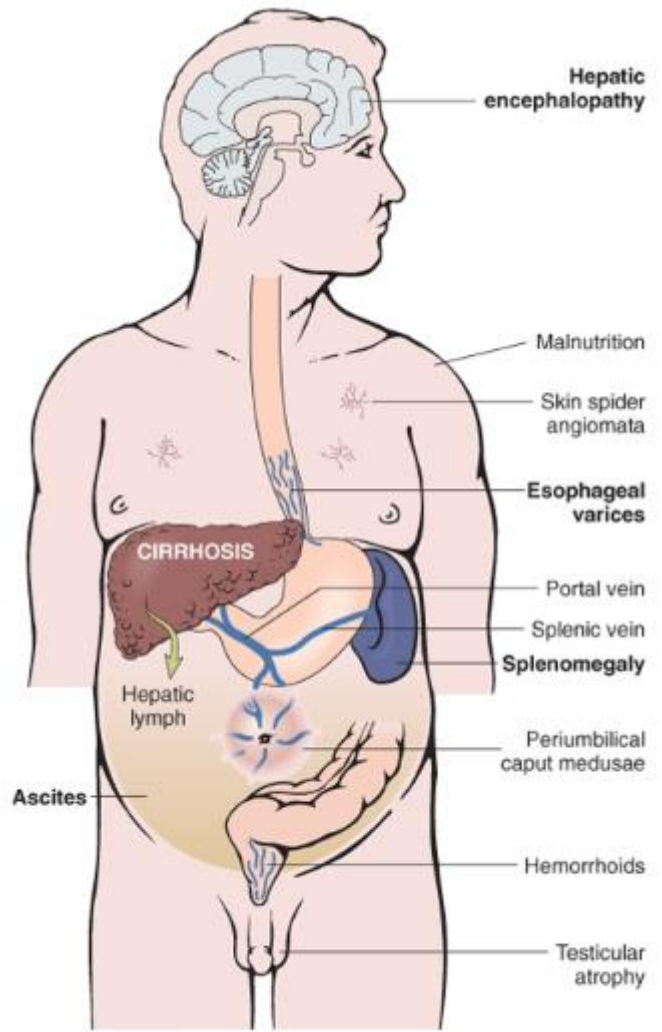
#### Solidně-pseudopapilární tumor pankreatu

- Dospívající dívky a mladé ženy, solidní i cystické partie, lokálně agresivní, po odstranění dobrá prognóza

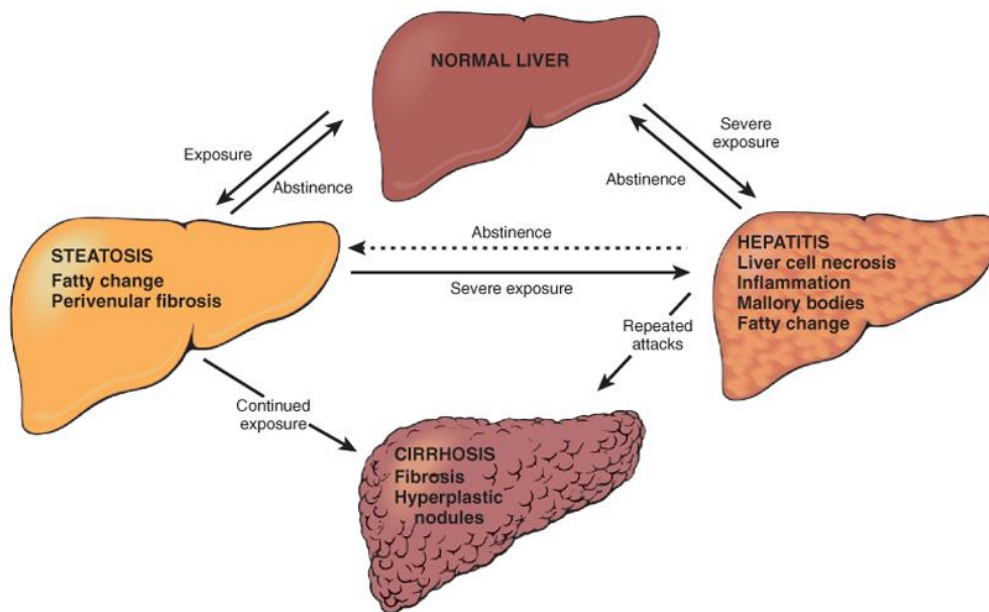
### Maligní nádory

#### Karcinom pankreatu

- **Výskyt:** v posledních desetiletích jedním z nejčastějších nádorů – příčinou asi 5% všech úmrtí na rakovinu, častější u mužů, 6.-8.dekáda; v 10% u mladších osob
- **Etiologie:** kouření, chemické kancerogeny, dieta bohatá na tuky, chronická pankreatitida, DM
- 99% vychází z vývodů, 1% z acinů
- 2/3 hlava, 1/4 tělo, zbytek kauda
- **Makro:** nepravidelně ohraničený uzel infiltrující pankreatickou tkáň, v 1/5 infiltrace celého pankreatu – skirhotický karcinom
- **Karcinom hlavy pankreatu** – brzy se projeví uzávěrem choledochu – obstrukční ikterus
- **Karcinom těla a kaudy může být dlouho klinicky němý** – projeví se až při prorůstání do sousedních orgánů
- Metastazuje do lymfatických uzlin regionálních i vzdálenějších, typická známka – perineurální šíření – značné bolesti; záhy hematogenně do jater, později do plic a kostí
- **Mikro:** různě diferencovaný adenokarcinom připomínající buňky pankreatických vývodů, roste infiltrativně do nepoškozených struktur
- **KO:** někdy thrombophlebitis migrans, či DIC



© Elsevier, Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com  
 Add to My Slides Go to My Slides



## 97. Vývojová onemocnění ledvin

Vrozené anomálie **relativně časté**

### Podkovovitá ledvina (srostlá v dolním polu)

### Zdvojené vývodné cesty – pánvička a ureter

### Oboustranná aplazie ledvin

- Vzácná, doprovází oligohydramnion s hypoplazií plic
- Moč normálně součástí plodové vody, při jejím nedostatku plod deformován přímým naléháním na děložní stěnu – omezení dýchacích pohybů pro normální vývoj plic a sekundárně další malformace a facies Potteri – oploštělý nos, deformované ušní boltce, krátká brada, zvětšená vzdálenost mezi očima

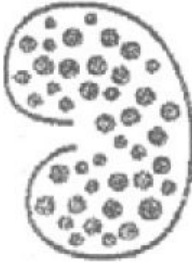

### Renální dysplazie

- = jednostranná nebo oboustranná vývojová abnormalita, výsledek chybné diferenciaci a morfogeneze
- **Mikro:** okrsky nezralých nefronů, často cystické dilatace, glomeruly a tubuly obklopeny nezralým mezenchymem a skupinami heterologních buněk (chrupavka)
- **Klin.:** ložisko, dif.dg. nádorů v dětském věku, může být provázená obstrukcí a dalšími malformacemi močových cest

Cysty – velmi často, nesourodá skupina od nevýznamných po závažné

- Solitární – vedlejší nález, nutno odlišit od cystické varianty karcinomu ledviny
- **AD polycystóza ledvin (dospělých)**
  - o Výskyt: nejběžnější vrozené onemocnění ledvin, incidence 1:800
  - o Makro: postupně se zvětšující cysty utlačující parenchym ledviny, ledviny enormně zvětšené a váha až přes 4kg, cysty až 3-4cm
  - o Tekutina v cystách – čirá, hemoragická (krvácení do cysty), zkalená (zánětlivé komplikace)
  - o Klin.: projevy obvykle v dospělosti, postupná progresivní renální selhání, nejběžnější komplikace= hypertenze a infekce; část pacientů cysty v dalších orgánech – nejčastěji játra; 10-30% aneuryzma mozkových tepen
- **AR polycystóza ledvin (dětí)**
  - o Vzácné onemocnění
  - o Makro: mnohočetné malé cysty v kůře i dřeni ledvin – houbovitý vzhled ledviny
- Získaná polycystóza ledvin dialyzovaných
  - o Pravidelně nacházené 0,5-2cm velké cysty v ledvinách s terminálním renálním selháním u dialyzovaných pacientů
  - o Patogeneze není objasněna, část pravděpodobně obstrukčních při oxalátech v tubulech nefunkčních ledvin
  - o Komplikace: u 7% pacientů rozvoj karcinomu z epitelu cyst



	Inheritance	Pathologic Features	Clinical Features or Complications	Typical Outcome	Diagrammatic Representation
Adult polycystic kidney disease	Autosomal dominant	Large multicystic kidneys, liver cysts, berry aneurysms	Hematuria, flank pain, urinary tract infection, renal stones, hypertension	Chronic renal failure beginning at age 40–60 years	
Childhood polycystic kidney disease	Autosomal recessive	Enlarged, cystic kidneys at birth	Hepatic fibrosis	Variable, death in infancy or childhood	

## 98. Onemocnění tubulů a intersticia

Orientačně 2 velké skupiny:

### a) ischemické, event. toxické – AKUTNÍ TUBULÁRNÍ NEKRÓZA

- = časté onemocnění, v jehož patogenezi se uplatňuje ischemie (jakékoli etiologie) nebo toxické vlivy (tubulární buňky velmi citlivé k různým toxinům – těžké kovy, léky – ATB)
- **Výskyt:** 50% všech akutních renálních selhání u hospitalizovaných pacientů – předcházející komplikovaný chirurgický výkon, trauma, cirkulační kolaps
- Česká literatura ATN = šoková ledvina
- **Makro:** ledvina zduřelá s nápadně bledou kůrou
- **Mikro:** různý stupeň poškození tubulárních buněk – od zduření, ztrátu kartáčového lemu až po nekrózu
- **Klin.průběh:** různý, nezávisí pouze na stavu ledvin ale organismu jako celku, pokud nejsou závažné komplikace – léčená ATN benigní onemocnění, většinou 3 fáze
  - o **Iniciální stadium** – snížení prokrvení ledvin
  - o **Oligurické stadium** – snížení tvorby moči – retence soli a vody, azotemie, hyperkalemie, metabolická acidoza
  - o **Polyurické stadium** – regenerace epitelu tubulů – nejsou schopné vstřebat vše
  - o ½ pacientů s ATN klinický mírné bez oligurické fáze, pouze polyurická fáze onemocnění

### b) zánětlivé – TUBULOINTERSTICIÁLNÍ NEFRITIDA

- = různorodá skupina onemocnění, pro které společné zánětlivá reakce v intersticiu a různě rozsáhlé poškození tubulárního epitelu
- Etiologie: bakteriální infekce, toxické reakce na léky, metabolické změny, virové infekce

### Akutní pyelonefritida

- Relativně běžný hnisavý zánět ledviny
- **Etiologie:** více než 80% ascendentní infekce – G- tyčky: ECOLI,PROTEUS,KLEBSIELLA,ENTEROBACTER,ENTFAECALIS >>> komplikace zánětu močových cest; méně často hematogenní cesta – komplikace infekční endokarditidy (G+)
- **Makro:** hnisavý zánět ve tkáni, různý počet různě velkých abscesů – ložiska nažloutlé nebo nazelenalé barvy od mm po cm, tkáň rozpadlá, s vytékajícím hnisem
- **Mikro:** klasický obraz abscesů
- **Predispozice:** obstrukce močových cest – zvětšená prostata, litiáza; katetrizace, těhotenství, DM, vezikoureterální reflex
- **Komplikace: pyonefros** = hromadění hnisu v rozšířených močových cestách při obstrukci v distálních močových cestách >>> při provalení vzniká **perirenální absces**
- Může dojít k sekvestraci papil = **hnisavá nekróza papil** – komplikace u diabetiků
- **Prognóza:** s potlačením infekce resorbce abscesů za vzniku pozánětlivých pseudoxantomů – **xantogranulomatózní pyelonefritida** – největší význam že makro – ložiska žluté barvy i mikro – světlé b. – makrofágy, připomíná karcinom ledviny
- Při odpovídající léčbě benigní průběh, při rozsáhlejším postižení může dojít k sepsi nebo urosepsi

### Chronická pyelonefritida

- = charakterizována zánětlivou celulizací interstitia, atrofií tubulů a jizvením parenchymu ledviny, které vede k **deformaci kalichů** (hlavní znak odlišující chronickou pyelonefritidu od těžkého ischemického postižení) a chronickému renálnímu selhání
- Etiologie: 1)**obstrukce močových cest**, 2)**refluxní nefropatie**
- **Výskyt:** různě velké úseky jedné nebo obou ledvin

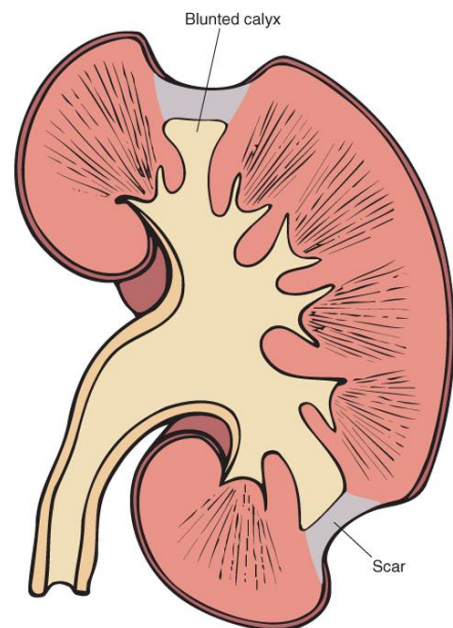
### Tubulointerstiální nefritida indukovaná léky

- **Etiologie:** ATB a nesteroidní protizánětlivé léky
- **Klin.:** často vede až k akutnímu renálnímu selhání
- **Morfologie:** edém interstitia, zánětlivá celulizace často s příměsí eozinofilů

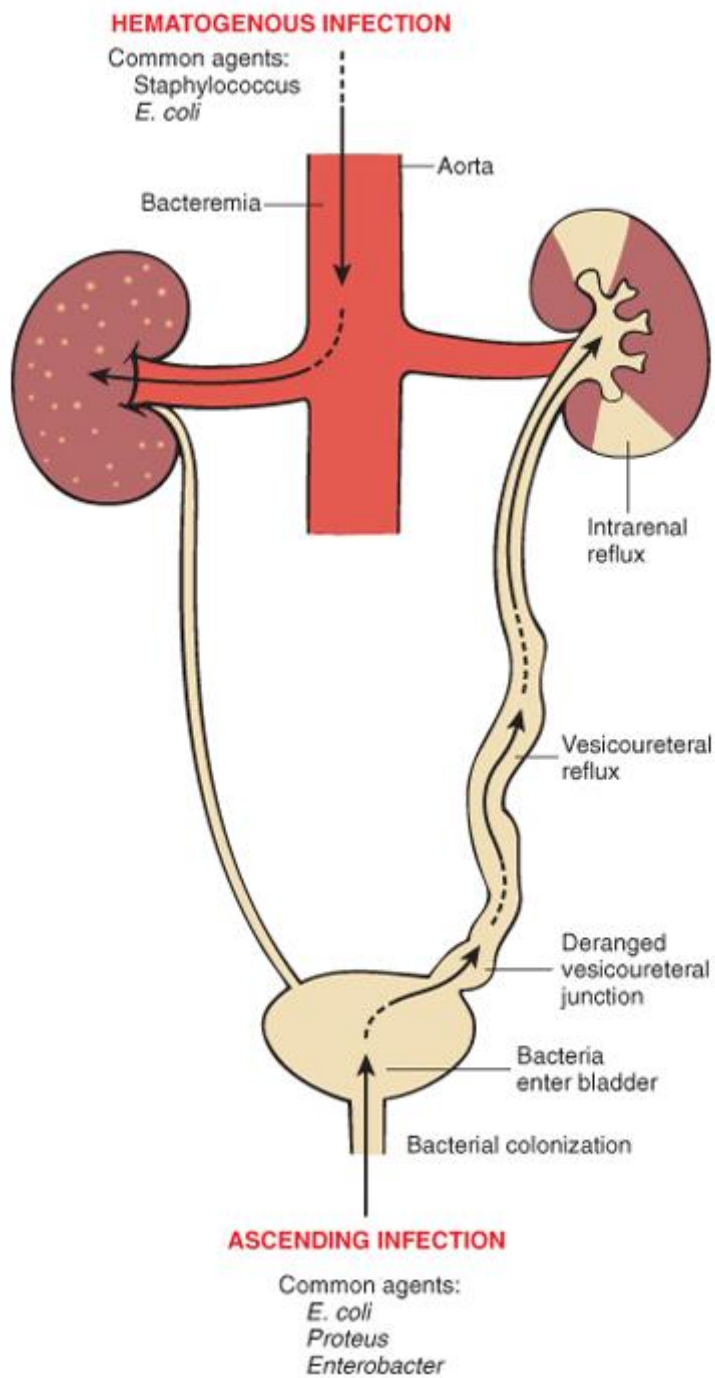
### Analgetická nefropatie

- Onemocnění popisované u pacientů s velkým množstvím analgetik, zvláště acetaminophen a fenacetin
- **Morfologie: analgetická mikroangiopatie** – hyalinóza stěn drobných cév v tunica propria sliznice kalichů a pánviček; nekrózy papil
- V dalším vývoji může dojít k kalcifikaci a sekvestraci papil – chovají se jako kámen – obstrukce močových cest – vznik hydronefros
- **Komplikace:** vyšší výskyt urotelového karcinomu

### Postižení ledvin při myelomu



- **Myelomová ledvina** – hutné bílkovinné válce v tubulech – Bence-Jonesova bílkovina (lehký řetězec Ig) – je pro epitel toxická
- **Makro:** světle šedobílá ledvina hladkého nebo lehce nerovného povrchu
- **Klin.:** pokles renálních funkcí až akutní renální selhání
- Ledviny mohou být postiženy amyloidózou – proteinurie až nefrotický syndrom; nebo ukládáním depozit lehkých řetězců – proteinurie; často hyperkalcémie – nefrokalcinóza



## 99. Morfologické projevy „benigní“ a maligní hypertenze v ledvinách

### Benigní hypertenze – Benigní nefroskleróza

- = lépe kompenzovaná
- Postižení arteriol – hyalinní insudáty (arterioloskleróza, hyalinní skleróza), eozinofilní materiál podle rozsahu zužuje lumen
- >>> následkem zúžení lumen hilových arteriol – ischemické změny glomerulů – kolapsy trsů a následný zánik + odpovídající fokální ischemické změny intersticia
- Arterie – hypertrofie medie a intimální skleróza
- **Makro:** rozdílné podle délky trvání, v plně vyvinutých případech redukce parenchymu kůry – ischemická atrofie, ledvina je na povrchu zrnitá s nepravidelnými úzkými jizvami
- **Prognóza:** při dobré kompenzaci nevede k renálnímu selhání, neléčená nebo nedostatečně léčená, zvl. v kombinaci s DM je závažnou příčinou chronické renální insuficience
- Stejně změny mají v ledvinách cca 1/2 lidí starších 60let, i když hypertenzí netrpí

### Maligní (akcelerovaná) hypertenze – Maligní nefroskleróza

- 2 typy poškození cév
- **1) edematózní, mukoidní prosáknutí intimy arterií**
- **2) fibrinoidní nekróza stěny arteriál** – může být komplikovaná trombózou
- **Etiologie:** pokračující benigní hypertenze, autoimunitní onemocnění s tvorbou Ig např. proti RAAS
- **Makro:** pokud onemocnění nasedá na benigní hypertenzi – změny stejné; při náhle vzniklé maligní hypertenzi – ledvina zduřelá, na povrchu červené tečky či plošky – překrvení či krvácení do glomerulů; při těžké hypertenzi s trombotickou mikroangiopatií – čerstvé infarkty v kůře ledvin
- **Klin.:** závažný stav, encefalopatie s bolestmi hlavy, nauzeou nebo zvracením, poruchami vidění a diastolou nad 130mHg
- **Prognóza:** nutná agresivní terapie, protože ohrožuje pacienty na životě – krvácení do mozku, kardiovaskulární komplikace

## 100. Ateroskleróza, infarkt ledviny a nekróza kůry ledviny

### Infarkt ledviny

- = běžná embolická komplikace při nástěnných nebo chlopenních trombech v levém srdci nebo v aortě
- **Makro:** klínovitý, hrot ke kalichu, báze v kůře, různých barev podle stáří – červená, žlutá, bílá
- **Mikro:** koagulační nekróza
- Někdy vznikají při invazivních výkonech na koronárních arteriích – ruptura ateromových plátů – embolizace ateromovými hmotami – drobné infarkty

## 102. Diabetická nefropatie (glomeruloskleróza a další změny ledvin při cukrovce)

Podle studií v posledních 15 letech – proteinurie významný prediktor zkráceného přežívání diabetiků

>>> klíčové v progresi onemocnění je postižení ledvin – ledvinné selhání a další vaskulární komplikace

Diabetická nefropatie + hypertenze = nejběžnější příčina nefrotického syndromu u dospělých

### Morfologie:

- Časně změny – zvětšení glomerulů, ztlustění bazální membrány, tubulů i glomerulů
- Zmnožení mesangiální matrix, nejprve difúzní – difúzní interkapilární skleróza; později tvorba modulárních formací – nodulární interkapilární glomeruloskleróza – obě formy bývají přítomny současně
- Insudativní léze hilových arteriol
- Afekce dřeně ledvin – nekrózy papil

Jakékoliv další onemocnění může komplikovat diabetickou nefropatii – nejčastěji membranózní glomerulonefritida, IgA – glomerulonefritida, postinfekční glomerulonefritida,...

Obecně je nejběžnější komplikací hypertenze; s léčbou ATB význam manifestních pyelonefritid poklesl

## 103. Rychle progredující glomerulonefritidy

### Glomerulopatie projevující se akutním nefritickým syndromem

- Dříve nefrotický x nefritický – zánětlivý
- **Společný rys:** zvýšená buněčnost glomerulů – expanze mezangia, zmenšení lumen kapilár glomerulů – mesangiální + endokapilární proliferace může být provázená extrakapilární proliferací – tvorba epitelových srpků = floridní aktivní léze – se stárnutím se stávají fibroepitelové až fibrózní – fibrózní srpek = jizva = ireverzibilní stav

### 1) Akutní difúzní endokapilární proliferativní glomerulonefritida (akutní poststreptokoková GN,...)

- = skupina imunokomplexových onemocnění, nejčastěji v souvislosti s streptokokovou infekcí
- Výskyt: obvykle děti školního věku – onemocnění 1-4 týdny po streptokokové infekci nazofaryngu, 4-6 týdnů po kožní infekci
- **Klin.:** únava, periorbitální edémy, oligurie až anurie, makroskopická hematurie
- U dospělých často atypický průběh – významná hypertenze nebo skryté s renální insuficiencí – protražovaná proteinurie, hypertenze a různý stupeň renálního slehání
- Děti obvykle benigní průběh
- **Morfologie:** zvýšená celularita v mesangiu i intrakapilárně, uzavření lumen kapilár – zduřelé endotelie, zánětlivé elementy a proliferace buněk mesangia
- **Dg.:** imunofluorescence – depozita IgG, C3, ELMI – objemná subepitelová depozita
- **Dif.dg.:** stejná morfologie – i jiné infekce, viscerální abscesy, infekční endokarditida, SLE

## 2) Membranoproliferativní glomerulonefritida

- = nesourodá skupina onemocnění, rozděluje se na typ I, II a III
- Typ II – nemoc denzních depozit – velmi vzácná, v patogenezi protilátky proti C3b konvertáze
- Typ I, III
  - o **Výskyt:** obvykle starší děti a mladí dospělí
  - o **Klin.:** široká variabilita od nefrotického syndromu, přes smíšenou proteinurii s hematurii až akutní ledvinné selhání
  - o **Morfologie:** všechny nebo téměř všechny glomeruly ztlustění BM, různý stupeň proliferace mesangiálních buněk a zmnožení mesangiální matrix
  - o **Dg.:** imunofluor. – granulární depozita IgG a C3 v mesangiu a subendoteliálně
  - o Proliferace mesangia >>> zvýšení lobularity trsů – lobulární glomerulonefritida; na subendotelová depozita reaguje tkáň formováním druhé bazální membrány – časem, fokální změna
  - o **Etiologie:** nejčastější typ sekundární glomerulopatie – infekce – HBV, HCV, HIV, bakteriální endokarditida, paraziti; SLE, kryoglobulinémie, nádory,...

## 3) Rychle progredující glomerulonefritidy

- = klinicko-patologický syndrom charakterizovaný známkami glomerulonefritidy (hematurie, proteinurie) s rychlým poklesem renální funkce
- **Morfologie:** epitelové, fibroepitelové srpky ve většině glomerulů (>50%)
- **Glomerulonefritidy v rámci systémových vaskulitid** – ANCA-pozitivní glomerulonefritida – nejčastější RPGN u dospělých (nad 60let až 75% případů)
- **Anti-GBM glomerulonefritida**
- Možný vývoj jakékoliv glomerulonefritidy – **IgA, postinfekční, membranoproliferativní, Henochova-Schönleinova purpura, glomerulonefritida při SLE**
- **Idiopatické srpkovité glomerulonefritidy** – bez protilátek ani jiných renálních onemocnění

# 104. Glomerulopatie projevující se nefrotickým syndromem

## 1) Nemoc minimálních změn (lipoidní nefróza, nil dinase)

- = nejčastější příčina nefrotického syndromu u dětí (80% případů), obvykle diagnostikována mezi 3-4lety
- Renální funkce jsou normální
- U dospělých často doprovází užívání nesteroidních protizánětlivých léků nebo lymfoproliferativní choroby
- **Klin. definice:** na léčbu steroidy reagující nefrotický syndrom
- **Mikro:** svět. mikro – normální morfologie, IF negativní (bez depozit), splynutí pedicel podocytů
- **Dg. Per exclusionem,** vyžaduje IF e ELMI potvrzení, včetně klinických dat
- **Prognóza:** benigní, po léčbě kortikosteroidy vyléčení, ale u 2/3 se vrací, někteří zůstanou závislí na kortikoidech, v méně jak 5% renální selhání po 25 letech věku

## 2) Fokální segmentální glomeruloskleróza (a hyalinóza) glomerulů

- Původně rozpoznána u dětských pacientů s nefrotickým sy, kteří nereagovali na léčbu steroidy a progredovali do renálního selhání
- **Výskyt:** 7-15% případů NS u dětí a 10-20% dospělých
- **Morfologie:** postihuje jen úsek glomerulu – kolaps kapilárních kliček s expanzí mesangia, tato solidifikace v glomerulu často doprovázena uložením hyalinu v lumen kapiláry; sklerotický úsek adheze k Bowmanovu pouzdru, doprovázeno intersticiální fibrózou a tubulární atrofii
- **Etiologie:** morfologie nezánětlivá, jinak mechanismy nejsou přesně známe – u části pravděpodobně porucha filtrační bariéry jako nemoc minimálních změn – vrozené nebo získané defekty proteinů, např. nefrin, podocin,...
- FSGS také doprovází intravenózní užívání drog – heroin
- Sekundární FSGS – stejné změny se vyvinou u všech pokročilých sklerotizujících lézí, které nasedají na imunitně i neimunitně podmíněná onemocnění – obecný patofyziologický proces probíhající při významné redukci glomerulů/nefronů jakékoli etiologie

### 3) Membranózní glomerulopatie

- = pravděpodobně autoimunitní proces s Ig proti ledvinovým autoantigenům
- **Morfologie:** difúzní a globální postižení glomerulů, všechny mají podél GBM granulární depozita, v IF IgG a C3 – difúzní globální ztlustění GBM; bez zánětlivých změn v glomerulech ani interstitiu
- **Výskyt:** běžná příčina NS u dospělých
- **Etiologie:** 20% sekundární membranózní glomerulopatie – infekční onemocnění – HBV, HCV; tumory – karcinomy, lymfomy; léčby – zlato, D-penicilamin; autoimunitní nemoci – SLE, RA

### 4) Amyloidóza

- = heterogenní skupina onemocnění různé etiologie, která jsou charakterizovaná extracelulární ukládáním patologické fibrilární formy proteinu ( $\beta$ -skládaný list)
- Amyloid má stejné tinkční a ultrastrukturální vlastnosti, ale odlišný chemický původ
- Nejspíše genetická predispozice – vysvětlovala by výskyt amyloidózy jen u části pacientů s myelomem
- **Systémové amyloidózy**
  - o **Prekursor SAA amyloid:** AA amyloid, dříve sekundární amyloidóza při chronických zánětlivých onemocněních – RA, IBD
  - o **Prekursor produkt plazmatických buněk:** AL amyloid, dříve primární amyloidóza při klonálním onemocnění plazmatických buněk – monoklonální gamopatie, myelom
  - o **Prekursorem geneticky vázaná porucha bílkoviny:** transferin, fibrinogen, ... hereditární amyloidóza
  - o **Prekursorem je  $\beta_2$ -mikroglobulin:** amyloidóza spojovaná s hemodialýzou
- **Dg.:** multidisciplinární – kombinace klin. vyšetření, biochemických a genetických analýz, nezbytný zůstává histologická verifikace s určením typu – důležité, vyžadují odlišnou léčbu
- IF – AL amyloid, bez rozlišení – Kongo červeň s dvojlomem v polarizačním mikroskopu, imunohistochemie – AA amyloid, ELMI – fibrilární struktura, náhodně orientované fibrily, 6-13nm silné
- Postižení ledvin velmi časté, klinicky proteinurie nebo nefrotický syndrom

- Rozložení různorodé, nejprve mesangium a subendoteliálně, poté i interstitium, platí jen orientačně

## 5)Diabetická nefropatie

### 105. Nemoci glomerulů projevující se hematurií

Důležité rozlišit hematurii z renálního parenchymu a močových cest (mikroskopie ve fázovém kontrastu), u starších pacientů často vyloučit nádory ledvin a močových cest

#### 1)IgA-nefropatie (Bergerova nefropatie)

- Celosvětově nejběžnější primární glomerulonefritida s velkou variabilitou a prevalencí v jednotlivých regionech
- V Evropě 20-40% pacientů s primární glomerulonefritidou, vyšší výskyt v Japonsku, v Jižní Americe téměř neznámé
- **Výskyt:** jakýkoliv věk, nejčastěji dospívající a mladí dospělí
- Také nejčastější příčina terminálního renálního selhání u pacientů s primárním onemocněním glomerulů
- **Morfologie:** proliferace mesangia a depozita IgA v mesangiu
- **Klin.:** průběh velmi variabilní, od pomalu progredujícího k akutnímu renálnímu selhání, buď asymptomatická mikroskopická hematurie nebo epizody makroskopické hematurie v návaznosti na respirační infekci

#### 2)Henochova-Schönleinova purpura

- Vaskulitida s dominujícími depozity IgA, která postihuje malé cévy – kapiláry, venuly, arterioly
- Nemusí vždy zahrnovat postižení ledvin – předchází kožní vaskulitické projevy, následovány GIT symptomatologií, doprovázeny artralgiemi nebo artritidami
- **Morfologie:** neodlišitelné od IgA-glomerulonefritidy
- V případě kožních biopsií jsou v dif.dg. ostatní systémové vaskulitidy – IF a ANCA protilátky – bez toho nelze odlišit od sérové nemoci a ANCA-positivních vaskulitid

#### 3)Alportův syndrom/syndrom tenkých bazálních membrán

- 1927 – Alport popsal rodinu, kde se výskyt hluchoty a progredující nefropatie, která u mužů několik generací vedla k urémii
- = dědičné onemocnění (80% X-vázané, zbytek AR,AD), při kterém je postižena funkce ledvinových glomerulů. Dysfunkce spočívá ve ztenčení bazálních membrán glomerulů díky špatné syntéze  $\alpha$ -řetězců kolagenu IV.
- **Patogeneze:** tvorba defektních řetězců, rychle degradovány, GM si uchovává složení z časného embryonálního vývoje – rozvláknění a kombinace rozšířených a zúžených úseků
- **Klin.:** hematurie a postupný rozvoj renálního selhání s progredující proteinurií, u plně vyvinutého – získané oboustranné poruchy sluchu, oční abnormality (kolagen součástí)
- **Morfologie:** v glomerulech přibývá sklerotických segmentů, fibrózy v intersticiu v okolí atrofických tubulů, u většiny přítomnost pěníných makrofágů, v ELMI tenké a tlusté úseky BM
- Pro diagnostiku využito chybění kolagenu IV v BM epidermis, klinicky se však neprojevuje



- **Prognóza:** postupná progresa choroby až do renálního selhání, nutná transplantace či hemodialýza
- Naděje v genové terapii

## 106. Systémový lupus erythematoses a postižení ledvin při SLE

**Systémový lupus erythematoses** = multisystémové autoimunitní onemocnění, jehož etiologie a patogeneze není zcela objasněna

- Podobně jako jiná autoimunitní onemocnění postihuje především ženy, v produktivním věku, incidence 1:700
- Klinická manifestace velmi variabilní
- Pravidelně postiženy ledviny – také velmi variabilní, může být počátečním projevem choroby a dokonce ho o několik měsíců až let předcházet
- Obecně postižení glomerulů, intersticia a cév – speciální WHO klasifikace o šesti třídách – liší se závažností, terapií i prognózou
- V IF typická pozitivita všech Ig i frakcí komplementu
- **I. minimální mesangiální glomerulonefritida, 5% biopsií**
- **II. mesangioproliferativní GN, 20%**
- **III. fokální proliferativní GN, 20%**
- **IV. difúzní proliferativní GN, 40%** - výjimečná situace, kdy depozita vidět v SM – drátěné kličky – masivní subendotelová depozita rozšiřující BM
- **V. membranózní GN, 15%**
- **VI. pokročilá sklerotická nefritida, bez reziduální aktivity**
- Nález doplňuje postižení intersticia a cév, kromě ledvin postižen jakýkoliv orgán
- **Klin.:** obvykle akutní začátek, často horečky, kožní projevy, artralgie, SLE nefritida a serozitidy
- U části pacientek pomalý vývoj s předchozí jinou autoimunitní chorobou – např. RA

## 107. Transplantace ledvin a morfologické projevy rejekce

Rozmach transplantací díky objevům v **transplantační imunologii** a nových možnostech **imunosupresivní léčby**

**Metoda zachraňující** – srdce, plíce, játra

**Metoda nahrazující selhaný autologní orgán** – ledviny, pankreas

V ČR ročně **35 transplantací/milion obyvatel** – přední místo v Evropě, žije zde **3000 pacientů** s transplantovanou ledvinou

**4 hlavní překážky transplantace:**

- **1) správné odebrání orgánu** – etické, technické problémy, v ČR transplantační zákon, výběr vhodných příjemců transplantační centrum
- **2) uchování za vhodných podmínek** – wisconsinský roztok, 4°C, optimálně transplantovaná do 12h, akceptovatelná do 24h
- **3) obnovení cévního průtoku a vývodných cest močových**

- **4)vyhnutí se rejekci**

**Rejekce** = rozpoznání štěpu jako cizí tkáně a odmítnutí

- **Hlavně MHC** – všechny buňky nesou jednu nebo obě I,II – glykoproteiny
- Existují také vedlejší histokompatibilní komplex - **mHC** – v současnosti 80 známých – umí spustit T-buněčnou odpověď – proto **nutnost imunoprese** – není nutná jen u jednovaječných dvojčat

**Hodnocení dysfunkce štěpu spočívá na bioptické diagnóze**

- Na rejekčních změnách se podílí buněčná a humorální imunita s postižením cév, mohou se kombinovat
- **Akutní celulární rejekce** – hlavně T-lymfocyty (B-lymfocyty kooperují), stupeň rejekce se hodnotí podle banffských kritérií
  - o **Mírný stupeň akutní celulární rejekce** – poškození tubulů a intersticia
  - o **Vysoký stupeň** – poškození arterií
- **Humorální rejekce** – klasifikace na základě DSA (Donor-specific Antibodies) a průkazu C4d frakce v peritubulárních kapilárách – „otisk“ proběhlé protilátkové odpovědi in situ; může probíhat časně po transplantaci ale i za více než 10let
- **Chronická rejekce** – morfologické znaky nejsou přesně definované, popisují pouze intersticiální fibrózu a cévní změny
- **Nerejekční příčiny** – časně po transplantaci akutní tubulární nekróza (v souvislosti s chirurgickým výkonem), léková toxicita, **virové infekce** – **CMV**, nejčastější a nejobtížně léčitelná jsou **polyomaviry** >>> obojí cytopatické viry – působí akutní tubulární nekrózu s intersticiální nefritidou (zánětlivá reakce na infekci)
- **EBV** – **potransplantační lymfoproliferace**, velký význam
- **Rekurence původních onemocnění** – IgA-nefropatie a DM rekurují prakticky vždy
- **Vznik glomerulonefritidy de novo** – nejčastěji membranózní

## 108. Nádory ledviny

**Benigní epitelové nádory** – poměrně vzácné, často asymptomatické

**Papilární renální adenom** – nemá klinické příznaky

- 7-22% autoptických nálezů – z renálních tubulů, menší než 5mm (větší než 5mm=karcinom), žlutošedý, dobře ohraničený

**Renální onkocytom**

- Vždy benigní, klin.obraz obvykle nepříznačný, vzácně maligní trias = bolest + hmatný nádor + hematurie
- **Makro**: průměr cca 3,2cm (největší 20cm), **hnědavý, uprostřed bývá jizva**

**Maligní epitelové nádory**

**Karcinom ledviny**

- **Výskyt:** vyšší věk, většinou 6. a 7. dekáda; častěji muži
- **Predispozice:** nejznámější rizikový faktor = **kouření**, poté chronické renální selhání s dialýzou, karcinogeny zev.prostředí, obezita, hypertenze,...
- **!!!Česká republika je mezi rozvinutými zeměmi na prvních místech!!!**
- **Sporadická** (častější) x familiární forma – 4%

#### a) Karcinom ledviny ze světlých (jasných) buněk (dříve Grawitzův tumor)

- **70-80%** všech renálních karcinomů, z buněk ledvinných tubulů
- **Makro:** obvykle solitární, žlutavá barva (hojné lipidy), časté regresivní změny – krvácení a nekrózy
- **Mikro:** polygonální buňky s velmi světlou cytoplazmou – glykogen, lipidy, dobře zřetelné buněčné membrány
- Většinou sporadické, familiární výskyt s Von Hippelův-Lindauův syndrom – AD onemocnění s predispozicí k různým tumorům

#### b) Papilární renální karcinom – má lepší prognózu než světlobuněčný

- 10-15% karcinomů ledviny, nejčastěji u mladých lidí do 30let
- Často multifokální a oboustranný

#### c) Chromofóbní renální karcinom

- 5%, velmi dobrá prognóza, název od toho, že se barví více tmavě než nádor z jasných buněk

#### d) Sarkomatoidní renální karcinom

**Makro:** pro všechny obdobné, obvykle dobře ohraničené, často opouzdřené kulovité ložisko okrově žluté barvy, velikosti od 3 – 15cm v průměru, kdekoliv v ledvině, častěji horní pól; časté sekundární změny – zejména krvácení a nekrózy; velké nádory prorůstají do pouzdra a okolního tuku, v tkáni mohou prorůstat do pánvičky

Charakteristickým rysem je vrůstání do žil, nádorový trombus může dosáhnout až do dolní duté žíly (někdy i do pravé síně), metastázy především hematogenně – plíce, kosti, mozek (vedle plic a mléčné žlázy třetí nejčastější)

#### Klin.: maligní trias

- **Hematurie 60%**
- **Bolest v boku 40%**
- **Abdominální rezistence 45%**
- >>> všechny tři u méně než 10%
- Může produkovat látky podobné hormonům – **paraneoplastický sy** (hyperkalcémie, Cushingův sy, ale také hlavně tvorba **reninu a erythropoetinu**)

#### Benigní mezenchymové nádory

##### Angiomyolipom

- Většinou benigní

- **Pacienti s tuberózní sklerózou** – u 50%, často mnohočetné, malé, asymptomatické
- **Pacienti bez tuberózní sklerózy** – sporadické, obvykle velké, solitární, symptomatické

#### Dřeňový (medulární) fibrom

- Velmi časté léze, naprosto nevýznamné

#### Maligní nefroblastické nádory

##### Nefroblastom (Wilmsův tumor)

- Třetí nejčastější maligní tumor dětí, většina případů diagnostikována mezi 3. a 4. rokem, může být sporadický, ale často vyšší výskyt s kongenitálními malformacemi
- **Makro:** objemný, dobře ohraničený, nahnědlý až naředlý, krvácení a nekrózy běžné
- **Klin.:** objemná masa – hematurie, bolesti břicha a tlak na okolní orgány
- **Prognóza:** velmi dobrá, dvouleté přežití více než 90% - nefrektomie, chemoterapie

## 109. Nenádorová onemocnění vývodných cest močových

#### Malformace

- **Aplazie, hypoplazie kalichů, pánvičky a ureterů** doprovází zpravidla podobný stav ledviny
- **Ureter fissus** = částečně zdvojený ureter
- **Ureter duplex** = úplně zdvojený ureter
- **Vrozená obstrukce ureteropelvickeho spojení** – vede k hydronefróze, často doprovodná infekce
- **Megaureter** = porucha inervace svaloviny močovodu s následným zbytněním
- **Hypospadie, epispadie**
- **Komplikace:** infekce, urolitiáza, hydronefros

#### Záněty

- **Etiologie:** často ascendentní cestou uretritis a urocystitis s možnou progresí až do renálního parenchymu – především *E.coli*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Neisseria Gonorrhoeae*, *Chlamydia*, *Mycobacterium tuberculosis*, Blízký Východ a Egypt – *Schistosoma haematobium*
- **Predispozice:** **ženy** – krátká močová trubice, gravidita, **muži** – hyperplazie prostaty, prostatitida, divertiky či pseudodivertiky vývodných cest – zejména měchýře; **u obou** celkový stav – např. DM
- Spolupůsobí dietetické faktory (abúzus vit.C), iatrogenní (cyclophosphamid, radiace), mechanické (katetrizace), litiáza
- **Klin.:** dysurie až polakisurie, často horečky
- **Makro:** hematurie, pyurie, zarudlé sliznice, různé formy zánětu – katarální, hnisavá, pseudomembranózní, ulcerózní forma
- **Komplikace:** šíření do okolí – flegmóny, periuretrální abscesy – pravidle při hnisavé gonoroické uretritidě
- **Při chronickém zánětu** – bělavé ztlustění sliznice, u hlubších forem i fibróza vnějších vrstev stěny, někdy hyperplazie, jindy dlaždicová, či hlenová metaplazie

- **Brunovy čepy** = chronicky zánětlivě drážděný urotel vytváří hlubší proliferace, často i luminizované
- Metaplazie urotelu podkladem méně obvyklých nádorů vývodných cest močových – spinocelulární karcinom, adenokarcinom
- **Caruncula urethralis** = pseudotumorózní hyperplastický útvar v ústí uretry při chronickém zánětu
- **Malakoplakie** = zvláštní typ chronického zánětu ve vývodných cestách močových (vzácně i mimo – prostata, nadvarle, střevo, plíce)
  - o Makro: žlutavé ploché, někdy polypózní ložisko; zvláštní typ reakce na infekci, nejčastěji kolibacilární

### Urolitiáza

- = přítomnost konkrémentů ve vývodných cestách močových, zřejmá převaha v pánvičce a měchýři, častěji u mužů
- **Klin.:** může být dlouho němé s mikroskopickou hematurií, při projevech – zánět, makroskopická hematurie, případně obstrukce – renální kolika, hydronefróza
- **Komplikace:** pyelonefritida – může vyústit v urosepsi
- **Klasifikace**
  - o Kalciumoxalát > 70%
  - o Kalciumfosfát
  - o Méně často cystinové, xantinové, urátová, alkaptonurie
- **Patogeneze:** zvýšená koncentrace kamenotvorné látky, stagnace moči (zejména při hyperplazii prostaty), alkalizace moči – bakterie produkující amoniak, deskvamace regresivně změněných epitelů
- **Oxalátové kameny** – ostnité, tmavohnědé (příměs krevních barviv)
- **Kalciumfosfátové** – šedobělavé, často větší rozměry, v kališích a pánvičkách až odlitkové
- **Urátové** – ovoidní, hnědavé, spíše měkké

### Hydronefróza

- = patologické rozšíření pánvičky a kalichů ledvinových kvůli obstrukci vývodných cest močových
- **Příčiny:** kterýkoliv úsek vývodných cest močových – lumen, sliznice, okolí
- Lumen – zaklíněný konkrément, sliznice – obstrukce nádory, okolí – nejčastěji fibróza zánětlivé povahy, vzácně komprese (gravidita, nádory, hyperplazie prostaty)
- **Komplikace:** infekce – může dojít až do ledviny – hydro-pyelonefritis – a způsobit urosepsi

## 110. Nádory vývodných cest močových

Vzácně se objevují benigní i maligní nádory derivující ze všech anatomicky zastoupených složek, zcela zásadní význam však mají nádory z urotelu – v době diagnózy v naprosté většině maligní – urotelové karcinomy

Incidence stále narůstá, třikrát častější u mužů než žen. Většina v dospělosti, vztah k analgetikům, kouření, infekcím a močovým kamenům.

### 1) Prekancerózy urotelu a plošný karcinom

- **Rizikové faktory:** zejména kouření, expozice aromatickým aminům (i profesionální), dlouhodobá konzumace fenacetinových analgetik, na Blízkém východě schistosomóza
- **Klin.:** nejčastěji hematurie
- **Prekancerózy – hyperplazie urotelu** (ptž v nich mutace shodné jako v karcinomu), zejména **dysplazie urotelu**
- **Architektonické známky dysplazie** – rozšíření BM, ztráta polaritů buněk a koheze, mitózy v horních vrstvách urotelu
- **Cytologické znaky** – zvětšení jader, zhrubění chromatinu, anizocytóza, anizokaryóza, četnější mitózy
- Podle míry dysplazie klasifikace jako
  - **Intraepitelové urotelové neoplazie nízkého stupně**
  - **Intraepitelové urotelové neoplazie vysokého stupně**
  - **Carcinoma in situ** – až v 25% bezpříznakový průběh, nezřídka doprovází papilární karcinomy, jejich fading vždy 3

## 2) Papilární neoplazie urotelu

- Výskyt karcinomů: převážně měchýř, vzácněji jinde
- **Papilom** – vzácný benigní nádor, převážně mladší pacienti, ohraničená solitární papilární léze kryta normálním urotelem
- **Papilární urotelová neoplazie nízkého maligního potenciálu**
  - Zpravidla recidivuje se stejnou histologií, spíše výjimečně progrese do nízké maligního karcinomu
- **Papilární urotelové karcinomy nízkého stupně malignity**
- **Papilární urotelové karcinomy vysokého stupně malignity**

### Klasifikace dle Dundra:

#### Epitelové

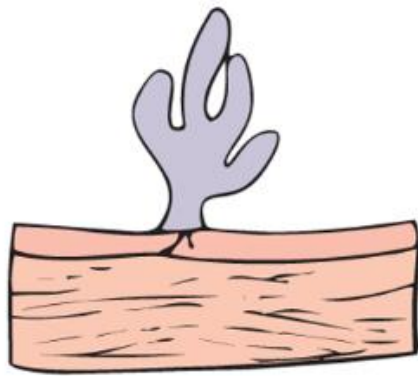
- **Benigní** – uroteliální papilom

#### Prekancerózy

- **Dysplazie**
  - Nízkého stupně
  - Vysokého stupně
  - Carcinoma in situ

#### Maligní

- **Neinvazivní**
  - Papilární urotelový nádor nízkého maligního potenciálu
  - Papilární uroteliální karcinom
    - Low grade
    - High grade
- **Invazivní**
  - Uroteliální
  - Dlaždicobuněčný – velmi špatná prognóza
  - adenokarcinom



Papilloma–  
papillary carcinoma



Invasive  
papillary carcinoma



Flat noninvasive  
carcinoma



Flat invasive  
carcinoma

© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com  
Add to MySlides Go to MySlides

## 111. Nenádorová onemocnění penisu a skrota

### Vrozené vady

**Hypospadié** = vyústění močové trubice kdekoliv na ventrální ploše penisu, vznikající neuzavřením uretrální rýhy

**Epispadié** = vyústění močové trubice na dorzální ploše

>>> Komplikace: riziko obstrukce močových cest – infekční komplikace; mohou být příčinou mužské neplodnosti

**Fimóza** = zúžení předkožky, brání přetažení přes žalud – hromadění smegmatu v předkožkovém vaku – sekundární infekce, při dlouhém trvání možná i karcinom

- Častá, řeší se chirurgicky

**Atresia prepuia** = předkožkový vak zcela obliterován, znemožňuje odtok moči – hydronefróza

### Oběhové změny

**Edémy** – venostáza, hypoalbuminotický edém

**Trombóza** – kavernózních těles – při dlouhodobém městnání krve, někdy v rámci hemoblastóz – může vyústit v gangrénu

## Záněty

**Balanitis** = zánět žaludu, téměř vždy; **Posthitis** = zánět vnitřního listu předkožky; **Balanoposthitis**, **Cavernitis** = kavernózní tělesa, ojediněle

**Etiologicky příznačná onemocnění: sexuálně přenosné infekce** – syfilis, kapavka, herpes genitalis, granuloma inguinale, lymphogranuloma venereum

### Etiologicky různorodé a nepříznačné balanopostitidy:

- Mechanické, chemické dráždění
- Mikroorganismy – streptokoky, stafylokoky, střevní bakterie, kandidy
- Predispozice: fimóza – hromadění smegmatu
- Většinou charakter serózní, hnisavý, při zanedbání ulcerózní, při přechodu do chronicity jizvení nebo srůsty – komplikují fimózu

### Cavernitis

- Etiologie: přechod ulcerózního zánětu z uretry, trauma, krevní cestou – většinou s trombem
- Většinou abscesy s tvorbou píštělí, někdy urinózní infiltrace, závažná komplikace je gangréna penisu

**Postižení kůže penisu v rámci systémových kožních nemocí** – exémy, seboroická dermatitida, psoriáza, lichen planus

### Balanitis xerotica obliterans

- Topická varianta lichen sclerosus et atrophicus, analogické onemocnění u žen na genitálu

### Intertrigo

- Běžná dermatitida na šourku, zvláště při obezitě

## 112. Nádory penisu a skrota

### Mezenchymové nádory

- Obecně vzácné!
- **Induratio penis plastica, Peyroniva choroba** = mezenchymová afekce blízka nádoru
  - o Proliferace vaziva v septech oddělující kavernózní tělesa – tendence k jizvení, hyalinizaci, někdy ložiska metaplastické chrupavky a osifikace
  - o Klin.: bolestivé, ohraničené zatvrdnutí těla penisu, případně laterální zakřivení při erekci
  - o Patogeneze: nejasná, ?fibromatóza, následek traumatu, chronické uretritidy?
- **Častěji Kaposiho sarkom**, podstatně méně časté **leiomyosarkom** a další...

### Epitelové nádory

#### Benigní



## Zahrnuje se **condyloma acuminatum**

- = papilomatózní proces dlaždicobuněčného epitelu vyvolaný HPV, nejčastěji 6,11 – nízce rizikové sérovky
- **Makro:** vícečetné bradavičnaté útvary, milimetrových až centimetrových rozměrů v sulcus coronarius, na vnitřní ploše předkožky a ve fossa navicularis
- Současně bývají příznaky balanopostitidy
- **Mikro:** fibroepitelové papilomy, výrazná akantóza, hyperkeratóza, parakeratóza, jaderné nepravidelnosti, koilocytóza – vakuolizace keratinocytů
- **Penilní intraepitelová neoplazie** – vysoce rizikové sérotypy 16, méně 18

## **Maligní**

### **Carcinoma in situ**

#### **Bowenoidní papulóza**

- **Výskyt:** glans penis, prepucium sexuálně aktivních osob, většinou kolem 30let
- **Makro:** většinou mnohotné 2-10mm velké hnědočervené papule a spontánní regrese do 1roku
- **Etiologie:** u většiny HPV 16,18 (vzácněji 33-35)
- Předpokládá se, že u části, kde neregreduje nebo recidivuje se může vyvinout Bowenova choroba

#### **Bowenova choroba**

- **Výskyt:** obvykle muži kolem 50let, epidermis těla penisu nebo skrota
- **Makro:** červenohnědé, někdy hyperpigmentované ložisko (makula-papula) ztlustělé epidermis pokryté hyperkeratotickou krustou, bývá velké i přes 3cm
- V oblasti glans penis = Queyratova erytroplazie – červená barva
- **Prognóza:** během několika let přechod v invazivní dlaždicobuněčný karcinom – 5-33% případů transformací
- **Komplikace:** onemocnění bývá spojeno s výskytem karcinomů dýchacích cest, GIT a moč.ústrojí; u sexuálních partnerek vyšší výskyt prekancerózních lézí čípku děložního

#### **Pagetova nemoc**

- =intraepidermální adenokarcinom – primární nebo šířící se z adenokarcinomu v extraepidermální lokalizaci
- **Výskyt:** muži nad 50let, na penisu v souvislosti s perianálním, skrotálním, tříselným postižením epidermis, vzácně samostatně
- **Makro:** ztlustělé plaky načervenalé a bělavé barvy se šupinami keratinu, případně transsudací na povrch

## **Invazivní karcinomy**

### **Karcinom penisu**

- v Evropě zřídka, častý Jižní a Střední Amerika, některé oblasti Afriky a Asie, prakticky není u osob s obřízkou
- **Predispozice:** hromadění smegmatu, chronický zánět, lichen sclerosus, kondylomy, infekce HPV (zvl.16,18) a prekancerózní léze
- **Výskyt:** muži kolem 60let, téměř výhradně dlaždicobuněčný

### Dlaždicobuněčný karcinom

- **Makro: exofytický x endofytický růst, podle šíření: forma superficiálně** se šířící s povrchovou invazí, **forma vertikálně** rostoucí s hlubokou invazí, **forma multicentrická** – někdy se kombinují
- Vertikální prorůstá do hloubky a častěji metastazuje
- Nepravidelný tvar, velikost až 3-4cm, může infiltrovat
- **Mikro**
  - o **Bazaloidní** – nízký stupeň diferenciacie, HPV infekce, roste infiltrativně do hloubky, agresivní, vysoká mortalita
  - o **Kondylomatózní** – HPV, exofytický, květákovitý útvar až 5cm, charakteristická koilocytóza
  - o **Verukózní** – není s HPV, nejpříznivější
  - o **Sarkamatoidní**
- **Prognóza:** pomalý růst, metastáza nejprve povrchové tříselné uzliny, později hluboké, pánevní, paraaortální; hematogenní generalizace pozdě – játra, plíce, skelet
- **Lepší prognóza** – superficiální, verukózní a na předkožce
- Pro nás od patologa důležité – grade (histologický stupeň), hloubka invaze (4-6mm do corpus spongiosum již bývá spojeno s metastázami do lymfatických uzlin) a vaskulární invaze
- U pacientů kde již invazivně do těla penisu a metastázy do regionálních uzlin – tříleté přežití pouze 30-50%
- Na skrotu vzácně (=Potterův tumor) – dříve kominíci – kancerogeny v sazech

## 113. Nádory varlete

### WHO klasifikace:

- 1) **Nádory germinální** – ze zárodečných buněk, čisté x smíšené
- 2) **Gonadostromální nádory** – ze specializovaného mezodermu (stromatu) gonád, čisté x smíšené (s terminálními)
- 3) „**Různé**“ nádory – karcinoid, analogické ovariálním epitelovým, neuroblastom, paragangliom
- 4) **Lymfomy a plazmocytom varlete a paratestikulárních tkání**
- 5) **Nádory sběrných kanálků (tubuli recti) a rete testis**
- 6) **Nádory paratestikulárních struktur**
- 7) **Sekundární (metastatické) nádory**

**Výskyt:** kolísá podle geografie, obecně nízký, Stř.Evropa – 8-10 případů/100 000 osob; ale nejčastější maligní nádory mužů ve 3.-4.decenniu

### 1)Nádory germinální

- Tvoří 90% primárních nádorů varlat, převážně maligní!!!
- Dělení na seminomové a neseminomové
- **Seminomové** – cca 50% germinálních nádorů – sleduje morfoloicky jednoduchou linii výchozí atypické germinální buňky (gonocyty, spermatogonie), která nerozvinula svůj prospektivní diferenciační potenciál
- **Neseminomové**
  - o **Smíšené germinální nádory** – teratomy s maligními komponentami (33%), teratomy diferencované (4%)
  - o **Monomorfní germinální nádory** – embryonální karcinom (10%), nádor ze žloutkového váčku (1%), vzácně teratogenní choriokarcinom (<0,5%)
- Společný prekurzor germinálních nádorů – atypické germinální buňky v semenotvorných kanálcích – označeny jako **intratubulární germinální neoplazie neklasifikovaného typu** – nelze odhadnout jaký typ germinálního nádoru se z ní vyvine

#### Seminom

Seminom: radioterapie, chemoterapie

- Různé morfoloické varianty: **klasický seminom, s vysokým mitotickým obratem, trofoblastový**
- **Výskyt:** téměř výhradně dospělost, vrchol výskytu kolem 40.roku, incidence stále stoupá
- **Makro:** zvětšení varlete (až mnohonásobné), většinou solidní, homogenní, šedorůžový, případně s nekrotizací, často postiženo celé varle – roste destruktivně; i při značném zvětšení stále intratestikulárně, v pokročilých případech do rete testis, nadvarlete, semenného provazce a skrotálního vaku
- **Mikro:** solidní, poměrně uniformní polygonální buňky se zřetelnou buněčnou membránou a světlou cytoplazmou s glykogenem, jádra velká – 1-2 výrazná jádérka, různě silná fibrovaskulární septa s charakteristickou lymfocytární infiltrací s příměsí plazmatických buněk, někdy se najdou tuberkulózní granulomy bez nekrotizace, roste destruktivně
- Ve výjimečných případech dominuje intertubulární šíření a prvním klin. projevem budou až metastázy
- V 5% trofoblastový seminom – přítomny obrovské buňky odpovídající syncytiotrofoblastu – produkce hCG – androgenní vliv - sekundární hyperplazie Leydigových buněk; nebo estrogenní vliv – gynekomastie; i aktivita podobná TSH – hypertyreóza
- **Prognóza:** do 3cm příznivá - >90% přežití, nad 6cm horší - <65% přežití

#### Spermatocytární seminom

- Samostatná klinicko-patologická jednotka s jinými vlastnostmi než má klasický seminom
- Může být oboustranný (metachronní postižení), muži ve věku kolem 55let
- Roste pomalu, lokálně agresivní – prorůstá do tunica vaginalis, nadvarlete, cév – ale nemetastazuje
- **Makro:** ještě větší rozměry než klasický, na řezu charakteristický hlenovitý vzhled
- **Mikro:** tři typy vzájemně promíšených buněk různé velikosti – napodobuje časně stupně spermiogeneze, bez glykogenu!, stroma chudé, bez lymfocytární zánětlivé celulózy

#### Neseminomová skupina germinálních nádorů

Neseminomové: chemoterapie

#### Embryonální karcinom

- Krajně nediferencovaný maligní germinální nádor s epitelovou diferenciací
- **Výskyt:** vrchol kolem 30.roku, v čisté formě, častěji součást smíšených germinálních nádorů
- **Makro:** do 4cm, šedobílý, prokrvácený s ložisky nekróz, často šíření per continuitatem (rete testis, nadvarle, chámovod)
- **Mikro:** velké epitelové buňky, hyperchromní jádra, velká jadérka, bez lymfocytární příměsi
- Metastazuje zejména lymfatickou cestou do lymf.uzlin retroperitonea a mediastina, ale často také hematogenně do plic

### Nádor ze žloutkového váčku

- V čisté formě nejčastější maligní germinální nádor varlete u kojenců a malých dětí (průměrně do 18měsíců), u dospělých v čisté formě vzácný, vyskytuje se jako součást maligních smíšených germinálních nádorů (až ve 40%)
- **Makro:** neohraničený, převážně solidní, žlutobílý, někdy hlenovitý
- **Mikro:** řada strukturálních variant
- Produkuje AFP – diagnostická hodnota v mikroskopu a hodnocení terapie
- Nádor je značně maligní, bez ohledu na věkovou distribuci

### Choriokarcinom

- Maligní nádor z buněk charakteru syncytiotrofoblastu, cytotrofoblastu a tzv.intermediárního trofoblastu
- **Výskyt:** mladí muži do 30let, bývá součástí smíšených germinálních nádorů (v 8%), v čisté formě vzácný (<0,5%)
- **Makro:** většinou malý, nezpůsobuje zvětšení varlete, první příznaky pak metastázy do plic – hemoptýza, mozku, GIT, jater, nadledviny, sleziny,...často také lymfatickou cestou do retroperitoneálních lymfatických uzlin
- Produkuje hCG – imunohistochemie, v intermediárním trofoblastu – lidský placentární laktogen
- Stejně nutno udělat biopsii, protože hCG produkuje i seminom,aj...

### Teratomy

- Smíšené nádory z germinálních buněk, schopnost terminální diferenciaci většinou do všech tří zárodečných listů
- **Monodermální teratom** = diferenciaci pouze do jednoho listu
- **Výskyt:** děti prepubertálního věku (do 2let), postpubertální věk (převážně mladí muži do 40let)
- V čisté formě (tj.bez maligní komponenty) jen ve 4%

### Teratom diferencovaný zralý

- Složený výhradně ze zcela vyzrálých tkání, často až organoidně uspořádaných (derivát kůže, dýchacích cest, GIT)
- **Makro:** většinou ohraničené, zatlačující sousední testikulární tkáň, na řezu voštinovité, s obsahem cyst odpovídající charakteru jejich výstelky – serózní,hlenovitý,ateromový
- **Výskyt:** nejčastější u chlapců do puberty – benigní; postpubertálně biologicky nejistá povaha

## Teratom diferencovaný nezralý

- Jeho tkáně nejsou plně diferencované – tkáň nezralého fetálního charakteru

## Smíšené germinální nádory

- Více než jednu komponentu z samostatných germinálních nádorů
- Tvoří 1/3-1/2 germinálních nádorů neseminomové řady
- **Nejčastěji**: embryonální karcinom+teratom; nádor ze žloutkového váčku+teratom, běžná příměs buňky syncytiotrofoblastu
- Metastazují až v 1/3 případů, metastázy často přítomny již v době diagnózy primárního nádoru, maligní složky nepříznivě ovlivňují prognózu, prognosticky lze uplatnit i kvantitativní zastoupení těchto komponent
- **Teratokarcinom** = embryonální karcinom+teratom
- **Makro**: voštinovité až polycystické s okrsky chrupavek a kostní tkáně, solidní medulární okrsky naznačují možnost příměsi maligních struktur

## Klinické projevy germinálních nádorů

- **Predispozice**: kryptorchismus –v tomto případě oboustranně (častěji sukcesivně) a to až v 15% případů
- Šíření může být dlouho omezeno na lokální progresi – šíření per continuitatem – klasifikace TNM
- Dále posuzování podle **markerů**: LDH,hCG,AFP
- Metastazují především do regionálních lymf.uzlin (paraortální břišní) později i do nitrohručních
- Hematogenně (až v pozdním stadiu) nejčastěji: plíce, někdy játra, mozek a kosti ; příznačné pro choriokarcinom
- Relativně později metastazují: seminom, smíšený germinální nádor, teratom
- Dříve: embryonální karcinom, choriokarcinom a nádor ze žloutkového váčku než se nádor projeví zvětšením varlete
- Regrese nádorů z germinálních buněk – „vyhořelý“ testikulární nádor – nevelký primární nádor propadá regresi a projeví se pouze metastázami
- Prognóza: nejpříznivější seminom, nejméně ty se složkou embryonálních extrasomatických tkání
- Pro rozhodování o léčbě nutné provést orchiektomii a celé varle biopsovat, aby byly odlišeny jednotlivé varianty

## 2)Nádory gonadostromální

- 5% nádorů varlete všech věkových skupin, 30% dětského věku!
- Biologicky ve většině případů benigní
- 1. Nádory napodobující diferencované testikulární struktury – Sertoliho bb., Leydigovy bb.
- 2. Nádory strukturálně odpovídající časným vývojovým stádiím gonád = blastemoidní
- Mohou být příčinou syndromů z nadprodukce androgenů i estrogenů

## Nádory z Leydigových buněk

- Vzácne, méně než 2% nádorů varlat
- **Výskyt:** u dětí asi ½ gonadostromálních nádorů, u dospělých vrchol 3.-6.decenium
- **Klin.:** zvětšení varlete, někdy gynekomastie a u dětí pubertas praecox
- **Predispozice:** Klinefelterův sy, sy testikulární feminizace, kryptorchismus
- **Makro:** expanzivně rostoucí solidní uzel nebo uzly, většinou do 5cm, na řezu uniformní, žlutohnědý
- **Prognóza:** ve většině případů benigní, v 10% invazivní a metastazuje krevní cestou bez zvláštní predilekce – rezistentní na radioterapii i chemoterapii – nepříznivý vývoj
- **Dif.dg.:** uzlovité hyperplazie Leydigových buněk – senium, kryptorchická varlata, Klinefelter

#### **Nádory ze Sertoliho buněk**

- Do 1% testikulárních nádorů
- **Výskyt:** u dětí výjimečně, většinou muži kolem 45let
- **Prognóza:** většinou benigní, metastazují cca v 10% případů
- **Dif.dg.:** nádorovité hyperplastické procesy ze Sertoliho buněk – zpravidla malé

#### **Vzácně se vyskytují i nádory charakteristické pro ovarium – z granulky, thekom, fibrom**

#### **Smíšený germinální a gonadostromální nádor – gonadoblastom**

- Především v dysgenetických varlatech, někdy spontánní regrese s jizvením a kalcifikacemi, jindy vznik maligního nádoru germinální řady – nejčastěji seminom

#### **3) „Různé“ nádory**

- Vzácne se vyskytují: karcinoid, nádory analogické epitelovým nádorům, nefroblastom, paraganagliom

#### **4)Lymfomy a plazmocytom varlete a paratestikulárních tkání**

- Lymfomy asi 2% nádorů varlete, všechny věkové skupiny, nejčastěji nad 60let
- Jen výjimečně omezeny na tkáň varlete, většinou přechod na paratestikulární tkáně a zpravidla generalizují (často do CNS)
- Ve většině případů difúzní velkobuněčný B-lymfom
- Roste destruktivně, prognóza je nepříznivá
- Primární plazmocytom vzácný, prognóza příznivá

#### **5)Nádory sběrných kanálků a rete testis**

- Vzácne, adenom a adenokarcinom

#### **6)Nádory paratestikulárních struktur**

- **Adenomatoidní nádor (mezoteliom)** – benigní, opouzdřený tuhý uzlík nebo plochý infiltrát několik mm až cm, nejčastější nádor testikulárních adnex
- **Maligní mezoteliom** – vzácný, často průkaz azbestu
- **Dif.dg.:** modulární mezotelová hyperplazie – ve skrotální hernii, velmi často u dětí

#### **7)Sekundární nádory varlete**

- Patří k nejčastějším maligním nádorům postihující varle, zejména nad 50let
- Karcinomy prostaty, ledviny, plic,... melanom, vzácněji jiné, včetně sarkomů; lymfomy
- V dětském věku často ALL

**Dif.dg.:** pro zvětšení varlat a hmatnou rezistenci – záněty varlat, nadvarlat, produktivní periorchitida a patologický obsah skrota

## 114. Nemoci nadvarlete (a zbytek varlete)

**Varle převažují nádory, nadvarle záněty**

**Vrozené vady**

**Kryptorchismus** – poruchy sestupu varlete

- Nejčastější a nejvýznamnější vada, každý desátý novorozenec, varle se nachází v kterémkoliv úseku sestupové cesty – nejčastěji v inguinálu – u většiny dětí spontánní sestup během prvního roku života
- Přibližně u 0,3-0,8% dospělých mužů
- **Etiologie:** nejasná, často součást komplexních somatosexuálních poruch, dále mechanické faktory – krátký semenný provazec, úzký tříselný kanál; chromozomální poruchy, endokrinní poruchy
- $\frac{3}{4}$  jednostranný,  $\frac{1}{4}$  oboustranný
- **Morfo:** postupná atrofie kanálků – pruhy hyalinní pojivové tkáně; zmnožení intersticia, hyperplazie Leydigových buněk, někdy ložiskově hyperplazie Sertoliho buněk; varle se zmenšuje a je tuhé; u některých lidí atypické spermatogonie – považují se za prekancerózní léze až germinoma in situ
- Zajímavost – úbytek zárodečných buněk u i sestouplého varlete
- **Komplikace:** poruchy plodnosti – infertilita až sterilita, zvýšené riziko germinálního nádoru varlete

**Regresivní a oběhové změny**

**Nekróza varlete**

- **Etiologie:** nejčastěji cirkulační poruchy – např. hemoragická infarzáce při torzi semenného provazce, bývá provázená šokovým stavem

**Atrofie**

- **Etiologie:** senilní involuce, vaskulární příčiny (ateroskleróza), orchitis, kachexie, hypopituitarismus, nadbytek estrogenů, ionizační záření, cytostatika, intoxikace (olovo)
- **Mikro:** numerická atrofie semenotvorných buněk, později Sertoliho buňky

**Patologický obsah skrotálního vaku**

- **Dif.dg.:** tumorózní zvětšení varlete
- **Hydrokéla** = nahromadění serózní tekutiny v dutině tunica vaginalis při zánětlivém nebo nádorovém procesu varlete nebo nadvarlete, nebo při povšechném hydropsu
- **Hematokéla** = tunica vaginalis vyplněna krví, trauma nebo torze varlete
- **Chylokéla** = lymfa, těžká obstrukce lymf.cév

- **Spermatokéla** = nahromadění spermatu v kanálcích, nejčastěji hlava nadvarlete, jednodukomorový nebo vícekukomorový cystický útvar
- **Varikokéla** = varixy plexus pampiniformis

### Záněty

- Nadvarle záněty mnohem častěji postiženo než varle, nespecifické hnisavé vztah k močovým infekcím – descendentní šíření přes chámovod nebo přes lymfatické cévy
- **Etiologie:** závisí na věku, u dětí predispozice malformace močových cest
  - o Zvláště G-; v sexuálně aktivním věku – Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, v pozdějším věku E.coli, Pseudomonas

### Bakteriální záněť

- Charakter hnisavého, překrvení, edém, hnisavá exsudace – do kanálku nadvarlete, do intersticia – v těžších případech vznik abscesů
- Z nadvarlete nejčastěji do periorchia, vzácněji do varlete , případně navenek při provalení skróta
- Může přejít do chronicity, často projev jako pseudotumor
- **Komplikace:** atrofie z obstrukce kanálků – neplodnost, endokrinní fce nebývá porušena

### Intersticiální nehnisavá orchitida

- **Etiologie:** virus epidemické parotitidy, součást příušnic
- **Výskyt:** 20% osob po 10.roce věku, zpravidla v dospělosti, rozvoj asi po týdnu od příznaků onemocnění příušních žláz
- Intersticiální edém, lymfoplazmocytární infiltrace (i makrofágy)
- Zpravidla nemá negativní vliv na plodnost

### Granulomatózní (autoimunitní) orchitida

- Vzácná forma, často po traumatu
- Nejspíše autoimunitní, zpravidla jednostranná, muži středního věku s celkovými příznaky
- **Mikro:** tuberkuloidní granulomy v kanálcích – bez nekróz, stěna tubulů ztlustěna novotvorbou vaziva

### Spermatocytární granulom

- **Granulomatózní epididymitida** – vzniká při kontaktu spermatozoí se stromatem po traumatické nebo zánětlivé destrukci epitelu kanálků nadvarlete
- **Makro:** průměr až 3cm, bývá v horním pólu nadvarlete
- Později vzniká zjizvení, případně zvápenatění

TBC, syfilis – častěji ale varle, kde se tvoří gummata

## 115. Nenádorová onemocnění prostaty a semenných váčků

### Vrozené vady



- Součástí komplexních malformací, nemají samostatný význam

### **Regresivní změny**

- Atrofie – stařecká a z komprese hyperplastickými uzly
- Prostatolity
- Infarkty téměř výhradně v adenomatózně hyperplastických prostatách

### **Záněty**

#### **Akutní bakteriální prostatitida**

- Charakter ložiskového nebo difúzního zánětu (katarální nebo abscedující)
- **Etiologie:** ve většině případů kmeny E.coli, méně často Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Serratia; z G+ Enterococcus, Staphylococcus; dříve nejčastější Neisseria gonorrhoeae
- Patogenze: nejčastěji kanalikulární šíření z zadní urethry nebo močového měchýře, hematogenní infekce vzácná
- **Predispozice:** katetrizace, cystoskopie, operace prostaty
- **Klin.:** horečka, dysurie

#### **Chronická bakteriální prostatitida**

- **Etiologie:** z akutní, často však plíživě při recidivujících infekcích moč.cest, nejednou po zákrocích na uretře nebo prostatě
- Stejně spektrum bakterií
- **Klin.:** dysurie, bolesti zad, často však asymptomatický
- Vyplavované bakterie způsobují recidivující infekce – urocystitidy, uretritidu

#### **Chronická nebakteriální prostatitida**

- Nejčastější, klin. se neliší od předešlé, ale nedochází k zánětům moč.cest
- **Etiologie:** Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, u nás vzácná mykotická onemocnění

**Makro: akutní prostatitida** – edém, překrvení, na řezu mohou být mapovité abscesy a nekrózy

**Mikro:** hnis ve žlazkách, stroma infiltrované polynukleáry, někdy abscedující charakter – mohou splývat až hnisavě zkolikvuje velká část prostaty nebo celá žláza

**Hojení:** vyprázdnění zkolikvovaných oblastí a jizvení

V některých případech přechod do chronicity – chronické abscesy, exsudace granulocytů, lymfocytů, plazm.buněk a makrofágů

U většiny mužů ve vyšším věku drobné prostatické kaménky – prostatolity – při chronických zánětech bývají velké a mnohotné a mohou být příčinou perzistující nebo recidivující infekce – v tomto případě nutná prostatektomie

**Tuberkulózní prostatitida** – v rámci mužského genitálu nejčastější projev TBC

## 116. Nádory prostaty a semenných váčků

### Pseudotumory

**Záněty** – zejména chronické, či abscedující

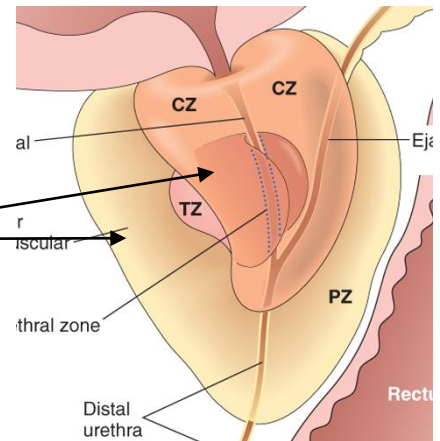
### Uzlovitá hyperplazie prostaty – BHP – benigní hyperplazie prostaty

- Klinicky nejvýznamnější, incidence nejčastější
- = tvorba různě velkých uzlů s maximálním postižením přechodové části prostaty, která obklopuje uretru
- Výskyt: objevuje se po 40.roku života, incidence stoupá s věkem, v 7.deceniu postiženo až 70% mužů
- U 25% vyžaduje terapii – z toho 5-10% chirurgický zákrok
- **Etiologie:** dysbalance androgenů, androgenních receptorů a estrogenů
- **Patogeneze:** působení testosteronu a dihydrotestosteronu (DHT – mnohem účinnější než testosteron, v tkáních přeměněn steroid-5 $\alpha$ -reduktázou) na buňky stromální i epitelové – stimulace proliferace, nejspíše stoupá počet testosteronových receptorů s věkem pod vlivem estrogenů, přestože testosteron po 60.roce života mírně klesá
- K obstrukci také přispívá kontrakce hladké svaloviny stromatu – terapie  $\alpha$ -blokátory – blokují  $\alpha$ 1-adrenergní receptory
- Nezvětšená prostata – 20g; u uzlovité přestavby zpravidla přes 30g; chirurgicky resektované kolem 60-100g
- **Makro:** uzly na řezu dobře rozeznatelné, stlačují periferní část prostaty, ve většině případů epitelová složka - žlutorůžová barva, měkké konzistence, převažuje-li svalovina – šedobílá a tuhá
- **Mikro:** směs proliferujících žlázek a vazivově svalové tkáně
- **Klin.:** obstrukce uretry (závisí na velikosti hyperplazie) - ztěžuje močení, cévkování, retence moči, močový měchýř se postupně rozšiřuje, jeho svalovina hypertrofuje v podobě zřetelných trámčů – trabekulární hypertrofie měchýře; mohou se vyvinout pseudodivertikly (sklípky,kapsy); někdy oboustranný vznik hydroureter a hydronefrózy, retence moči také predispozice k sek.infekcím s rozvojem až na parenchym ledviny, při katetrizaci možné poranění prostaty (fausse route – chybná cesta) s krvácením a možným flegmonózním šířením zánětu po prostatě
- **Není považována za prekancerózu!!!**
- **Terapie:** mírné formy – sledování; symptomatické formy – medikamentózní terapie, pokud nefunguje – chirurgické řešení

### Nádory

- Z hlediska incidence význam pouze karcinom prostaty; sarkomy a jiné vzácné formy zastoupeny méně než 5%
- **Výskyt:** nejčastější zhoubný nádor v USA u černochů, v Evropě častý Skandinávské země a Francie; u nás po plicích a tlustém střevě 3.nejčastější karcinom u mužů
- Asi 10% zhoubných nádorů u muže (2000), 54/100tis.
- **Etiologie:** věk, rasové faktory, endokrinní vlivy, genetická predispozice, vlivy vnějšího prostředí

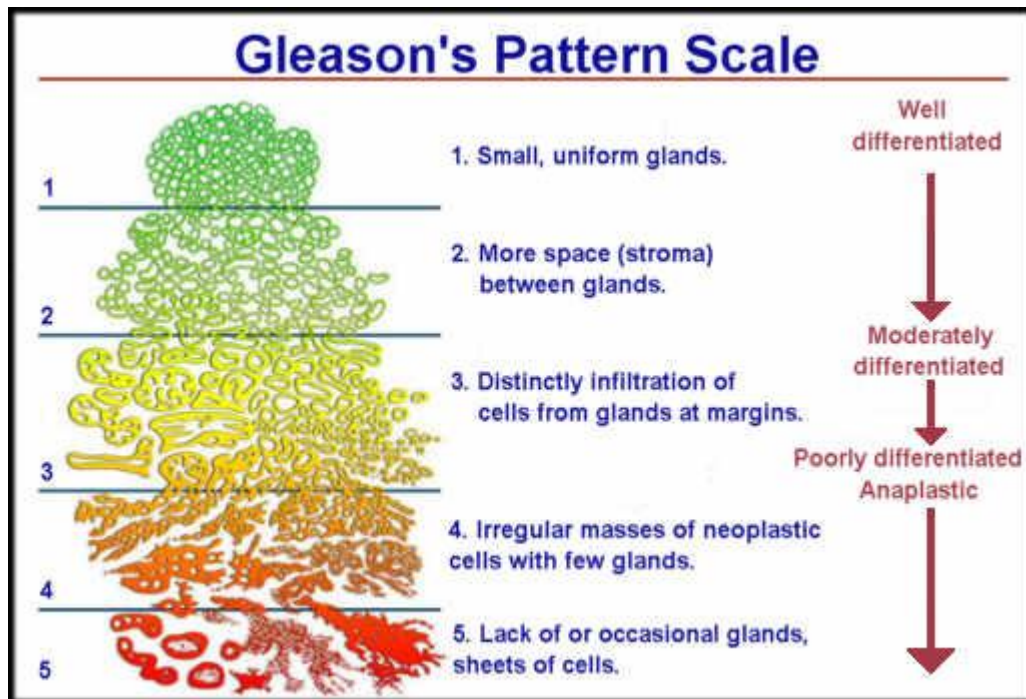
- **Patogeneze:** nejspíše genové polymorfismy v SRD5A2 nebo genu pro androgenní receptor, vliv androgenů potvrzen kastrací nebo podáváním estrogenů – inhibice růstu
- Sporadický x familiární výskyt (méně než 10%)
- **Výskyt:** objevuje se nad 50let, nejvíce ohroženi nad 65let
- 75% případů **periferní zóna**, 15-20% přechodová zóna
- Karcinom často multifokální, ale v době diagnózy již mnohotná ložiska splývají v nepřesně ohraničený uzol
- Primární nádor často asymptomatický – per rectum tužší ložisko, v současné době spíše zobrazovací metody – transrektální USG, biochemické stanovení markerů – PSA, mikroskopické vyšetření punkční jehlovou biopsií
- Až v 10% nahodile vyšetřen v transuretrálních resekcích pro hyperplazii prostaty
- **Makro:** na řezu nažloutlý či šedobílý, homogenní a tužší



### Prekancerózní léze – prostatická intraepitelová neoplazie

- = transformace benigního epitelu prostatických acinů a duktů, který nabývá charakteru až karcinoma in situ
- Po radikální prostatektomii v 85-100% vzorků, také nejčastěji v periferní zóně, bývá multifokální
- **Low grade** (PIN nízkého stupně) – zmnožení a ložiskové nakupení buněk acinů, jádra obvykle bez nápadných jadérek
- **High grade** (PIN vysokého stupně) – až v 30% následné rebiopsie prokázán karcinom prostaty

Mikro: přes 95% případů – acinární adenokarcinom



**Prognóza:** skóre 2-4 pětileté přežití 90%, 5-6 85%, 7 60%, 8-10 50%

Dále se hodnotí Staging podle systému TNM

**Terapie:** chirurgie – vyjmutí nádoru, prostatektomie; radioterapie, hormonální terapie – blokáda syntézy testosteronu nebo blokáda androgenových receptorů

U diseminovaného karcinomu 10leté přežití 10-40%, v časných stádiích až 90%

### Šíření nádoru – per continuitatem, hematogenně a lymfogenně

- Per continuitatem – po prostatě, do periprostatických měkkých tkání, do spodiny močového měchýře – někdy obstrukce uretry, do semenných váčků
- Lymfatická cesta – regionální uzliny – obturátorové, hypogastrické, ilické,...
- Krevní cesta – především kosti pánve, páteře, žeber, femuru, lebky, sakra a humeru – kostní metastázy jsou osteoplastické
- V terminálních stádiích játra, plíce

Zásadní prognostický význam: stanovení hladiny PSA, skóre podle Gleasona, stadia onemocnění podle TNM

### Další nádory prostaty

**1)epitelové** – ductální adenokarcinom, karcinom – urotelový, dlaždicobuněčný, adenoskvamózní, z bazálních buněk; neuroendokrinní nádory – karcinoid, malobuněčný karcinom

**2)mezenchymové a lymfomy velmi vzácné** (sarkomy <0,2%)

**3)sekundární** – karcinom močového měchýře a uretry, plic, melanom, karcinomy GIT, CLL

### Nádory semenných váčků

- Všeobecně vzácné, nutné vyloučit progresi z okolí – prostata, močový měchýř, rektum
- Primární adenokarcinom – šíří se lokálně

## 117. Nenádorová onemocnění vulvy

### Vulvitis

- **Klin.:** spíše obtěžující než ohrožující, pruritus – při škrábání exkoriace primárních lézí
- 5 nejčastějších agens:
  - o **1) Lidský papilomavirus** – vznik condyloma acuminatum a vulvární intraepitelové neoplazie
  - o **2)HSV** – hlavně 2 (genitalis), ale může být i 1 – vede ke vzniku drobných puchýřků – přecházejí do splývajících kožních/slizničních erozí
  - o **3)Neisseria gonorrhoeae** – kapavka, hnisavý zánět vulvovaginálního traktu
  - o **4)Treponema pallidum** – v místně infekce ulcus durum
  - o **5)Candida sp.** – mykotická vulvovaginitida

### Nenádorové epitelové léze

- Epitel sliznice vulvy podléhá atrofii nebo hyperplazii – v minulosti souhrně označené jako vulvární dystrofie, v současnosti nenádorové epitelové léze
- 2 typy: lichen sclerosus (et atrophicus), lichen simplex chronicus
- Makro: depigmentovaná bělavá ložiska, klinicky popisovaná jako leukoplakie

#### **Lichen sclerosus (et atrophicus) (= u muže balanitis xerotica obliterans)**

- Lichen = lišejník ☺
- = atrofie povrchové epitelu s hyperkeratózou a fibrózou až hyalinizací v dermálním vazivu, s řídkou perivaskulární kulatobuněčnou infiltrací
- **Patogeneze:** nejspíše autoimunitní porucha, někdy sdružená s jinými, v infiltrátu převažují aktivované T-lymfocyty
- Výskyt: všechny věkové skupiny, častěji postmenopauzální ženy
- **Klin.:** hladké bělavé papuly, či plaky, postupně se rozšiřují a splývají, povrch je vyhlazený, někdy přirovnán k pergamenu; pokud postižena celá vulva – stydké pysky atrofují a v důsledku fibrózy jsou rigidní – stenóza poševního vchodu = craurosis vulvae
- Důležité!!! V 1-4% časem přechod v dlaždicobuněčný karcinom vulvy

#### **Lichen simplex chronicus**

- (dříve hyperplastická dystrofie vulvy) – vznik na podkladě chronické iritace – chronické dermatitidy
- **Klin.:** leukoplakie s nápadnou hyperplazií epitelu s masivní hyperkeratózou, zvýšená mitotická aktivita bez výraznějších atypií, zánětlivá infiltrace proměnlivá
- Není sdružen s zvýšeným rizikem vzniku karcinomu vulvy

#### **Cysty**

- Oblast vulvy zčásti tvořená kůží a zčásti sliznicí, ve které jsou drobné žlázy, v oblasti labií je přítomna mucinózní glandula vestibularis major Bartholini
- **Cysty z kožních adnex** – ateromy; z vývodů slizničních žlázek – retenční cysty hlenové
- **Cysta Bartholiniho žlázy** (také retenční) – vznik v důsledku obstrukce vývodu žlázy, v převážné části případů sekundární infekce a přechod do stadia chronického abscesu
  - o **Klin.:** afekce značně bolestivá, zarudnutí a vyklenutí v laterální části vulvy, cysta průměr až 5cm, chirurgické řešení – exstirpace celé léze

## **118. Nádory vulvy**

#### **Condyloma acuminatum (hrotnatý kondylom)**

- V podstatě dlaždicobuněčný papilom (méně často plochá léze – condyloma planum)
- **Etiologie:** nízko rizikové papilomaviry (low-risk HPV 6,11)
- **Mikro:** typické mikroskopické změny – koilocyty – epitelové buňky s perinukleárním projasněním a hyperchromaticky deformovanými jádry, a dyskeratocyty – rohovější dlaždicobuněčné elementy v hlubších vrstvách epitelu
- **Výskyt:** oblast zevního genitálu, na hrázi a v perianální oblasti

- **Makro:** v oblasti genitálu až několik centimetrů, často vícečetné, růžovo-červená až nahnědlá barva
- Nejsou prekancerózní léze, ale mohou s nimi koexistovat – vulvární, cervikální intraepitelová neoplazie vyvolané jinými typy HPV

#### **Vulvární intraepitelové neoplazie (začíná ve svrchních vrstvách epitelu)**

- Vyvolané vysoce rizikovými typy HPV (16,18,31-33)
- **Mikro:** porucha diferenciacie dlaždicobuněčných buněk, anizokaryóza, zvětšení jader, jaderná hyperchromazie, přítomnost mitóz ve vyšších vrstvách epitelu, změna tloušťky epitelu
- Klasifikace podle relativní tloušťky epitelu na VIN I,II,III (do III spadá i carcinoma in situ); II,III prekanceróza v užším slova smyslu – vysoké riziko přechodu do invazivního karcinomu

#### **Karcinom vulvy**

- Není příliš častý, asi 3% všech malignit ženského genitálu
- **Výskyt:** nejčastěji ženy nad 60let, v současnosti se věk pacientek snižuje
- 90% dlaždicobuněčný, 10% adenokarcinom, maligní melanom, bazocelulární karcinom

#### **Dlaždicobuněčný karcinom vulvy ve 2 biologických formách**

- **První, častější forma,** vyvolána HPV 16,18,31; 75-90% dlaždicobuněčných karcinomů
- Výskyt: typický pro mladší ženy, kuřačky, s VIN II-III v okolní sliznici; často společně s karcinomem děložního čípku (stejná etiologie)
- **Patogeneze:** vznik na základě VIN II-III, předchází vzniku karcinomu o mnoho let až desetiletí
- **Etiologie:** není jisté zda všechny přechod, určitou roli i genetické, imunologické, vlivy zevního prostředí – kouření, superinfekce dalšími kmeny HPV
- **Druhá podskupina** u starších žen, nejsou sdruženy s infekcí HPV, ale předcházeny mnoho let trvající změnou epitelu, nejčastěji lichen sclerosus (et atrophicus)
- **Ted' pro všechny klin.:** leukoplakie (ztluštění epitelu), u ¼ pigmentované, exofytický (květákovitý) nebo endofytický (exulcerovaný) nádor
- HPV infekcí často multifokální a převážně exofytické
- **Prognóza:** často tendence zůstat omezené na místo po dlouho dobu (i mnoho let), po čase přímé prorůstání do okolí a lymfogenní metastázy do regionálních uzlin
- Pacientky s nádorem do 2cm po radikální excizi 5leté přežití až v 75%, u nádorů větších než 2cm 10leté přežití 10%

#### **Extramamární Pagetova choroba**

- Intraepitelové šíření adenokarcinomu, vychází z apokrinních anogenitálních žlázek, Pagetovy buňky prorůstají jednotlivě nebo ve skupinkách povrchovým dlaždicovým epitelem
- **Makro:** nepravidelná mapovitá ložiska vzhledu dermatitidy, často krytá krustou
- V případě omezení na povrchový epitel perzistence mnoho let až desetiletí bez známek invaze, pokud i v adnexálních žlázkách zpravidla během 2-5let vzdálené metastázy

#### **Melanom vulvy**

- 3-5% malignit vulvy, extrémně agresivní, invazivní léze zpravidla fatální

## 119. Nenádorová onemocnění vaginy

Zřídka sídlem primárních chorob, častěji sekundárně postižena v rámci šíření infekcí či nádorů z blízkého okolí – cervix, vulva, močový měchýř, rektum

**Traumata způsobená zevními vlivy** – pohlavní styk, cizí tělesa, iatrogenní příčiny, porod

**Vrozené vady** - vzácné

- Ageneze vaginy, vagina septa, vagina duplex – obvykle doprovázena malformacemi dalších částí genitálního traktu (stejný embryologický vývoj)

**Záněty**

- **Colpitis** (nesprávně vaginitis) relativně časté onemocnění, zpravidla přechodné, bez závažnějšího klinického významu
- Zpravidla katarální či hnisavý charakter, projev leukorea = poševní výtok
- **Etiologie:** bakterie, mykotické org., paraziti
- **Predispozice:** DM, širokospektrá ATB >>> vymizení normální bakteriální flóry (Döderleinův bacil), stavy po potratu či porodu, starší osoby s poškozenou imunitou, AIDS

**Vaginální kandidóza (moniliáza, soor)**

- **Klin.:** výtok s přítomností kolonií ve formě bělavých hmot (vzhled sraženého mléka, tvarohu)
- Je u 5% zdravých žen, symptomatická infekce u predisponovaných osob – často DM, pohlavní nákaza novým agresivnějším kmenem
- Nejčastěji cytologické vyšetření, vzácně biopsie – vlákna hub ve sliznici

**Trichomonas vaginalis**

- **Klin.:** šedozelený zápachající poševní výtok, mikroskopická identifikace parazitů
- Často asymptomatický průběh, až u 10% zdravých žen
- **Mikro:** nespecifická leukocytární infiltrace ve sliznici, bez postižení hlubších struktur

**Nespecifická atrofická kolpitida**

- U postmenopauzálních žen, snížená produkce estrogenů – atrofie vaginálního epitelu

## 120. Nádory vaginy

Primární nádory vzácné (především leiomyomy tvořící polypy, či hemangiomy), daleko častěji sekundární postižení z cervixu

**Vaginální intraepitelová neoplazie a dlaždicobuněčný karcinom**

- Obě onemocnění nesmírně vzácná, převážně u žen starších 60let

- **Etiologie:** v naprosté většině dlouhotrvající infekce HPV, obě onemocnění obdobná patogeneze jako léze vulvy a děložního čípku
- Dlaždicobuněčný karcinom prorůstá časně do okolních struktur – parametria, močový měchýř, rektum
- Metastazuje zejména lymfogenně, z horních partií do pánevních uzlin, z dolních partií do inguinálních uzlin
- Primární světlobuněčný adenokarcinom – výhradně u mladých žen, jejichž matky během těhotenství léčeny diethylstilbestrolem

#### **Embryonální rhabdomyosarkom (sarcoma botryoides)**

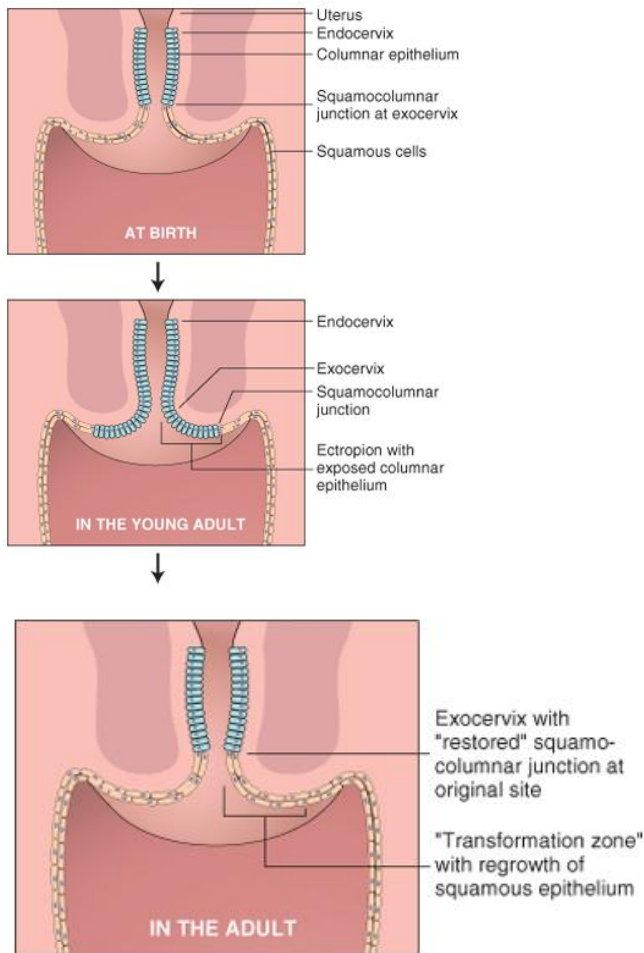
- Vzhled polypoidní masy (botryoides – hroznovitý) vyrůstající do lumen vaginy, výhradně u dívek do 5let věku
- **Komplikace:** obstrukce močových cest, penetrace do peritoneální dutiny

## **121. Nenádorová onemocnění děložního hrdla**

**Ektropium** = povrchová slizniční eroze vznikající při posunu endocervixové výstelky do dutiny poševní, v doslovném překladu to znamená „obrátit navenek“

- Exocervix kryt nerohovějícím dlaždicobuněčným epitelem, který je vysoce odolný vůči kyselému pH vaginy
- Endocervix vystlán hlenotvorným cylindrickým epitelem, který vytváří četné endocervikální žlázy
- Během fertilního období, zejména u žen rodiček, dochází k přesunu skvamokolumnární junkce směrem k ektocervixu v důsledku čehož je část ektocervikálního povrchu lemována vulnerabilním cylindrickým epitelem – zaniká a vzniká povrchová slizniční eroze – ektropium
- V rámci regenerace reepitelizace odolnějším dlaždicovým epitelem – žlázy zůstávají ušetřeny – ústí žlázek překryta metaplastickým dlaždicobuněčným epitelem – stagnace hlenu, dilatace žlázek – vznik cyst – tzv. ovula Nabothi – velmi časté změny, nemají žádný vztah k zvýšenému riziku karcinomu, jsou prakticky u všech žen, které alespoň jednou rodily
  - o Ovula Nabothi mají průměr většinou <15mm, symptomatické jsou vzácně
- Je to **metaplastický epitel** = vznikají tam časté dysplazie a záněty





### Cervicitis

**Neinfekční** – chemická, mechanická iritace – výplachy, trauma, tampóny, pesary – cervix je edematózní, zarudlý, křehký a zvětšený  
**Infekční**

- Velice časté, často sdruženy s hlenovým či hlenohnisavým poševním výtokem
- **Etiologie:** široké spektrum mikroorganismů – vaginální aeroby i anaeroby, streptokoky, stafylokoky, enterokoky, E.coli
- **Zvláštní klin. význam:** Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Trichomonas vaginalis, Candida sp., Neisseria gonorrhoeae, Herpes simplex genitalis, HPV >>> mnohá přenášena pohlavním stykem, lze zařadit mezi pohlavně přenosné choroby
  - o 40% Chlamydia trachomatis
  - o U herpetické infekce hrozí přenos na plod – u rodiček s manifestní herpetickou infekcí genitálu nutné provést císařský řez
- Nespecifická – akutní x chronická
- Akutní zpravidla hnisavá
- Není prekancerózou pokud současně není infekce HPV
- Komplikace: pelvic inflammatory disease (PID), abortus, předčasný porod, infekce novorozence – nejčastěji pneumonie, či sepse

## 122. Prekancerózy děložního hrdla

## Benigní nádory

### Endocervikální polyp

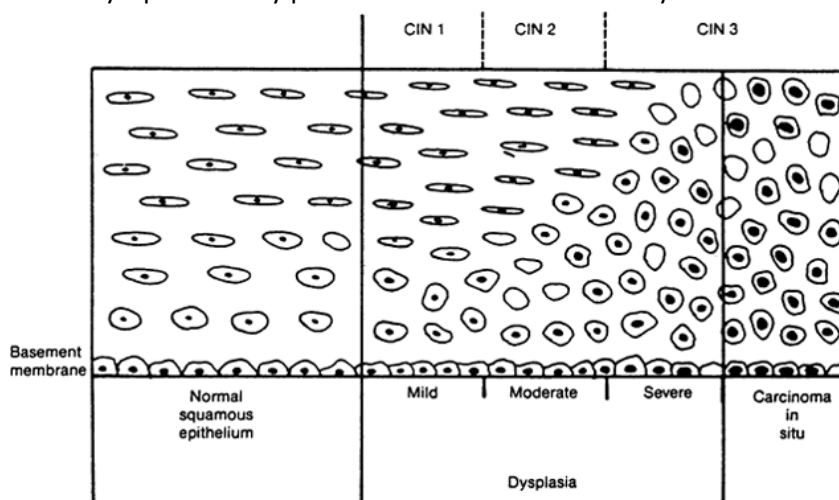
- Ložisková hyperplazie endocervikální sliznice bez zřetelného onkologického významu
- Patogeneze: nejčastěji zánětlivé postižení endocervikální sliznice
- **Makro:** několik mm až cm, mohou protrudovat skrze exocervikální ústí do vaginy, měkké konzistence, hladký povrch, na řezu mnohočetné dutinky vyplněné hlenem – cysticky dilatované endocervikální žlázy; stroma bývá hyperemická, edematózní, povrchový epitel může erodovat a být nahrazen odolnějším dlaždicobuněčným
- Může být zdrojem krvácení – metrorrhagia, nepředstavuje však riziko maligního zvratu

### Cervikální intraepitelová neoplazie

- Naprostá většina prekancerózních změn vzniká v důsledku **infekce HPV (99,7%)**, díky preventivní cytologii možno zachytit již ve fázi CIN
- Po zavedení cytologického screeningu (řecký lékař G.Papanicola) se výskyt invazivního karcinomu čípku snížili na 1/3
- Prakticky všechny dlaždicobuněčné karcinomy cervixu vývoj na podkladě CIN, ne všechny CIN však přechod do karcinomu
- Prekancerózní léze někdy předchází karcinom až o 20let
- RIZIKA PŘECHODU
- CIN I 2%
- CIN II 5%
- CIN III 20%
- Progrese závisí zejména, jestli vyvolavatel low-risk nebo high-risk HPV a faktorech hostitele – zejm. imunitní systém

### Histologická klasifikace

- **CIN I (mírná dysplazie = abnormální buněčná proliferace a maturace), CIN II (střední dysplazie = přítomny i cytologické atypie), CIN III (těžká dysplazie = zvýšený nukleocytoplazmatický poměr a carcinoma in situ = zvýšená mitotická aktivita)**



### Cytologická klasifikace

- **Low-grade SIL** (skvamózní intraepitelová léze) – odpovídá CIN I
- **High-grade SIL** – odpovídá CIN II-III

CIN výskyt kolem 30let, invazivní karcinom kolem 45let – zhruba 15let progrese do karcinomu

### Rizikové faktory

- **Usnadňující vstup viru**
  - o Kouření
  - o Perzistující infekce high-risk HPV
  - o Chlamydie
  - o Chronická cervicitis
- **Podporující perzistenci viru**
  - o Promiskuita
  - o Primární, sekundární imunodeficience
  - o Multiparita
- **Usnadňující přechod do karcinomu**
  - o Genetické faktory
  - o Nutriční faktory – nedostatek folátu,  $\beta$ -karotenu
- Časný věk v době prvního pohlavního styku
- Riziková pohlavní partneri

Ploché kondylomy a CIN I – HPV 6,11; CIN II,III, karcinom děložního čípku – HPV 16,18,31-33,...

**Patogeneze:** geny virů se integrují do buněčného genomu – inaktivace p53 a RB1 – nekontrolovatelná buněčná proliferace; ačkoliv mnoho žen infikováno, jen u malé části se vyvine karcinom – multifaktoriální patogeneze

### Morfologie CIN

#### CIN I a ploché kondylomy

- Koilocyty v povrchových vrstvách epitelu – cytopatický efekt virů, maligní transformace zřídka asi 2%

#### CIN II a III

- Dysplastické změny v různé tloušťce od hloubky k povrchu
- CIN II – spodní 2/3, CIN III – i povrchová vrstva
- Dysplastické změny: ztráta glykogenu v cytoplazmě, porucha vyzrávání dlaždic.buněk, buňky menší a tmavší, jaderné atypie,...ztráta normální stratifikace epitelu
- Při průniku skrze bazální membránu schopnost lymfogenního a hematogenního metastatického rozsevu

## 123. Nádory děložního hrdla

### Invazivní karcinom děložního hrdla

- Představuje celosvětový významný zdroj morbidity a mortality
- Častější v rozvojových zemích – horší preventivní péče, častější infekce
- V rozvinutých zemích častější karcinom endometria
- Dlaždicobuněčný karcinom tvoří 75% nádorů čípků, vyvíjí se na podkladě CIN
- Zbytek varianty adenokarcinomu 20%; malobuněčný neuroendokrinní karcinom 5%
- Výskyt: věk pacientek klesá, nyní peak v 45letech (průměrně 15let od vzniku prekurzorové léze), u agresivních CIN může být interval kratší, naopak u některých mohou prekancerózní léze přetrvat po celý život
- **Rizikové faktory:** kouření, HPV, porucha imunity, vynechávání pravidelných kontrol u gynekologa
- **Patogeneze:** vyvíjí se v oblasti transformační zóny
- **Makro:** mikroskopické (s počínající invazí stromatu) po makroskopicky zřetelné obkružující celé zevní orificium; exofytický x endofytický růst – difúzní prorůstání cervixem, může se zvětšit
- Později šíření do parametria, okolních pánevních struktur – moč.měchýř, rektum – vznik rektovaginálních, vezikovaginálních píštělí, infekce malé pánve, hydronefróza
- Lymfatogenní cestou regionální pánevní lymfatické uzliny, vzdálené metastázy v paraaortálních uzlinách, později i plíce, játra a kosti
- Kromě neuroendokrinního grade I-III, stage I-IV
- **Klin.:** zejména u žen, které nebyly dlouho u gynekologa – nepravidelné krvácení, poševní výtok, bolest při pohlavním styku, dysurie
- Úmrtí většinou v důsledku lokálních komplikací – PID, pyelonefritida při nádorové stenóze močových cest
- Nejeefektivnější odstranit nádorovou lézi **konizací**

5leté přežití – STAGING!

Stage I – 90%

Stage II – 82%

Stage III – 35%

Stage IV – pouze 10%

#### Klasifikace dle Dundra:

**Pseudotumor** – endocervikální polyp

**Prekancerózy** CIN I-III

**Benigní** – dlaždicobuněčný papilom, condyloma accuminatum

**Maligní** – dlaždicobuněčný karcinom, adenokarcinom, leiomyosarkom

## 124. Nenádorová onemocnění děložního těla

### Endometritis

- Endometrium vůči infekcím relativně odolné
- **Akutní zánět** prakticky vždy vyvolán bakteriální infekcí v souvislosti s porodem (u 2-3% spontánních, ale u **13-90% císařských!**) nebo potratem
- >>> rezidua po graviditě, či abortu predisponují ke vzniku hnisavého zánětu – postihuje intersticiu i žládky a je zcela nespecifický
- Odstranění rezidua pomocí kyretáže vede k rychlému ústupu zánětu
- **KO:** bolest břicha, horečky, metroragie, abnormální menstruační cyklus, mimoděložní těhotenství

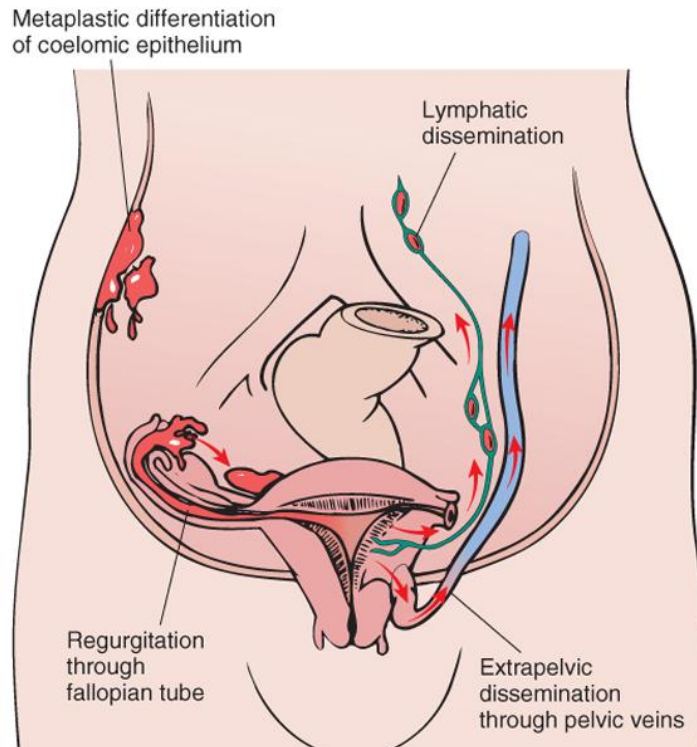
- **Chronická endometritida** v následujících situacích
  - o V souvislosti s chronickou kapavkovou infekcí pánevních orgánů
  - o U TBC – miliární rozsev nebo šíření per continuitatem z vejcovodů
  - o Retence rezidua v období porodu či potratu
  - o U pacientek s antikoncepčním nitroděložním tělískem (intrauterine device IUD)
  - o 15% bez zjevných příčin
- Chronická histologicky charakterizovaná: nepravidelná proliferace korporálních žlázek a přítomnost chronických zánětlivých elementů (lymfocytů, plazmocytů a makrofágů) v endometriálním stromatu

### Adenomyóza

- = prorůstání bazální vrstvy endometria do myometria – hnízda bazálních endometriálních žlázek a stromatu mezi snopci hladké svaloviny
- Často vede k ztluštění děložní stěny a k sekundární hypertrofii myometria
- Cyklické krvácení do ložisek adenomyózy velmi vzácné (na rozdíl od endometriózy)
  - o >>> bazální vrstva endometria totiž nepodléhá hormonálním změnám
- **Klin.:** menoragie, dysmenorea a pelviagie v době před začátkem menstruace

### Endometrióza

- **Daleko důležitější z klinického hlediska než adenomyóza**
- **Klin.:** často příčina neplodnosti, dysmenorey, pelviagií,...
- = přítomnost ektopických okrsků funkčního korporálního endometria v mimoděložní lokalizaci – ovaria, cavum Douglasi, děložní vazy, vejcovody, rektovaginální septum; méně často vzdálenější místa – peritoneum, pupek, uzliny, plíce, srdce, kosti
- **Tři teorie vzniku**
- **1) regurgitační teorie** – zpětné zatékání menstruační krve vejcovody do pánve – implantace fragmentů endometria
- **2) metaplastická teorie** – aberantní diferenciací celomového epitelu
- **3) vaskulární či lymfatická diseminace** – může vysvětlit i vznik vzdálených ložisek
- Oproti adenomyóze tvořena funkčním endometriem -podléhá cyklickým změnám v průběhu menstruačního cyklu
- Opakované epizody krvácení – vznik hemoragických cyst (správněji pseudocyst) – červenomodré, později žlutohnědé uzlíky o velikosti 1-2cm, zpravidla prosvítají pod serózou; menší ložiska často splývají
- Později vznikají tzv. **čokoládové cysty** – rozpad krevního barviva, ve stěně četné siderofágy
- Tato ložiska sekundárně organizovaná – rozsáhlé fibrózy – vznik srůstů v pánvi – může dojít k slepení fimbrií vejcovodů a jejich adhezi k vaječnícům



### Poruchy menstruačního cyklu a dysfunkční děložní krvácení

- **Menoragie** = profuzní, či prodloužené menstruační krvácení
- **Metroragie** = nepravidelné krvácení mezi obdobími menstruace
- **Menometroragie**
- **Časté příčiny:** cervikální, korporální polypy, leiomyomy, karcinom endometria, karcinom děložního čípku, endometritida, endometrióza, hyperplazie endometria, dysfunkční krvácení
- **Dysfunkční krvácení** = jeho podkladem není žádná zjevná organická léze, příčinou zpravidla anovulační cykly (častěji na počátku a na konci reprodukčního období), porucha vývoje žlutého tělíska, antikoncepční léčba

### Hyperplazie endometria

- = vzniká v důsledku převahy estrogenu nad gestageny – dochází k prodloužení proliferační fáze děložního cyklu, endometrium se stává hyperplastickým
- **Příčiny:** nadměrná tvorba estrogenů (ovariální nádory – granulózový nádor, thekom), dlouhodobé podávání estrogenů, porucha vývoje ovárií (polycystická ovaria), nedostatečná produkce progesteronu (anovulační cykly)
- **Klin.:** menometroragie, nejčastěji v premenopauzálním a perimenopauzálním období
- **Makro:** endometrium zbytnělé, kypré, tmavě červené, prosáklé, na řezu s drobnými dutinkami
- **Mikro:** vzhled ementálu – zmnožení žlázek s cystickou dilatací, stroma redukováno, žlázky natlačeny na sebe
- **Typická x atypická** – podle vzhledu epitelu; prostá x komplexní – podle architektiky slizničních žlázek
- **Typická prostá** – čistě reaktivní léze bez zvýšeného rizika vzniku malignity

- **Atypická komplexní** – prekanceróza v užším slova smyслу, v 20-25% vznik adenokarcinomu endometria
- **Terapie:** odstranění kyretáží

## 125. Nádory děložního těla

Nádory endometria a myometria mají obdobné klinické symptomy – jsou zdrojem nepravidelného krvácení

### Polypy endometria

- Nejčastěji přisedlé, polokulovité, vzácněji stopkaté útvary o velikosti 0,5-3cm v průměru
- Pokud větší, vyplňují celou dutinu děložní
- Mikro: obdobné jako proliferující či hyperplastické korporální endometrium – žlásky a stroma kryté cylindrickým epitelem, žlásky často cysticky dilatovány
- Biologicky na pomezí lokalizované hyperplazie a benigním nádorem – adenomem
- Riziko maligní transformace je nízké, nutné odstranit jakožto zdroj krvácení

### Mezenchymové nádory

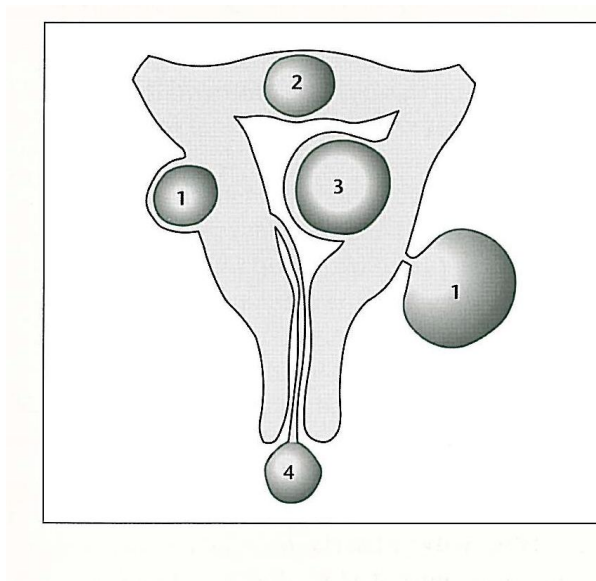
#### Benigní

#### Leiomyom

- Vzhledem k časté fibróze až hyalinizaci – fibroleiomyomy (v angl. literatuře fibroid)
- **Výskyt:** nejčastější benigní nádory u žen, u 30-50% žen ve fertilním věku
- Jsou hormonálně dependentní – vyšší proliferaci při stimulaci estrogeny (pravděpodobně i při hormonální antikoncepci)
- V postmenopauzálním období regrese, atrofie a jizvení, vzácně i dystrofické kalcifikace

3 základní typy z hlediska lokalizace

- **1) submukózní leiomyom** – klinicky nejčastěji abnormální krvácení, při dlouhé stopce tzv. rodící se myom (myoma nascens) – vyřeznutí skrze exocervikální ústí do vaginy
- **2) intramurální leiomyom** – vede k zvětšení těla děložního, může vést ke kompresi okolních orgánů malé pánve
- **3) subserózní leiomyom** – v některých případech stopkatý, při torzi stopky může infarzovat – příznaky náhlé příhody břišní, někdy parazitický leiomyom – adhezuje k jinému orgánu – získá cévní zásobení a při přerušení původní stopky se stane nezávislý na děloze
- **Makro:** od několika mm až po cca 20cm, typický je mnohočetný výskyt – myomatóza dělohy (**uterus myomatosus**) – výrazná deformace těla děložního; objemné nádory často degenerativní změny – krvácení, myxoidní degenerace, jizvení, tvorba pseudocyst; zpravidla kulovitý, ostře ohraničený (ne však opouzdřený!), šedobílé barvy, tuhé konzistence, na řezu fascikulární struktura
- **Mikro:** podobné struktuře myometria, vřetenité buňky s doutníkovitými jádry
- Po menopauze regrese – fibróza, dystrofické kalcifikace, pokles buněčnosti
- Zvrhnutí do malignity zcela, ale zcela (jestli vůbec) výjimečně



◀ Obr. 11.16. Schéma klasifikace myomů podle růstu v děložním těle: 1 – subserózní myomy, 2 – intramurální myom, 3 – submukózní myom, 4 – myoma nascens

### Prekancerózy = endometriální intraepiteliální karcinom

- Prekursor invazivního serózního, dříve CIS, může metastazovat

### Maligní

#### Leiomyosarkom

- Vzniká prakticky vždy de novo
- Podstatně vzácnější než leiomyom
- **Makro:** typicky solitární léze, uzel světlé barvy, někdy ostře ohraničený, jindy infiltrující okolní tkáň, často regresivní změny – nekrózy,...
- **Mikro:** vyšší buněčnou, jaderná polymorfie, mitotická aktivita
- **Prognóza:** po operačním zákroku často recidivuje, může i metastazovat (většinou hematogenně), 5leté přežití asi 40% (závisí na stupni diferenciacie – na stadiu, ...)

#### Endometriální stromální sarkom

- Stroma podléhá výrazným změnám v průběhu menstruačního cyklu – velmi vysoká proliferační kapacita – nádory mohou být benigní, hraniční biologické povahy i maligní
- Stromální sarkom z klinického hlediska nejdůležitější
- **Makro:** zpravidla difúzní růst, promínuje ve formě polypu, infiltruje snopce myometria a proniká do lymfatických štěrbin i krevních cév

#### Podle proliferační aktivity

- **Low-grade stromal sarcoma**
- **High-grade stromal sarcoma**
- Vzhledem k invazivitě často nutné provést hysterektomii, i tak až v 50% případů recidiva, u níže diferencovaných 5leté přežití 50%

### Epitelové nádory

#### Maligní



## Karcinom endometria

- **Výskyt:** nejčastější maligní nádor ženského pohlavního ústrojí v rozvinutých Evropských zemích a v USA; nejčastěji mezi 55-65lety, pod 40let je vzácný
- **Rizikové faktory – estrogen dependentní**
  - o Obezita – zvýšená syntéza estronu z adrenálních a ovariálních prekurzorů v tukové tkáni
  - o DM
  - o Kavkazská rasa (tzn. i Češky)
  - o Arteriální hypertenze
  - o Neplodnost
  - o Bezdětnost – chybí protektivní vlivy hormonálních změn během gravidity
  - o Časná menarche a pozdní menopauza – endometrium delší dobu pod vlivem pohlavních hormonů
  - o (dlouhotrvající terapie estrogeny)
  - o Hormonálně aktivní ovariální nádory
  - o >>> společný jmenovatel – zvýšená a nepřerušovaná estrogenní stimulace endometria
- **Protektivní faktory** – hormonální antikoncepce, kouření ☺, ovoce, zelenina, nitroděložní tělísko, počet těhotenství
- Často vzniká v terénu **endometriální hyperplazie** – hlavně atypické komplexní
- **Mikro:** prakticky vždy adenokarcinom endometroidní (85%) – věrně napodobuje architekturu sliznice děložního těla, další typy diferenciacie – mucinózní, tubální – s přítomností řasinek, adenoskvamózní
- 20% není přidruženo s expozicí estrogenu a nevzniká v terénu hyperplazie – výskyt ve vyšším věku, méně diferencované, výrazně agresivnější
  - o Serózní papilární karcinom, světlobuněčný adenokarcinom
  - o Obdobný histologický vzhled jako stejné karcinomy ovaria
- **Exofytický (převažuje!) x infiltrativní růst**, v pozdějších stádiích prorůstání do myometria a cév, metastázy zpravidla do regionálních lymfatických uzlin
- Prognóza: zhoršuje se s klesajícím stupněm diferenciacie a se stupněm pokročilosti
- Serózní papilární a světlobuněčný bez gradingu, vesměs špatná prognóza
- **Klin.:** obvykle poševní výtok, abnormální krvácení – náhle se objeví v menopauze
- Adenokarcinom naštěstí metastazuje poměrně pozdě – 5leté přežití stage I 90%, stage III-IV méně než 20%

### LOW GRADE PRE- a PERIMENOPAUZÁLNÍ

**TYP I** – spojený s hyperestrinismem

- 80-85% případů, **prognóza dobrá**
- **Prekursor:** atypická hyperplazie
- **Low grade endometroidní a mucinózní**

### POSTMENOPAUZÁLNÍ

**TYP II** – není spojen s hyperestrinismem

- 10-15% případů, **prognóza špatná**
- **High-grade endometroidní, serózní, světlobuněčný**

## Karcinosarkom

- Skupina nádorů vycházející z mülleriánského mezodermu
- **Výskyt:** postmenopauzální ženy
- Extrémně agresivní – rostou velmi rychle, prominují do dutiny děložní, prorůstají do myometria, často vznik nekróz a krvácení
- **Homologní smíšený nádor** – karcinosarkom – nízce diferencovaný endometriální karcinom + primitivní nediferencovaná vřetenobuněčná tkán
- **Heterologní smíšený nádor** – mezenchymová složka specifická diferenciaci – rhabdomyosarkomatózní, chondrosarkomatózní, osteosarkomatózní, liposarkomatózní
- 5leté přežití <30%

## 126. Nemoci vejcovodů

Sídlem primárního onemocnění zřídka, nejčastěji postiženy zánětem – salpingitis – prakticky vždy při PID, méně často sídlem graviditas tubaria, dále postižení endometriózou a vzácně primárními nádory

**Adnexitis** = salpingitis + ovaritis

### Salpingitis

- **Etiologie:** prakticky výhradně bakteriální, v naprosté většině ascendentní z dutiny děložní
- Podle klesající četnosti: N.gonorrhoeae, negonokokové mikroorganismy – Chlamydia, Mycoplasma hominid, aktinomykóza – zejména u pacientek s nitroděložním tělískem, poporodní zánět – streptokoky, stafylokoky
- Gonokoková infekce – hnisavý zánět, s tvorbou ohraničených tubo-ovariálních abscesů
- Negonokokové infekce zpravidla invazivnější, infiltrují celou tloušťku stěny, tendence k hematogennímu šíření (mening, synovie velkých kloubů), případně infekční endokarditida
- Vzácně se vyskytuje i TBC salpingitida vždy se současným postižením endometria
- **Klin.:** horečka, bolesti dolního kvadrantu břicha a v pánvi, při palpačním vyšetření hmatné ložisko v pánvi – adnextumor – zánětlivý pseudotumor tvořený vazivem s abscesy; pozánětlivý srůst slizničních řas, v případě oboustranného – neplodnost

### Graviditas tubaria (95% graviditas extrauterina)

- 85-90% v ampule, 10-15% v isthmu  
2 komplikace
- **Abortus tubarius** – typicky v ampule, odloučení a většinou díky kontraktilitě do peritoneální dutiny
- **Ruptura stěny vejcovodu** – častěji v isthmu, potenciálně letální krvácení do dutiny břišní
- **Etiologie:** faktory podporující vznik
  - o 1) zánět – salpingitis, chirurgický zákrok
  - o 2) hormonální nerovnováha, kouření, endometrióza, torze tuba uterina z důvodů srůstů
- **Klin.:** bolest!, krvácení – nejčastěji spotting, prolongující krvácení také možná

### Nádory

**Primární adenokarcinom** – rarita, v počátečním stadiu asymptomatický, jeho riziko zvýšené u nositelů mutace BRCA genů

## 127. Ovariální cysty

Nejčastější a nejzávažnější onemocnění ovarií jsou nádory, pro diferenciální diagnostiku důležité časté nenádorové cysty (primární záněty ovarií jsou vzácné)

### Nenádorové cysty

#### 1) Folikulární cysty

- Z regredujících Graafových folikulů, mohou být solitární nebo mnohotné (cystóza), do průměru až 5cm, výstelka z buněk granulky

#### 2) Cysta žlutého tělíska (korpusluteinní)

- Cystická přeměna žlutého tělíska, obvykle s centrální hemoragií
- Komplikace 1) a 2) bývá ruptura a hemoperitoneum

#### 3) Polycystická choroba ovarií (dříve Steinův-Leventhalův syndrom)

- 3-6% žen v reprodukčním věku
- **Klin.:** oligomenorea, anovulace, méně často hirsutismus, virilizmus
- **Makro:** obě zvětšená, bělavá barva, lesklý hladký povrch, pod nímž řetěz drobných cyst do průměru 1cm
- **Příčina:** abnormální sekrece gonadotropinů a ztráta stimulace ovulace

#### 4) Endometroidní cysty (čokoládové)

- Vznik na podkladě endometriózy – vyplněné **hemoragickým obsahem** (vazký, hnědavý), lemovány endometriálním epitelem a stromatem
- Mohou být východiskem endometroidního karcinomu
- V průměru velké 15cm!

#### 5) Inkluzní cysty

- Prostá, jednodukomorová, průměr do 1cm, pokud větší, tak se jedná o cystadenom
- Důsledek vchlípení povrchové epitelu do ovaria, nejčastěji v peri- a postmenopauzálním období
- Prekurzor nádoru z müllerianského epitelu

## 128. Epitelové nádory ovaria

Obecně nádory ovaria

Nejčastější forma nádorů u žen, 80% benigních – mladší a střední věk; maligní v četnosti hned za karcinomem cervixu a endometria – maligní nejčastěji 40-65let

## WHO klasifikace

- 1) nádory z povrchové (mülleriánského) epitelu
- 2) nádory z germinálních buněk
- 3) nádory z ovariálního stromatu

**Benigní – hmatný útvar, bolest v pánvi**

**Borderline – často asymptomatické, nebo infertilita, bolesti břicha, či ruptura**

**Maligní – nejčastější příčina smrti na gynekologické malignity, až 47%!!!, očekáván pokles výskytu v souvislosti s užíváním hormonální antikoncepce**

## Nádory z mülleriánského epitelu

- Zahrnují většinu primárních nádorů ovaria, asi 70% všech ovariálních nádorů, jejich maligní formy 90% zhoubných nádorů – zejména střední a vyšší věk
- Vznik z transformované celomové výstelky (mezotel s vlastnostmi epitelu), která se vyznačuje schopností diferenciací k epitelu endocervixu, endometria, tubárnímu; rovněž se může vyskytovat urotelová metaplazie
- Sekundární mülleriánský systém – vznik těchto typů epitelu metaplazií v kterékoliv části vnitřního genitálu a pánevní výstelky

---

## Klasifikace

- **Podle makroskopického vzhledu:** povrchové (exofytické, papilární), intraovariální (endofytické, cystické nebo solidní)
  - o Cystický nádor na vnitřním povrchu lemován nádorovým epitelem – vytváří-li papilární prominence – cystický papilární tumor
  - o Nádory obsahující kromě epitelové komponenty také stromální – adenofibrom, cystadenofibrom
- **Podle typu nádorových buněk:** diferencované nádory serózní, mucinózní, endometroidní, světlóbuněčné, přechodobuněčné
- **Podle biologického chování:** benigní, borderline – hraničně maligní, maligní

---

- Prekurzorem většiny jsou mezotelové inkluzní cysty – invaginací celomového epitelu do ovariálního kortexu

- Z patogenetického hlediska dva procesy

- o **Neserózní karcinomy** – vývoj z benigních prekurzorových lézí – mucinózní cystadenom, endometroidní cista, endometroidní adenofibrom
- o **Serózní karcinom:** 2 teorie

Rychlý vznik, špatná diagnostika v časných prognosticky příznivějších

- 1) vznik de novo z povrchového epitelu nebo kortikálních inkluzí bez předchozích benigních prekurzorových lézí
- 2) rychlá transformace benigního nebo borderline nádoru do high-grade karcinomu relativně malých rozměrů

Pomalá progresse, velké rozměry

## Serózní nádory

- 30% všech ovariálních tumorů, nejčastěji benigní (70%), borderline 10%, maligní 20%; všechny typy nejvíce kolem 50.roku (benigní dříve, maligní později)

#### Makro:

Benigní většinou unilaterální (bi cca 20%), maligní většinou bilaterální

- **Endofytické** (cystadenomy, adenofibromy, cystadenofibromy)
  - o Cystadenomy obvykle unilokulární tenkostěnné cysty vyplněné vodnatým obsahem, 20% bilaterální, adenofibromy a cystadenofibromy převaha fibrózního stromatu
- **Exofytické** (povrchové papilomy) – tumorózní papilární proliferace na povrchu ovaria
- Borderline serózní cystické tumory a povrchové papilomy histologická podoba serózní papilárním tumorům, ale mají nápadně jemné a mnohotné papily
- Serózní karcinomy mohou být makroskopicky cystické a papilární, prakticky vždy však obsahují solidní partie
  - o Bilateralita až 66%
- **Mikro:** všechny podobné tubulárnímu epitelu – kubické buňky s tmavými jádry a četnými řasinkami na povrchu
  - o Benigní – epitel jednořadý bez atypií, pouze malý počet papilárních prominencí
  - o Hraniční – nápadnější papilární proliferace atypických epitelů
  - o Maligní – vždy stromální invaze, dediferenciace
- **Psamomatózní tělíska** – laminárně uspořádané mikrokalcifikace – charakteristické pro serózní nádory, u 50% serózních karcinomů
- Serózní hraniční tumory ovaria mohou být sdružena s peritoneálními ložisky serózní proliferace – implantáty – invazivní x neinvazivní

#### Mucinózní nádory

- 25% všech ovariálních nádorů, nejvíce benigní cystadenom 85%, méně frekventované borderline 5% a maligní 10%
- Výskyt: převážně ve středním věku
- **Makro:** většinou multicystické, s variabilní velikostí cyst, vyplněné vazkým obsahem, patří k největším ovariálním nádorům (dosud největší měl 136kg!!!)
- Zejména mucinózní cystadenom, cystadenofibrom není častý
- Hraničně maligní většinou kolem 15cm – většinou jednostranné, vícekomorové s intracystickými papilami
- **Mucinózní karcinom** – objemný multilokulární až solidní tumor o průměru 15-20cm, převážně jednostranně
- **Mikro:** cylindrické buňky, apikálně intracytoplazmatické hlenové vakuoly
- **Borderline**
  - o 1.intestinální typ – prekurzoy většiny cystadenokarcinomů
  - o 2.endocervikální typ – vzácnější
- Mucinózní adenokarcinomy: většinou výrazně stratifikované buňky intestinálního typu s velkým jádrem, hrubým chromatinem a nápadným jádérkem; hlavní pro odlišení od borderline je stromální invaze

#### Pseudomyxoma peritonei

- Přítomnost značného množství hlenovitých hmot v dutině břišní, epitelové implantáty na povrchu peritonea a srůsty – nejspíše častěji primární nádory apendixu nebo tračnicku s sekundárním šířením na ovaria

### **Endometroidní tumory**

- Méně než 5% ovariálních tumorů, benigní a borderline jsou vzácné, karcinom tvoří až 30% všech maligních tumorů ovaria, často výskyt u žen s endometriózou – relativně příznivá prognóza oproti seróznímu a acinóznímu
- **Makro:** endometroidní karcinom – cystický nebo solidní tumor 10-20cm v průměru, časté nekrózy a hemoragie, 20% bilaterálně, 20% současně endometroidní karcinom děložního těla
- Část může vyrůstat ve stěně čokoládových cyst
- **Mikro:** podobnost proliferativnímu nebo hyperplastickému endometriu

### **Světlobuněčné tumory**

- Více než 90% jsou karcinomy, 5-10% malignit ovaria, někdy spojeny s paraneoplastickými syndromy, hlavně hyperkalcémií

### **Nádory z přechodního epitelu**

- Z epitelových buněk podobných urotelu

#### **Benigní Brennerův tumor**

- 2% ovariálních tumorů, bývá náhodným nálezem, většinou 1-2cm
- Tvoří typická hnízda urotelu ve fibrózním stromatu

#### **Hraniční (proliferující) Brennerovy tumory**

- Jednostranné, větší rozměry (až 14cm), bez stromální invaze

#### **Maligní nádory z přechodního epitelu**

### **Nediferencovaný karcinom**

- 5% ovariálních karcinomů, v době diagnózy téměř vždy extraovariální šíření a má špatnou prognózu
- Histologické varianty: malobuněčný karcinom (pulmonální, hyperkalcemický typ), neuroendokrinní karcinom

### **Hereditární ovariální syndromy**

- AD, karcinom v nižším věku

Maligní syndrom mléčná žláza-ovarium – mutace BRCA1, BRCA2

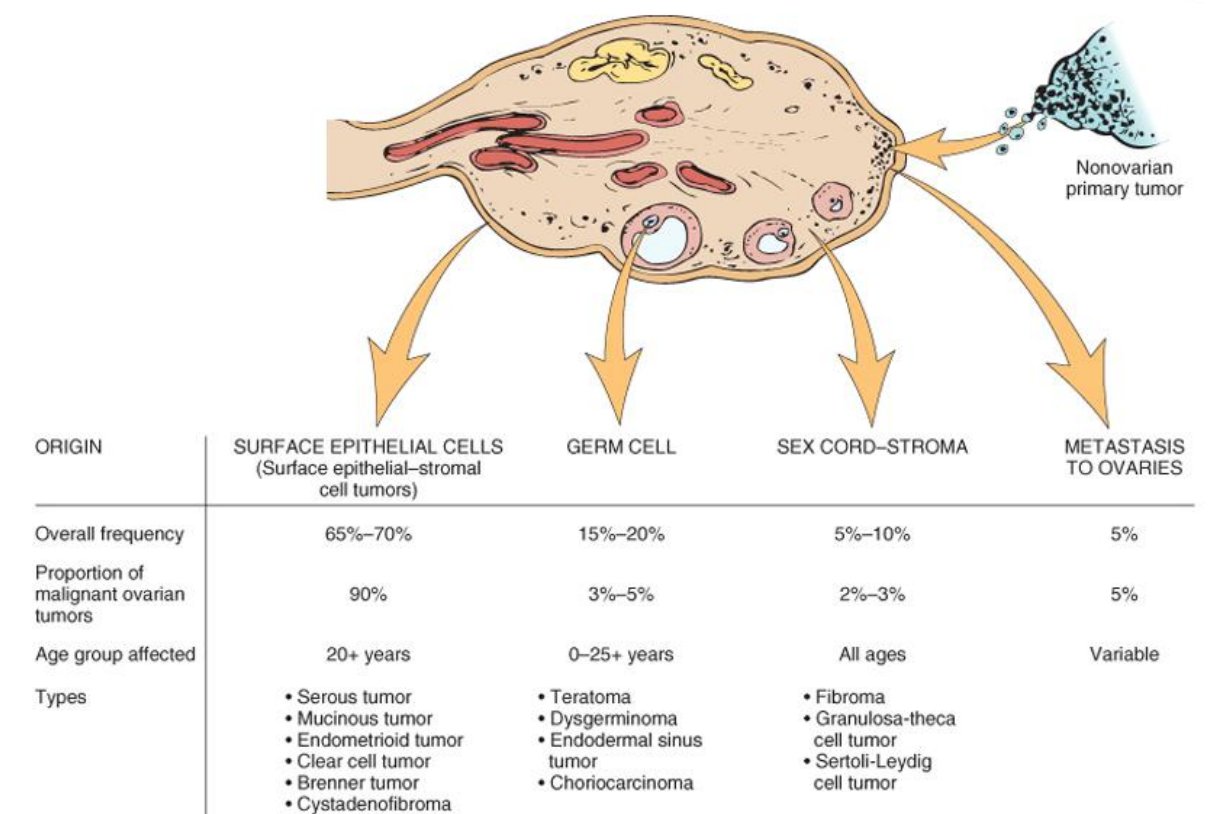
Lynchův syndrom II – HNPCC + extrakolické tumory – např. ovariální karcinom

### **Prognóza ovariálních karcinomů**

- Všeobecně špatná – rychlý růst a chybění časných symptomů

Znak	Typ nádoru		
	serózní	mucinózní	endometroidní
Frekvence výskytu	60–80 %	5–15 %	10–30 %
Bilateralita	30–50 %	10–20 %	10–30 %
Velikost	spíše malý	objemný	spíše malý
Obsah	čirý	viskózní	hemoragický
Epitel	kubický	cyldrický (jádra při bazi)	cyldrický (jádra centrálně)
Dlaždicová metaplazie	výjimečně	výjimečně	50 %
Psamomata	30 %	výjimečně	výjimečně

**Obecně klinický obraz:** bolesti, zvětšování břicha, dysurie, vaginální krvácení



## 129. Germinální nádory ovaria

15-20% všech ovariálních tumorů, výskyt převažuje v prvních dvou decenních, vznik z germinálních buněk

- a) transformace do zralých elementů
- b) transformace do nezralých (multipotentních) buněk – vývoj směrem embryonálním, extraembryonálním i trofoblastovým

### Teratom

#### 1) Zralý teratom (benigní)

- **jediný je cystický, zbytek je solidní**
- **Makro:** většinou unilokulární cysta, nejčastěji vyplněna vlasy a mazem, občas přítomny i zuby
- Až v 15% bilaterální
- **Mikro:** cysta obvykle vystlána dlaždicovým rohovějícím epitelem s kožními adnexy = dermoidní cysta (x epidermoidní – tam jen epidermis), často ve stěně i jiné zralé tkáně – chrupavka, kost, mozková tkáň, štítná žláza, respirační, GIT epitel
- V 1% malignizuje některá složka – např. dlaždicobuněčný karcinom = TERATOM ZRALÝ S MALIGNÍM ZVRATEM

## 2)Nezralý teratom (maligní)

- Méně častý, zcela nebo částečně nezralé složky – podoba fetální či embryonální tkáni
- Makro: především solidní vzhled, prostoupen ložisky krvácení a nekrózami
- **Mikro:** různé buňky ze všech tří zárodečných vrstev
- Prognózu zhoršuje přítomnost primitivní neuroektodermové tkáně

## Dysgerminom

- Ovariální obdoba seminomu, maligní tumor, nejčastěji 2.a3.dekáda, někdy v dětství, či u pacientů s gonadální dysgenezí
- Vzácně produkce hCG
- **Makro:** solidní, obvykle jednostranný, různá velikost, žlutobílý nebo šedorůžový
- **Mikro:** velké, světlé nádorové buňky s glykogenem v cytoplazmě
- Všechny jsou maligní a radiosenzitivní, 5leté přežití až 80%

## Nádor ze žloutkového váčku

- Maligní, diferencován ke strukturám žloutkového váčku, dětství a mladý věk, roste rychle, agresivně, špatná prognóza
- Produkuje AFP

## Choriokarcinom

- Diferenciace k trofoblastovým elementům
- Čistě vzácné, většinou jako komponenta smíšených germinálních nádorů
- Agresivní, časná hematogenní metastáza – plíce, játra, kosti
- Vysoká produkce hCG – diagnóza, časté odhalení recidiv
- Chemorezistentní a často fatální

## Jiné germinální tumory

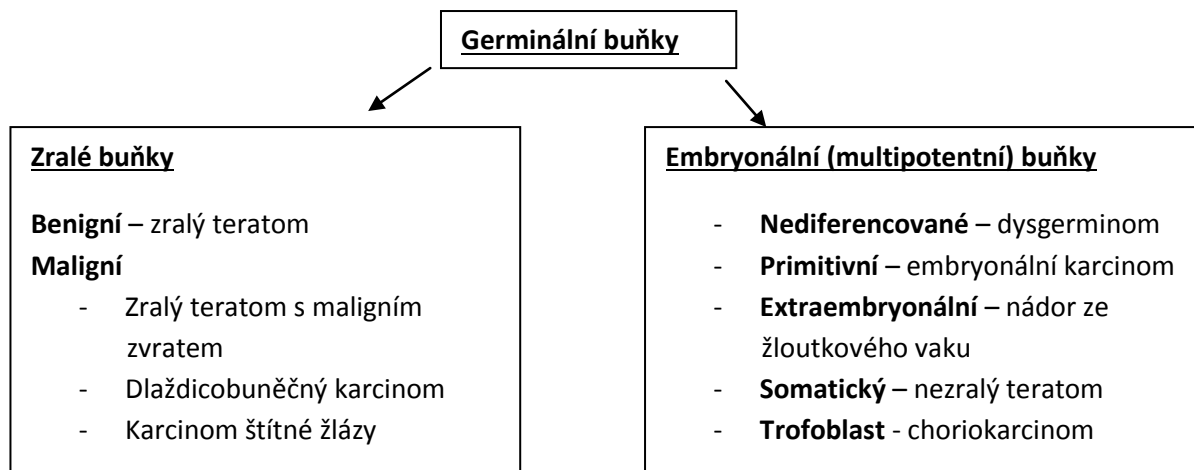
**Embryonální karcinom** – vysoce maligní, na rozdíl od varlete vzácný výskyt

**Polyembryom** – vzácný maligní tumor

**Smíšené germinální tumory** – různé kombinace dysgerminomu, teratomu, nádoru ze žloutkového váčku a choriokarcinomu

**Gonadoblastom** – v rámci dysgeneze gonád, směs germin.bb. a primitivních Sertoliho





## 130. Gonadostromální a smíšené nádory ovaria

Nádory vycházející z gonadálního stromatu, může se diferencovat v ženské i mužské linii na

- **a) elementy zárodečných pruhů** – buňky granulózy, Sertoliho buňky
- **b) elementy stromální** – thekální, Leydigovy buňky – secernují estrogeny – feminizace, androgeny – maskulinizace

### Nádory z buněk granulózy a thekálních buněk

- většina u postmenopauzálních žen, 5% ovariálních tumorů

#### Nádory z buněk granulózy

- granulózová komponenta často folikulárně-cystické uspořádání, vzácně folikuly připomínající útvary vyplněné eozinofilním materiálem – Callova-Exnerova tělíska, buňky jsou kulaté a oválné, časté jaderné zářezy
- thekální komponenta – shluky nebo provazce kubických buněk – hormonálně aktivní nažloutlá barva – produkce estrogenů >>> luteinizace thekálních buněk
  - o klin.: hyperplazie nebo karcinom endometria, fibrocystické změny prsu
- potenciálně maligní, recidiva až 25%

#### Thekom – žlutý - lipidy

- většinou estrogeně aktivní

#### Fibrom

- z fibroblastů produkujících kolagen, některé spojeny s ascitem a hydrothoraxem

#### Ve většině případu **thekofibrom**

- makro: solidní tuhý útvar nažloutlé nebo šedobílé barvy
- téměř vždy benigní

### Nádory ze Sertoliho-Leydigových buněk (androblastomy)

- ženy zejména druhé a třetí dekády, nádory z stromatu diferencované testikulárním směrem
- **klin.:** maskulinizace pokud hormonálně aktivní

- 5% maligních
- **Makro:** solidní, šedožluté

**Sekundární karcinomy** Ve většině případů metastázy karcinomu

- Poměrně časté, až 13% ovariálních malignit
- V 75% bilaterální – proto pokaždé, když najdu bilaterální suspektní nález nutno přemýšlet o metastázách, zvláště pokud histologicky nevyjde tumor serózního typu
- Nejčastěji: karcinomy žaludku, dále adenokarcinomy tlustého střeva, apendixu či pankreatu, vzácněji i melanom či maligní lymfomy
- **Krukenbergův tumor** = karcinom ovaria s přítomností prstencových buněk (pečetní prsten s hlenovou vakuolou) a reaktivní proliferace stromatu
  - o Nejčastěji adenokarcinom žaludku

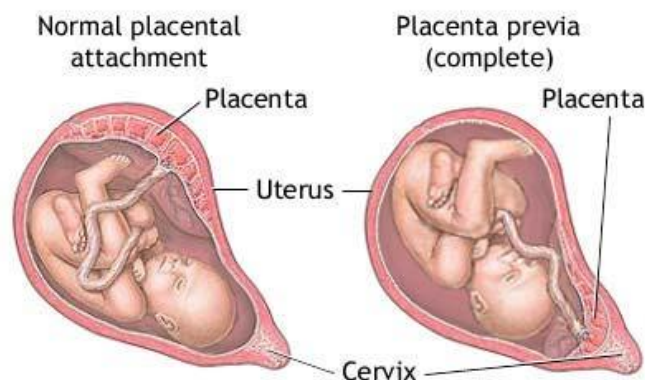
## 131. Choroby placenty

Choroby placenty a patologické stavy těhotenství důležité faktory vzniku nitroděložní růstové retardace, intrauterinní, perinatální smrti plodu či úmrtí matky

### Abnormality

#### 1.Placenta praevia (vcestné lůžko)

- Fyziologicky placenta v oblasti fundu, patologicky uložena v **dolním děložním segmentu**, kde zčásti nebo úplně překrývá vnitřní branku hrdla a **překáží rodičímu se plodu**
- Na počátku porodu děložními kontrakcemi její předčasné odloučení >>> těžké krvácení, ohrožuje život matky i plodu



ADAM.

#### 2.Placenta accreta (přirostlá placenta)

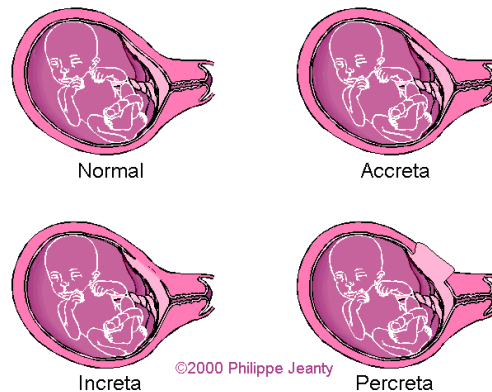
- V oblasti inzerce **chybí decidua** – placenta adhuje přímo do svalové stěny dělohy, klky zachyceny do **povrchu myometria** >>> placenta po porodu obtížně odlučitelná, hrozí těžké krvácení

- **Placenta increta** = klky hluboko v myometriu
- **Placenta percreta** = klky až v seróze

Obtížně zastavitelné krvácení, nutná hysterektomie

### 3. Abrupe placenty (předčasné odloučení lůžka)

- = předčasné odloučení normálně lokalizované placenty po 20. týdnu těhotenství
- >>> vznik retroplacentárního hematomu – ruptura cév mezi myometriem a placentou – odumření plodu a předčasný porod
- **Komplikace:** ztráta krve může způsobit šok, embolie plodové vody způsobí DIC matky



### Záněty a infekce

**Chorioamnitis** = zánět plodových obalů

**Villitis** = zánět placentárních klků

**Funisitis** = zánět pupečníku

### Etiologie infekce

- **1) ascendentní průnik** – z vagíny a cervixu; nejčastěji bakteriální – E.coli, streptokoky, anaeroby
  - o > způsobují překyselení plodové vody – pokyn k předčasnému protržení vaku blan
  - o Makro: chorioamniom edematózní, překrvený, hojně infiltrovaný neutrofily
  - o Též možné šíření do pupečníku > akutní hnisavá vaskulitida umbilikálních cév
- **2) hematogenní (transplacentární) infekce** – postiženy zvláště klky – villitis, plodové obaly mohou být nedotčené
  - o Nejčastěji generalizované infekce – TBC, syfilis, toxoplazmóza, listerióza, virové infekce – rubeola, CMV, HSV; mykoplazmové infekce

## 132. Patologie těhotenství

### Ektopické těhotenství

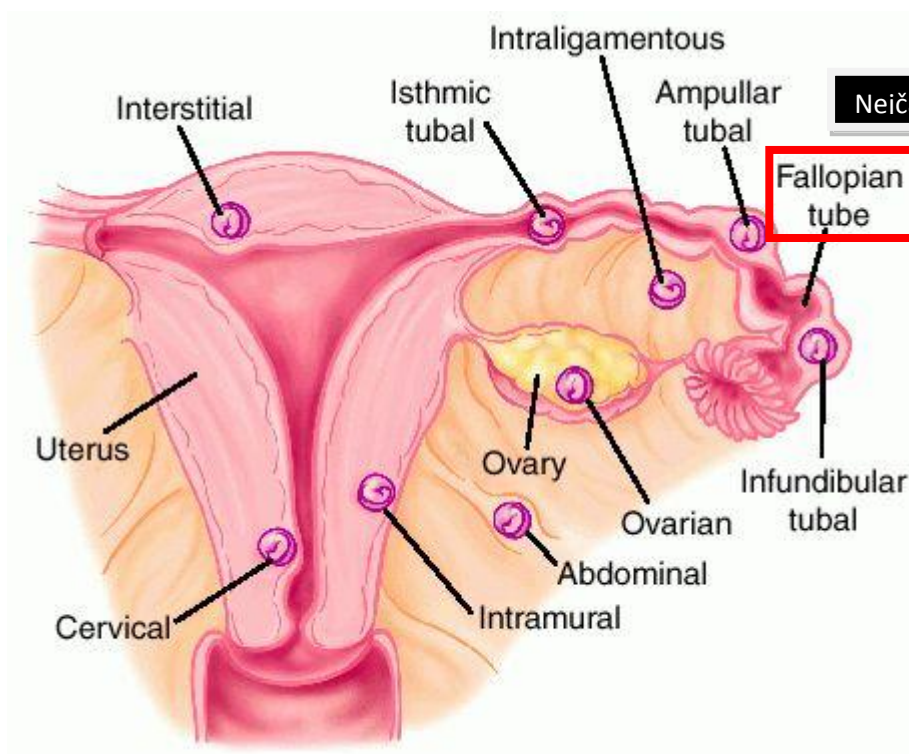
- = implantace oplodněného vajíčka v jiném místě, než je normální intrauterinní lokalizace
- Výskyt: 1% všech těhotenství

### Klasifikace podle lokalizace

- >90% tubární gravidita
- dále ovaria, abdominální dutina, intrauterinní část vejcovodu
- **Etiologie tubární gravidity:** překážky v průchodu vejcovodů – chronická salpingitida – vede k adhezím slizničních řas, dále intrauterinní tumory, endometrióza
- **Etiologie ovariální gravidity:** fertilizace vajíčka zadrženo v prasklém folikulu
- Prognóza: abnormální lokalizace neumožňuje normální vývoj vajíčka, dochází k předčasnému ukončení mimoděložního těhotenství
- **Makro:** vřetenité ztlustění tuby – obsah tvoří krevní koagula
- **Mikro:** nález placentárních klků nebo částí embrya
- Méně často úplná spontánní smrt a úplná absorpce embrya
- **Komplikace:** trofoblast prorůstá do okolní tkáně, kterou rozrušuje, také narušuje stěny arterií >>> po několika týdnech ruptura s masivním krvácením – ruptura může být **FATÁLNÍ!!!** Nutná chirurgická intervence
- **KO:** stejné jako těhotenství, nemusí být patrné až do ruptury, zástava menstruace, elevace placentárních hormonů v krvi a moči, sliznice dělohy podléhá hypersekrečním a deciduálním změnám

Intratubální hematom = hematosalpinx

Stejně jako fyziologicky v decidue



### Spontánní potrat

- = samovolné ukončení gravidity před 20.týdnem gestačního věku, časný potrat je do 12.týdne
- Výskyt: až 40% gravidit
- Zamklý potrat = setrvání odumřelého plodu v děloze po >4týdny

- **Makro:** závisí na intervalu mezi odumřením a odstraněním a na příčině abortu– deciduální nekróza, krvácení, zánětlivá infiltrace

**STORCH** – Syfilis, Toxoplazmóza, Other (parvovirus B19, HCV, VZV, listerióza, coxsackie), Rubeola, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus

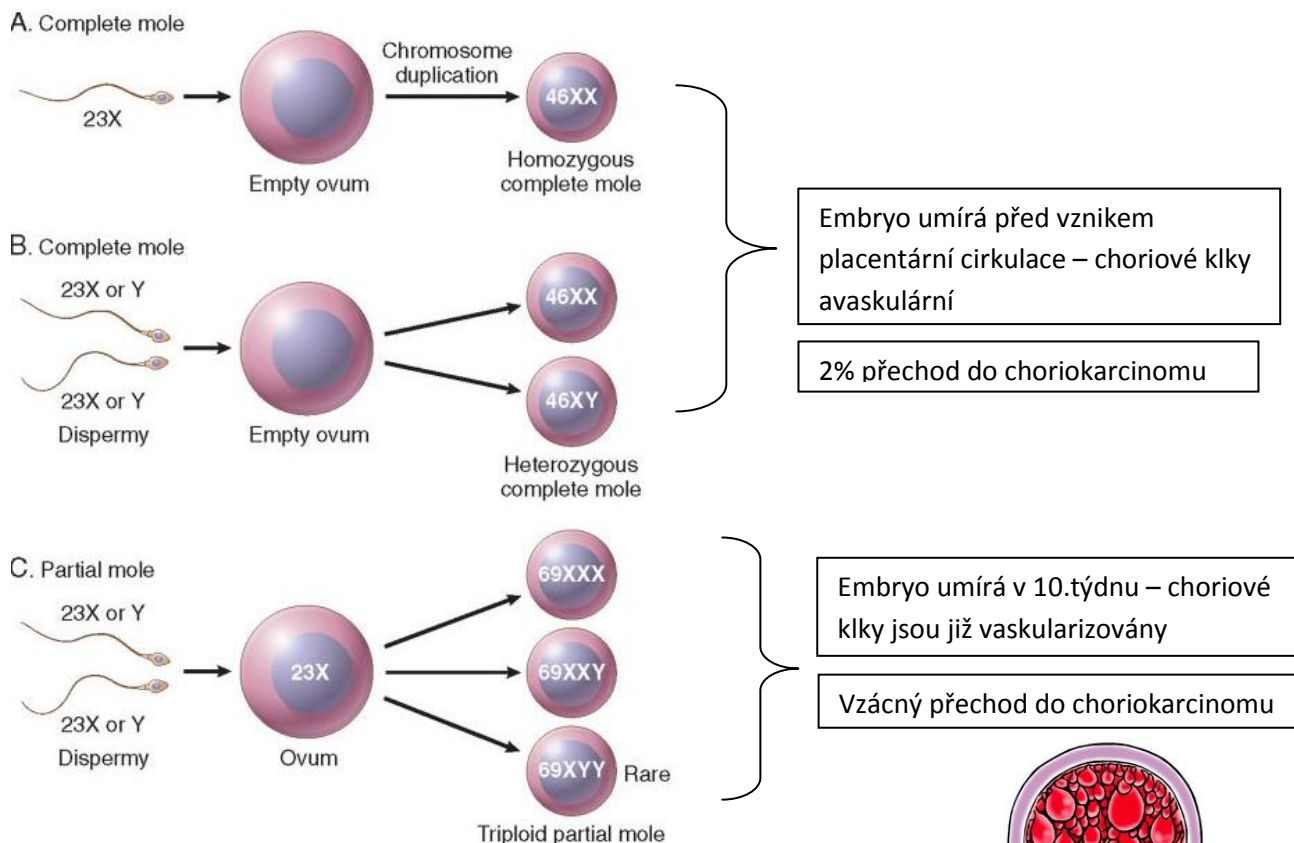
Tab. 11.4. Příčiny spontánního potratu

<b>Fetální příčiny</b>	letální chromosomální defekty malformace molární degenerace
<b>Maternální (uterinní) příčiny</b>	děložní abnormality ektopické těhotenství endokrinní poruchy systémové choroby infekce (toxoplazmóza, rubeola, cytomegalovirus, brucelóza ap.)

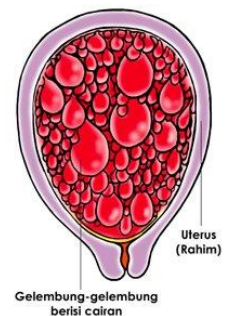
### Gestační trofoblastová nemoc

- = spektrum pseudotumorů a nádorů charakterizovaných proliferací těhotenského trofoblastu proměnlivého biologického chování s maligní potencí

### Mola hydatidosa



- **Výskyt:** 1-2: 2000 těhotenství; typicky u žen mladších 20let a starších 40let
- **KO:** vaginální krvácení v 16.-17.týdnu těhotenství, neadekvátní zvětšení dělohy bez přítomnosti plodu a vysoké hladiny hCG (po kyretáži vysoké hladiny ukazují na nedostatečné odstranění moly)
- **Makro:** zvětšená děloha vyplněna hroznovitým útvarem



- **Mikro:** kompletní mola – hydropicky zvětšené choriové klky bez cév, výrazná proliferace trofoblastu; parciální mola – edém pouze některých choriových klků, na povrchu mírná a fokální trofoblastová proliferace
- **Prognóza:** 80-90% benigní, 10% přechod v lokálně agresivní invazivní molu, 2-3% v maligní nádor – choriokarcinom

#### Invazivní mola

- Lokálně invazivní, ale postrádá metastatickou potenci – do cév prorůstá, embolizuje, ale poté spontánně regreduje
- Trofoblast na povrchu klků hyperplastický, atypie obou komponent, kompletní odstranění invazivní moly technicky obtížné

#### Choriokarcinom

- = vysoce agresivní maligní tumor vyrůstající z gestačního trofoblastu (méně často z totipotentních buněk gonád)
- **Výskyt:** 1:30 000 těhotenství, 50% z kompletní moly, 25% z parciální, zbytek normální nebo ektopické těhotenství
- **KO:** extrémně vysoké koncentrace hCG
- **Makro:** solidní tumor s četnými hemoragiemi a nekrózami, bez choriových klků
- **Mikro:** anaplastický cytotrofoblast a syncytiotrofoblast
- Prognóza: časně metastázy, především hematogenní, 50% plíce, 30-40% vagina, mozek, játra, ledviny
- **Léčba:** chemoterapie (horší odpověď u gonád)

#### Placental site trofoblastový tumor

- = vzácná léze charakterizovaná difúzní proliferací intermediárního trofoblastu v děloze po porodu nebo potratu
- **Prognóza:** obvykle benigní, vyjmutí kyretáží, 15% agresivnější chování

## 133. Nenádorová onemocnění prsu

#### Rozdělení do 4 struktur:

- 1) Kůže – frekvence kožních patologií stejná jako u ostatní patologie kůže
- 2) Bradavka s dvorcem
- 3) Měkké tkáně – tuk, vazivo, svalová tkáň, krevní elementy, cévy, periferní nervy
- 4) Mléčná žláza

#### Bradavka a dvorec

- Kryta nerohovějícím dlaždicovým epitelem

#### Traumata a vrozené anomálie

- Eroze, ragáda epitelového krytu – nejčastěji kojení, sexuální praktiky

- Ektopická bradavka – vzácná, kdekoliv v průběhu mléčné lišty (od axily k tříslům)

### Záněty

- Nejsou příliš časté až na ulcus durum – druhé nejčastější místo!!!

### Měkké tkáně

#### Hyperplazie

- **Pseudoangiomatózní stromální hyperplazie**
  - o Benigní léze ze složitě anastomozujících větvenitých buněk lemující štěrbinovité prostory připomínající cévy
  - o Výskyt v normálním prsu i v nádorech, mitotická aktivita, nekróza a destrukce okolního parenchymu nebo tuku nebývá patrná
- **Fibromatóza prsu**
  - o Vzácná, lokálně agresivní léze bez metastatického potenciálu formovaná fibroblasty a myofibroblasty
- **Zánětlivý myofibroblastový tumor**
  - o Zánětlivá změna nebo pravý nádor??? Stále to není jasné
  - o Mikro: větvenité myofibroblasty, četné plazmocyty a lymfocyty
- **Angiomatóza**
  - o Nejasně ohraničená proliferace dobře diferencovaných cév, někdy akcelerovaná těhotenstvím, při neúplném odstranění může recidivovat

### Mléčná žláza

#### Vývojové a získané odchylky

- **Amastie** = chybění jednoho nebo obou prsů včetně bradavky, u mužů i žen
- **Aplazie, hypoplazie** = nevyvinutí nebo nedokonalé vyvinutí mléčné žlázy nebo celého prsu
  - o Kongenitální x získané (po ozáření)
- **Makromastie** = zvětšení prsu, obou nebo jednostranné
  - o Adolescentní – způsobená pseudoangiomatózní stromální hyperplázií
  - o Gravidární
  - o Indukovaná – např. penicillamin při léčbě revmatoidní artritidy
- **Ektopický prs**

#### Reaktivní změny

- Tuková nekróza – po traumatu
- Hemoragická nekróza – po antikoagulační terapii
- Infarkt prsu – ischemická nekróza z hypoxických příčin při intenzivní hyperplazii žlázy v průběhu těhotenství nebo po porodu
- Galaktokéla – cysta s tekutinou podobnou mléku
- Duktální ektázie – rozšíření terminálních částí vývodu bez známých příčin
- Depozita amyloidu – u pacientů s primární amyloidózou, revmatoidní artritidou
- Diabetická mastopatie – ložisková, nádoru podobná proliferace mamárního stromatu

## Záněty

- **Puerperální mastitida**
  - o Nejčastěji 2.-3.týden laktace
  - o **KO:** velká bolestivost, obvykle vznik abscesů; pokud není léčena přechod do chronického stadia se vznikem píštělí
  - o **Etiologie:** Staphylococcus aureus
- **Plazmocytní mastitida**
  - o Nebakteriální chronický zánět prsu asociovaný se zhuštěním prsní sekrece v hlavních mlékovodech
  - o Dilatace ductů vede k rupturám a k zánětlivým změnám s hyperplazií ductální výstelky
  - o **Výskyt:** ženy 40-50let, většinou po dětech
- **Granulomatózní lobulární mastitida**
  - o Pravděpodobně granulomatózní odpověď kolem lobulů na různou nespecifickou bakteriální flóru, častý nález epiteloidních buněk a Langhansovým buňkám podobných mnohojaderných elementů
- Sarkoidóza, Silikonová mastitida – granulomatózní léze typu z cizích těles, Plísňové a parazitové mastitidy – aktinomykoza; TBC, syfilis

## Fibrózní a fibroepitelové nenádorové léze

- **Fibrózní, fibrocystická mastopatie (= fibrocystická nemoc)**
  - o = rozsáhlá fibróza z hormonálních nebo zánětlivých příčin, můžou být cysty nebo hyperplazie ductálního nebo lobulárního epitelu
  - o Riziko malignizace jen při atypiích hyperplazie
- **Radiální jizva x komplexní sklerotizující léze**
  - o Hlavní rozdíl – velikost; radiální jizva <10mm
  - o Benigní, často mnohočetné léze, makroskopicky napodobují karcinom hvězdčovitého tvaru s fibroelastickou centrální částí, ke které se radiálně sbíhají skupiny nenádorových vývodů a lobulů – ve vývodech hyperplastická, atypická až neoplastická výstelka
  - o Pokud není zjištěn carcinoma in situ, není nutné léčit

## Epitelové nenádorové léze

- Hyperplastické nenádorové léze častý výskyt, zřídka bez současné fibrózy, většinou více ložisek v jednom prsu, odlišit lze jen histologií

## Cysty

- Solitární i mnohočetné, mikroskopické až několik centimetrů
- = dilatované vývody, jejichž výstelka může být onkocytárně i dlaždicově metaplastická

## Epitelióza

- = intraduktální, často mikropapilární nebo papilární hyperplazie výstelky vývodů, vždy zachována myoepitelová vrstva, někdy výskyt atypií
- Juvenilní papilomatóza = papilární proliferace výstelky ductů s jejich výraznou extenzí, na řezu připomíná ementál

## Adenóza

- = lobulární hyperplazie charakterizovaná množstvím lobulů s hyperplazií jak luminální, tak i myoepitelové vrstvy a často i stromální složky



#### **Floridní adenóza**

- = uzlovité formace hyperplastických lobulů s hypercelulárním stromatem, často zjistitelné pohmatem

#### **Sklerozující adenóza**

- Lobulární úprava zachována, ohraničené výrazným vazivovým lemem spolu s zmnožením intralobulárního vaziva

#### **Mikroglandulární adenóza**

- Nález drobných četných mikrotubulů nepravidelně rozptýlených ve vazivu, vzniká dojem infiltrativního růstu umocněný tím, že nelze prokázat myoepitelovou vrstvu – chybí však buněčné atypie

#### **Duktální adenóza**

- Vzniká v distálních oblastech vývodového systému, nahromadění vývodů, které nezačínají ve v lobulech

## **134. Nádory prsu**

### **Bradavka a dvorec**

#### **Adenom**

**Syringomatózní adenom** = lokálně invazivně rostoucí nádor bradavky nebo areoly tvořený buněčnými hnízdy a nepravidelnými žlážovými formacemi s diferenciací k potním žlázám, které jsou rozptýleny ve vazivu spolu s snopci hladké svaloviny

#### **Pagetova nemoc**

- Nádor s rozptýlenými epitelový nádorovými buňkami v povrchovém dlaždicovém epitelu bradavky
- Téměř vždy spojen s intraduktálním karcinomem nebo z karcinomem z velkých vývodů mléčné žlázy

#### **Měkké tkáně**

**Benigní nádory** – lipom, angioliom, fibrom, neurofibrom, schwannom, myofibroblastom, leiomyom, hemangiom, hemangiopericytom

**Maligní nádory** – maligní lymfom, liposarkom, angiosarkom, leiomyosarkom, rhabdomyosarkom, osteosarkom

#### **Mléčná žláza**

**Benigní epitelové nádory** – nejde o časté léze, ale jsou důležité z diferenciální diagnostiky

#### **Intraduktální intracystický papilom**

- Benigní, solitární nebo mnohočetný
- Centrální – uvnitř velkých vývodů x periferní – v oblasti lalůček mléčné žlázy

#### **Tubulární adenom**

- Ohraničený, tubulárně vytvářený, z luminální i myoepitelové vrstvy buněk

### Laktující adenom

- Podobný tubulárnímu, ale intenzivní sekreční aktivita, většinou v souvislosti s těhotenstvím

### Apokrinní adenom – výrazná apokrinní metaplasie

### Pleomorfní adenom – morfologie podobná jako u tumoru slinné žlázy

### Duktální adenom – z tubulárních struktur a vývodových formací

### Intraduktální proliferující léze a lobulární intraepiteliální neoplazie = atypická lobulární hyperplazie, lobulární carcinoma in situ

- Potenciálně progrese směrem k invazivním a metastazujícím karcinomům mléčné žlázy, relativně časté léze

#### 1)Atypická hyperplazie

- Zahrnuje atypickou duktální a lobulární hyperplazii; 2-10x vyšší riziko karcinomu

#### 2)Duktální karcinom in situ – 8-11%, vyšší riziko invazivního karcinomu

- Intraduktálně proliferující epitelová léze s výraznější mitotickou aktivitou a buněčnými atypiiemi
- a)dobře diferencovaný
- b)středně diferencovaný
- c)málo diferencovaný

#### 3)Lobulární karcinom in situ

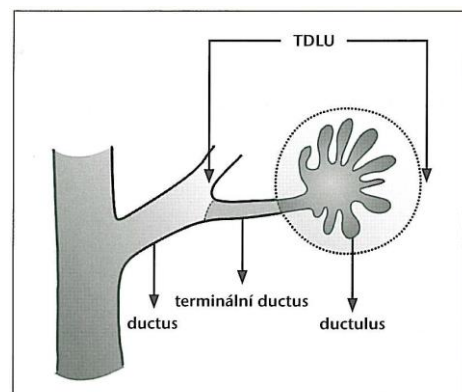
- lobuly dilatovány a zcela vyplněny atypickými buňkami

### Maligní epitelové nádory

- karcinomy mléčné žlázy nejčastější novotvary ženské populace v ČR, způsobují každé páté úmrtí žen na zhoubný nádor
- donedávna platilo, že zemře každá druhá žena s touto diagnózou, dnes snižování mortality
- 5% familiární karcinomy
- Většina se vyvíjí z TDLU – **terminální duktulolobulární jednotky**

### Invazivní duktální karcinom

- **Nejčastěji diagnostikovaný karcinom mléčné žlázy**
- Různě velká ložiska tuhé konzistence, většinou nepřesně ohraničená



- **Mikro:** zachování buněčné soudržnosti (+E-cadherin) a zřetelných hranic mezi buňkami, soustředěny do různě velkých ložisek oddělené četnými snopci vazivového stromatu s příměsí tubulárních struktur
- **Makro:** mikroinvazivní (do 1mm), s minimální invazí (do 1cm), s invazí (>1cm)
- Prognóza: nutno udělat grading – tzv. nottinghamský grading (podle Elstona a Elise)

### Invazivní lobulární karcinom

- Od předchozího se liší: ztráta soudržnosti buněk ( -E-cadherin), někdy odlišení nemožné – nejspíše existují přechodné typy
- Četné varianty
  - A)klasická – tvorba snopců mezi vazivem
  - B)solidně alveolární
  - C)tubulolobulární
  - D)z prstencových buněk
  - E)pleomorfní

Typický nález malých kulatých buněk disociovaných v kolagenním vazivu jednotlivě nebo seřazených v řádky

Klinický obraz: **hmatná rezistence**, retrakce kůže, inverze bradavky, sekrece z prsu, změny tvaru a velikosti prsu

**Inflamatorní (erysipeloidní) karcinom** = klinická forma pokročilého karcinomu prsu, má velmi špatnou prognózu

**Pagetova choroba bradavky** – červené fleky na prsu, vypadá to jako dermatitida

Ostatní invazivní karcinomy – tubulární, papilární, mikropapilární, medulární, metaplastický, malobuněčný,...

### Myoepitelové léze

Adenomyoepitelová hyperplazie (myoepitelióza)

- Zmnožení myoepitelových buněk kolem lobulárních acinů

Adenomyoepiteliom

Myoepiteliom

Myoepitelový karcinom – invazivní růst, metastazování

**Mezenchymové nádory** – čistě mezenchymové nejsou časté

Benigní – fibrom, myofibroblastom, leiomyom,...

Maligní – stromální sarkom, liposarkom, leiomyosarkom,...

**Smíšené nádory** – na rozdíl od čistých mezenchymových velmi časté

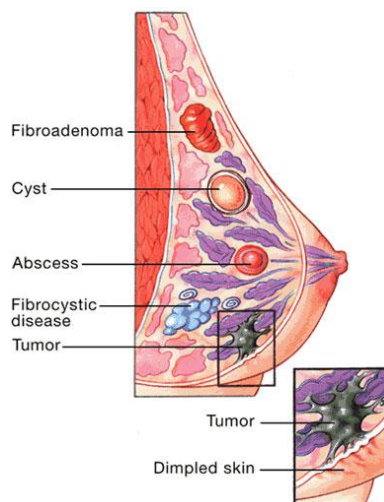
**Fibroadenom**

- Benigní, ohraničený, nejčastější mamární nádor u mladých žen kolem 30let; roste pomalu, velikost do 3cm
- a)perikanalikulární; b)intrakanalikulární
- Komplexní fibroadenomy – výskyt cyst, ložisek apokrinní metaplazie, kalcifikací, karcinomu
- Může jevit sekreční změny jako v těhotenství nebo laktaci –tím pádem rychle roste a imituje karcinom
- Juvenilní fibroadenom – celulární, rychle rostoucí nádor převážně u dospívajících dívek a mladých žen

### Phyllodes nádor

- Může mít podobnou strukturu jako fibroadenom – ale výraznější zastoupení mezenchymové komponenty
- Výskyt v každém věku, s mediánem 45let; potenciál pro lokální recidivy a metastazování
- Jen malá část malignizuje, i když větší rozměry než fibroadenom

Od fibroadenomu odlišíme zmnoženým a vysoce celulárním stromatem až charakteru sarkomu (výjimečně diferenciacie k mezenchymovým složkám)



## 135. Nemoci mužského prsu

### Gynekomastie

- = zvětšení mužského prsu podmíněné proliferací vývodů způsobenou hyperestrinismem – terapie estrogeny, jaterní cirhóza
- Charakteristickým rysem jen nepřítomnost lobulů
- Analogické fibrocystickým změnám u ženského prsu
- Další faktory: Klinefelterův sy, estrogen sekretující tumory
- Fyziologická gynekomastie – v pubertě a u velmi starých
- Možný vývoj v jednom nebo v obou prsech

**Pravá gynekomastie** = proliferace mléčné žlázy

Gynekomastie nejspíš není rizikový faktor pro rozvoj karcinomu prsu

**Pseudogynekomastie** = zvýšené ukládání tuku v oblasti prsu

### Karcinom mléčné žlázy

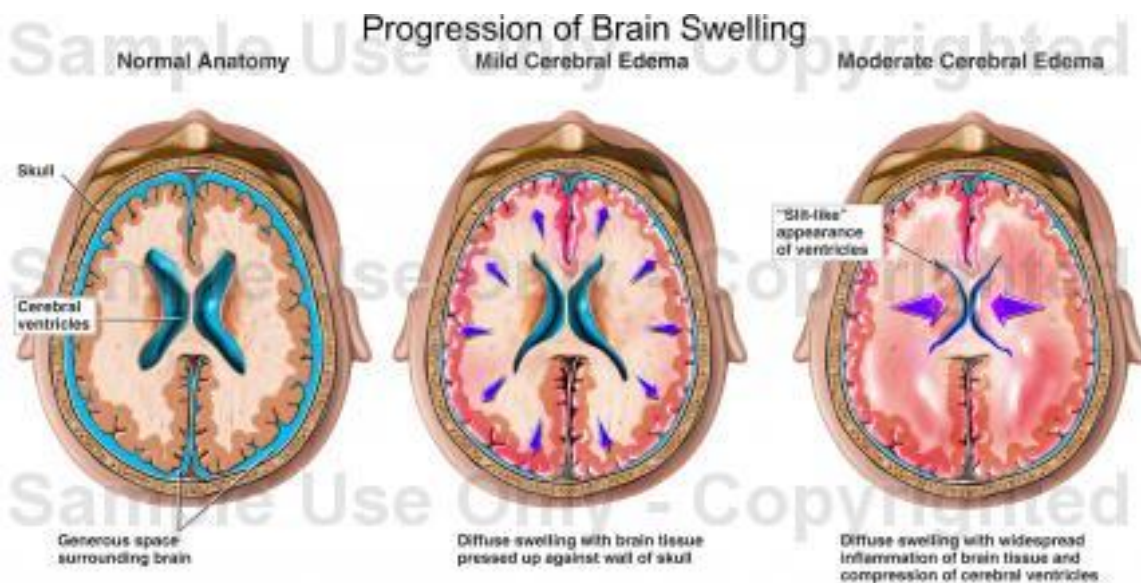
- Raritní, ale možný; u žen 0,5% normální ženské populace – u mužů ještě 100x nižší výskyt
- Kvůli malému množství tkáně v mužském prsu nádor rychle infiltruje stěnu hrudní a šíří se do axilárních a jiných uzlin – v době diagnózy často již založené metastázy
- Predispozice: Klinefelterův sy, mutace BRCA1,2; nadměrná expozice estrogenům, věk, obezita

## 136. Edém mozku, hydrocefalus

### Edém mozku (týká se parenchymu)

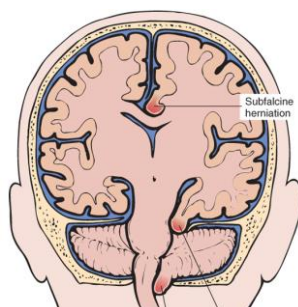
Při edému mozku dochází k hromadění vody a natria, může být difúzní nebo ohraničený (dif.dg. překrvení mozku vazodilatací nebo ztíženém odtoku krve)

**Makro:** zvětšení objemu, měkkčí konzistence, mozek těžší, závitý oploštělé, rýhy zúžené, komory štěrbinovité, mozková tkáň lne na řezu k noži, bílá hmota lehce vyklenuje na rovinu řezu, pia mater bývá prosáklá



Pokud tento stav trvá déle – dochází k výhřezu mozkové tkáně = **herniace, tlakové konusy**

- **Herniace interhemisferická** = při edému jedné hemisféry vtlačení gyrus cinguli pod volný okraj falx cerebri; **utlačování arteria cerebri anterior**
- **Herniace transtentoriální** (conus temporalis) = vtlačení uncus gyri hippocampi přes okraj tentoria do zadní jámy lební, **utlačování nervus oculomotorius a někdy i a.cerebri posterior**
- **Herniace tonzil mozečku** (conus occipitalis) = vtlačení mozečkových tonzil do foramen magnum; **ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ** – tlačí na prodlouženou míchu – centrum dýchání, srdeční činnost



**Makro:** při déletrvajících herniích překrvení vtlačené tkáně, vzácněji prokrvácení a nekrózy

- **Fungus cerebri** = zvláštní typ herniace, může vzniknout po mozkových operacích, edematózní mozková tkáň vtlačena do trepanačního otvoru v kalvě, kde nadzvedává kostěný kryt

**Ohraničený edém** – okolí malacií, tumorů, krvácení, abscesů

**Difúzní edém** – mozková ischemie, nádory, encefalitidy, meningitidy, toxická poškození, osmotické změny krve, hydrocefalus

**Komplikace:** mozek nemá kam růst – vzrůstání intrakraniálního tlaku – zhoršení prokrvení mozku

**Patogeneze edémů**

- **a) vazogenní edém** – porušena permeabilita kapilár, tumory, abscesy, krvácení do mozku, infarkty, kontuze, ... průnik velkého množství vody, natria a plazmatických proteinů
- **b) cytotoxický edém** – hypoxicko-ischemické poškození, porušení funkce Na/K ATPázy; buňky zduřují (endotel, glie, neurony), redukce ECT, postihuje více šedou hmotu
- **c) intersticiální edém** – typický pro hydrocefalus – difúze likvoru do bílé hmoty při narůstání komorového tlaku

**Hydrocefalus (týká se komorového systému)**

- = výrazné zvětšení objemu komorového likvoru spojeného s dilatací komor
- Komorový systém může být dilatovaný celý, nebo jen část

**Děti** – ještě nemají srostlé sutury – jsou přepaženy vazivem, zvětšuje se celá mozková část hlavy

**Dospělí** – dilatace komor s atrofií mozkové tkáně = tlaková atrofie

- **Řada příčin:** hypersekrece likvoru choroidálním plexem, poškození pacchionských granulací, redukce subarachnoideálního prostoru po meningitidě, zhojení subarachnoideálního hematomu, nedostatečný vývoj pacchionských granulací, uzávěrem mokovodu a foramina rhombencephali po zánětech a komorovém krvácení, uzávěrem III. komory a interventrikulárních otvorů krevním koagulem při vnitřním hemocefalu, uzavřením komorového systému nádorem, vrozené vady mozku
- **Nekomunikující hydrocefalus**
  - o Nejčastější, vzniká překážkou pasáže likvoru v komorovém systému – komory dilatované vždy nad překážkou
  - o Nejčastější místo obstrukce je mokovod – stav po zánětech, tlak nádorem
  - o Uzávěr foramina rhombencephali ve k dilataci celého komorového systému
- **Komunikující hydrocefalus**
  - o Vznik redukcí počtu, blokadou nebo poškozením pacchionských granulí (resorbují likvor) – srůsty po meningitidách a subarachnoideálních hematomech
- Často nejasná příčina
- **Hydrocefalus e vacuo** = pasivní vznik po redukcii bílé hmoty a centrální šedi u atrofií mozkové tkáně – senilní atrofie, mozkové degenerace

## 137. Poruchy krevního oběhu CNS - ischemie, hemoragie

### 138. Krvácení do mozkových obalů

#### Příčiny poruch krevního oběhu CNS

- a) poruchy cév – ruptury, uzávěr lumen, anatomické anomálie, ischemické poškození endotelu
- b) poruchy hemokoagulace, anémie, dehydratace
- c) systémový pokles krevního tlaku – šok, arytmie
- d) zvýšení intrakraniálního tlaku

#### Ischémie mozku

##### Kompletní ischémie

- nastává při somatické smrti, nastupují autolytické pochody

##### Globální ischémie

- **Etiologie:** zástavy oběhu, hypotenze při šoku, úrazech, arytmích
- Rozsah záleží na délce ischémie, stavu cév, věku postiženého, tělesné teplotě
- **Následky:** amnézie, kortikální slepota, motorické postižení, další poruchy
- **Makro:** mnohočetná malatická ložiska, vlivem reperfúze často hemoragická
- Nejtěžší následek = **mozková smrt** – těžké postižení mozku následované mozkovým edémem – vzrůst intrakraniálního tlaku – další omezení průtoku

##### Regionální ischémie – mozkový infarkt, encefalomalacie

- **Zpočátku koagulační nekróza** provázená reperfúzí s reaktivními změnami okolí, **poté kolikvační nekróza**
- **Šedá hmota – červená encefalomalacie** (trombóza žil), **bílá hmota – bílá encefalomalacie**
- **Etiologie:** cévní změny – ateroskleróza, trauma, trombóza, trombembolie, tuková, vzduchová embolie, venózní okluze, často následek infekce – thrombophlebitis
- **Rozsah a distribuce**
  - o a) podle místa okluze
  - o b) rychlost vzniku uzávěru – čím rychlejší, tím těžší postižení
  - o c) možnostmi kolaterálního oběhu – circulus Willisii
- Pokud člověk přežije – nastupují reparační pochody
- **Makro:** postižená tkáň ostře ohraničená od okolí, změklá, později kašovitá, z okolních cév migrace neutrofilů, později makrofágů – fagocytóza lipidů – vznik zrnčkových buněk; proces končí dutinou různé velikosti, někdy dorezava zbarvená stěna (hemosiderin z rozpadlých ery), vyplněna čirou tekutinou – **postencefalomalatická pseudocysta**

Venostatické infarkty výrazně hemoragický charakter
---

##### Chronické ischemické změny

- Vznik mnohočetnými uzávěry drobných cév, mozek celkově atrofický – hydrocefalus e vacuo, závitý zúžené

- **Status lacunaris** = drobné dutinky po drobných encefalomalaciích
- **Status cribrosus** = zvětšené prostory v okolí cév bazálních ganglií – kvůli ateroskleróze
- **Status verminosus** = mnohočetný fokální zánik gangliových buněk s proliferací glie – drobná ložiska gliózy
- **Etiologie:** ateroskleróza drobných cév, opakující se trombembolizace z ateromových hmot velkých tepen

### Prenatální ischemická postižení

**Ischemické postižení páteře** – není tak časté, patologicky stejné jako v mozku

### Nitrolební krvácení

#### 1) Epidurální krvácení

- **Lucidní interval asi 48h po úrazu**, viz případ herečky Natashy Richardson
- = krvácení do prostoru mezi lebkou a dura mater
- **Etiologie:** zpravidla trauma lebečních kostí s rupturou **a.meningea media**; existují však i epidurální hematomy venózního původu – ruptura splavů
- **KO:** rozvíjí se zpravidla pomalu, v průběhu několika dnů útlak mozku
- **Makro:** při pitvě nález tmavě červené krevní sraženiny Inoucí k dura mater o tloušťce až 3cm

#### 2) Subdurální krvácení

- = krvácení mezi dura mater a arachnoideu
- **Etiologie:** nejčastěji trauma – ruptura přemostujících vén při mozkové kontuzi, zejména úrazy s prudkým úhlovým zrychlením hlavy
- **Predispozice:** mozková atrofie
- **Výskyt:** na konvexitách hemisfér

**Akutní subdurální hematomy** – trvání do 3dnů

- Zpravidla frontoparietální oblast, směs krve a mozkomíšního moku
- Velký může utlačovat obě hemisféry, menší se může zhojit (organizace granulační tkáně) nebo přejít v chronický

**Chronický subdurální hematom** – starší než 21dnů

- = jeho podkladem ložisko staré hemoragie, jehož obsah zkapalní
- Změny se rozvíjí v průběhu týdnů, pomalé zvětšování a útlak mozkové tkáně
- **Makro: subdurální hygrom** = ložisko opouzdřené vazivovou blankou s četnými cévami ve stěně, vyplněné hnědavou nebo čirou tekutinou

#### 3) Subarachnoideální krvácení

- = přítomnost krve v subarachnoideálním prostoru



- **Etiologie:** prasknutí většího vakovitého aneuryzmatu nebo drobného aneuryzmatu u neléčené hypertenze, nebo trauma
- Rozvoj intrakraniální hypertenze, dráždění nervů, cévní spazmy
- >>> **KO:** bolest hlavy, zmatenost, zvracení, ztráta vědomí, meningismus, srdeční arytmie

#### 4) Intracerebrální krvácení

- = masivní krvácení vzniká náhle a následky bývají velmi vážně – ictus apoplecticus
- **Etiologie:** nejčastěji ruptura cévy při arteriální hypertenzi – typicky a.lenticulostriata – kapsulolenticulární krvácení, častěji levá strana; méně často aneurysma, hemangiomy, cévní malformace, traumata, tumory, abscesy,...
- **Makro:** ložisko z krve a zbytků tkáně, nepravidelný tvar, okolní tkáň stlačená, dislokovaná, zčásti malatická, prokrváčená
- **KO:** nitrolební hypertenze, edém
- Rozsáhlá krvácení – hemocefalus – provalení do mozkových komor
- Pokud postižený přežije – za 2-3 měsíce vznik pseudocysty
- **Prognóza:** 30-40% úmrtnost, tříštivá krvácení nad 5cm infaustní prognóza

#### Mozková purpura

- =kapilární krvácení
- **Etiologie:** krevní onemocnění (leukémie), imunologické poruchy spojené s demyelinizací, tuková embolie, infekce, otravy, trauma hlavy, úpal, septikémie, DIC

#### 5) Nitrokomorové krvácení = hemocefalus

- **Etiologie:** zpravidla provalení rozsáhlého intracerebrálního krvácení – 25-45% případů; vzácně provalením subarachnoidálního
- **Prognóza:** přežívá asi 1/2 postižených

#### Spinální krvácení

- Nejčastěji trauma, intraspinální arteriovenózní malformace jsou vzácnější, postihuje především šedou hmotu – vznik intraspinální posthemoragické pseudocysty

#### Poruchy cév

**Anatomické odchylky** – například a.carotis interna – vinutý průběh, ohyby, kličky, stenózy, hypoplazie

**Intrakraniální cévní malformace** – někdy součástí komplexních syndromů

##### a) Teleangiektázie

- **Výskyt:** baze pontu, bílá hmota hemisfér
- Mohou být zdrojem krvácení nebo klinicky němé

##### b) Kavernózní hemangiomy

- Nakupená cévní lumen, bez vmezeřené mozkové tkáně, projevují se krvácením zpravidla až v dospělém věku

##### c) arteriovenózní hemangiomy

- Nejčastější, zpravidla supratentoriální (větve a.cerebri media), způsobují hlavně ischemii okolní tkáně, méně často hemoragie

### Vakovitá aneuryzmata

- **Incidence:** 1% populace, častěji ženy
- **Komplikace:** ruptura a subarachnoidální krvácení – první ataka; intracerebrální krvácení – po vazivových srůstech v okolí aneuryzmatu; velká mohou utlačovat okolní nervy, tkáň, bránit cirkulaci cerebrospinálního moku
- **Výskyt:** nejčastěji circulus Willisi, mohou být mnohočetná, od mm po několik cm; prasklé jsou >7mm, uložena v subarachnoidálním prostoru
- **Patogeneze:** vznik na podkladě defektu elastické vrstvy cévní stěny, může být vrozený; mají tendenci se zvětšovat, podpůrný faktor je hypertenze; sekundárně vznikají na podkladě aterosklerózy nebo traumatu

### Ateroskleróza

- Postihuje větší arterie – zejména počátek a.carotis interna, intrakraniální část aa.vertebrales, střední část a.basilaris

#### 1)hyperplastický typ

- Tvorba ateromových plátů, tendence ke stenóze lumen

#### 2)hypoplastický typ

- Cévy tenká, průsvitná stěna, lumen nepravidelně dilatované, céva může být prodloužená s vinutým průběhem, mohou být přítomna drobná aneuryzmata

### Arteriolskleróza

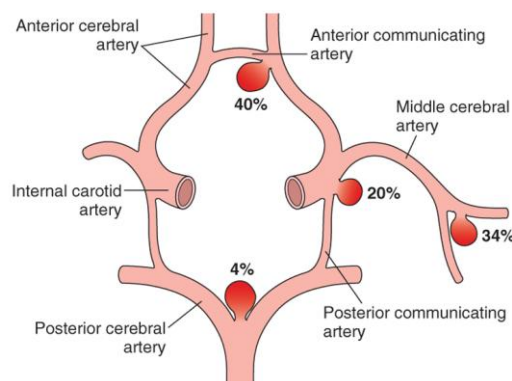
- Úzká vazba na hypertenzi, postihuje drobné arterioly, hyalinizace a fibrinoidní dystrofie stěny, častá mnohočetná aneuryzmata – ictus apoplecticus

### Polyarteriitis nodosa

- Postižení muskulárních arterií středního kalibru, negralumatózní panarteriitida s účastí polymorfonukleárů, eozinofilů, lymfocytů
- Na podkladě fibrinoidní nekrózy mnohočetná aneuryzmata
- Nervový systém ischemie a drobné encefalomalacie

### Amyloidová angiopatie

- Často doprovází Alzheimerovu chorobu (nebývá spojená se systémovou amyloidózou)
- Amyloidová depozita v tunica media a adventitia arterioli



## 139. Fraktury lebky, komoce a kontuze mozková

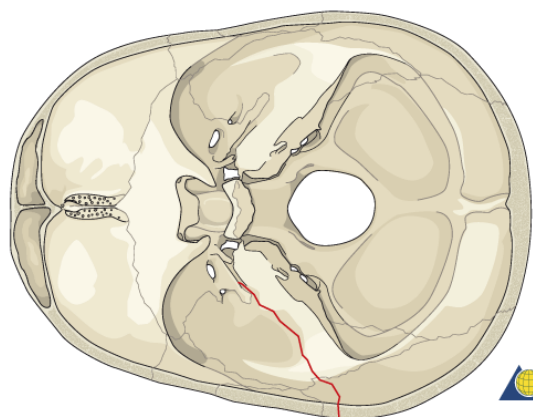
### Fraktury lebky

#### Zlomeniny klenby lební

- **a)lineární** – pád u dětí
- **b)vpáčené** – náraz většího předmětu pohybující se nízkou rychlostí
- **c)terasovitě** – koncentricky uspořádané cirkulární zlomeniny
- **d)diastatické** – rozestup švů při kompresi lebky
- **Komplikace:** ruptura meningeální arterie nebo vény – vznik epidurálního hematomu

#### Zlomeniny baze lební

- Často typický průběh, kost praská v anatomicky zeslabených místech
- **Mozková píštěl** = fraktura baze + roztržení dura mater – komunikace likvorového prostoru se zevním prostorem
- U chronické mozkové píštěle hrozí zanesení infekce intrakraniálně!
- Dále poranění nervů, cév,...



Nejčastější zlomenina vzniká na šupině kosti spánkové a jde přes pyramidu

**Komplikace:** píštěl s středoušní dutinou – porušení středoušních kůstek, vytékání krve a moku skrz Eustachovu trubici, bubínek

**Battleho znamení** – krvácení do mastoidálních sklípků – retroaurikulární hematom

- V přední jámě lební – vznik brýlového hematomu

### Comotio cerebri

- = dočasná, traumaticky způsobená okamžitá ztráta vědomí, provázena anterográdní (<1h) i retrográdní amnézií (5-30minut)– způsobeno dysfunkcí ascendentní retikulární formací
- Odezí bez trvalých následků
- Příčina a mechanismus neznámý – CT negativní, histologicky beze změn
- KO: nauzea, zvracení, bolesti hlavy, nejistota, poruchy koncentrace, paměti

### Contusio cerebri

- = pohmoždění mozku, podmíněno traumatickou povrchovou encefalomalacií různé velikosti
- Asymptomatické až hluboké bezvědomí
- V místě nárazu – coup – jeli hlava v klidu a něco do ní narazí
- Na protilehlé straně – contrecoup – pokud hlava do něčeho narazí – pád
- Vznikají při okrajích falx cerebri, tentorium cerebelli, foramen magnum – herniační kontuzní ložiska – mohou být vícečetná a stát se zdrojem krvácení

- Prognóza: horší než předešlé, protože jsou vždy nějaké neurologické poruchy

### Lacerace

- = roztržení mozkové tkáně, poškození větší silou

### Difúzní axonální poškození

- Podklad posttraumatické demence u dospělých, vzniklé tupým poraněním mozku; časté u boxerů (boxerská demence)
- Postižení po úrazu v bezvědomí

## 140. Zánět mozkových obalů, mozku a míchy

### Vstup infekce do CNS

- a) krevní cesta – nejčastější, chráněna HEB
- b) přímý přestup z okolních struktur
- c) ascendentně podél nervů
- d) při otevřeném traumatu

Vždy dojde ke zvýšení intrakraniálního tlaku!

HEB a kostní kryt chrání mozek – infekce méně časté než jinde, ale když už vstoupí, tak rychlé šíření a často závažné následky

### Meningitidy

**Epidurální absces** – komplikace otevřených zlomenin lebky, rinogenní, otogenní osteomyelitidy

**Subdurální absces** = nahromadění hnisu mezi dura mater a arachnoideou

### Leptomeningitidy

#### 1) Purulentní meningitida

- **Etiologie:** pyogenní bakterie
  - o Novorozenci – E.coli, streptokoky skupiny B, Proteus sp.
  - o Kojenci nad 4 měsíce – Haemophilus influenzae
  - o Děti, mladé osoby – Neisseria meningitidis
  - o Bez ohledu věku – pneumokoky, stafylokoky, streptokoky,...
- Průběh pravidelně akutní
- **Patogeneze**
  - o Ze vzdáleného místa – krevní, lymfatická cesta
  - o Z okolí – středoušní zánět, sinusitida
  - o Zevní prostředí – otevřené poranění lebky
- **Makro:** pia mater překrvená, prosáklá, prostoupená hnisem; likvor hnisavě zkalený, plexus choriodeus překrvený, často pokryt hnisavě zkalenou vrstvou fibrinu; možný též pyocefalus = zánětlivý exsudát v komorách; na mozku edéme, kůra může být prokrvácená, někdy s nekrózami
- **Meningokoková meningitida** – maximum zánětlivých změn na bazi a míše
- **Pneumokoková meningitida** – převážně nad konvexitou hemisfér

- **Mikro:** neutrofilů, v likvoru neutrofilů a fibrin, šíření podél Virchowových-Robinových prostorů i do mozkové kůry, později lymfocyty, plazmatické buňky, fibroblasty
- Zánětlivě změněné arterie a cévy mohou být obliterovány tromby – drobné korové infarkty – trvalé psychomotorické poruchy (i s přechodem zánětu na mozkovou tkáň)
- Organizace exsudátu v mozkovodu – vznik zánětlivého hydrocefalu
- Zánětlivá infiltrace mozkových nervů a míšních kořenů – částečná demyelinizace
- Po zhnojení hnisavé leptomeningitidy měkké pleny často vazivově ztlustělé – leptomeningitis chronica productiva

## 2) Lymfocytární (nehnisavá) meningitida

- Plena lehce zduřelá, překrvená, prostoupená lymfocyty, v likvoru lymfocytóza
- Bakteriologická kultivace negativní >>> aseptická meningitida
- **Etiologie:** virus příušnic, coxsackie, echoviry, EBV, HSV2; často také negativní

## 3) Granulomatózní meningitidy

- **Etiologie:** na předním místě M.tuberculosis a mykotická infekce Cryptococcus neoformans, vzácněji brucelóza, lues, u HIV pacientů – Aspergillus, Candida

### Meningitis tuberkulosa

- Do zavedení antituberkulotik častá, **tuberculosis basilaris** – převážně na mozkové bazi
  - **Exsudativní typ** – charakteristický – baze mozku a mozečku pokryta rosolovitou žlutozelenou vrstvou
  - **Proliferativní typ** – rosolovitý exsudát prostoupen bělošedými uzlíky – specifická granulační tkáň – při jejich splývání vznik až 1cm tlusté, tumoru podobné vrstvě
  - Častější u dětí, vzniká pravidelně hematogenně z plicní lokalizace, po vyléčení pleny vazivově ztlustělé – vazivo může uzavřít foramina rhombencephali za vzniku obstrukčního hydrocefalu
- Lues** – baze mozku

### Mozkový absces

- Původcem jsou pyogenní bakterie – krevní cestou (pyogenní embolizace), přímé šíření z okolí, otevřená traumata
- V 20% idiopatické
- a) přechodem z středního ucha – temporální, parietální lalok
- b) z processus mastoideus – mozečkové abscesy
- c) hematogenní – vícečetné
- **Stěna odlišná než jinde** – reaktivní změny glie, málo řídkého perivaskulárního vaziva
  - o Centrální část – hnisavý obsah
  - o Vnitřní vrstva – alterované neutrofilů a fibrin
  - o Střední vrstva – granulační tkáň
  - o Periferní vrstva – edémem prosáklá mozková tkáň s hypertrofickými astrocyty – připomínají tumor; může být tlustá 1cm i více
- **Komplikace:** utlačení okolních struktur, zdroj infekce

## Encefalitidy

### Primární encefalitidy

- **Etiologie:** neurotropní viry, přenos ze zvířat
- **Morfo:** poškození neuronů, perivaskulární infiltrace lymfocyty, plazm.bb., reaktivní změny glie, v neuronech typické inkluze

### Sekundární encefalitidy

- Mozek postižen nekonstantně jako komplikace onemocnění
- **Etiologie:** viry (enteroviry, herpesviry, virus karotidy,...), rickettsie, paraziti, bakterie, spirochety (lues), plísňe

**Společné znaky encefalitid** – edém, překrvení, perivaskulární infiltráty lymfocytů, makrofágů a plazmatických buněk, různý stupeň poškození neuronů, neuronofagie, reakce mikroglie, inkluze

### Vzteklina (rabies, lyssa)

- Primární encefalitida způsobená lyssavirem
- **Etiologie:** rezervoár masožravé šelmy (u nás lišky), vzácně býložravci, v Jižní Americe někteří netopýři
- Nákaza pokousáním – replikace v příčně žíhaném svalu – retrogradní přenos po axonu do míchy a spinálních ganglií
- **KO:** příznaky meningeálního dráždění
- **Mikro:** Negriho tělíška
- **Inkubace:** 3-8týdnů

### Herpetická encefalitida

- **Etiologie:** HSV 1,2 – typicky 1 u dospělých, 2 u novorozenců
- **Makro:** v popředí nekrózy – nekrotizující encefalitida – nejčastěji frontální kůry

### Poliomyelitis anterior acuta

- **Etiologie:** polioviry (z čeledi enterovirů), méně coxsackie, echoviry; většinou alimentární nákaza
- **KO:** známky meningeálního dráždění, paralýza
- 90% asymptomaticky! 10% postižení CNS – poliomyelitida, encefalitida

### Klíšťová encefalitida (středoevropská)

- **Etiologie:** většinou přenos infikovaným klíštětem, výjimečně požitím masa infikovaných zvířat, nebo mléka infikovaných krav; rezervoárem drobní hlodavci
- **Výskyt:** u nás velmi častá, benigní, úmrtí vzácná

### Klinický průběh

- 1) forma meningeální
  - 2) forma meningoencefalitická
  - 3) forma encefalomyelitická
- } **vzácnější**
- U 10% s klinicky zřetelnou meningoencefalitidou trvalé následky – zánik neuronů, drobné fokální uzlíkovité nekrózy

## Encefalitida u AIDS

- U ½ nemocných s klinickými znaky postižení CNS
- a) aseptická meningitida** – 10% pacientů
- b) subakutní encefalitida** – 30% pacientů – změny hlavně v bílé hmotě hemisfér a mozečku – fokální demyelinizace a fokální výskyt mnohojaderných obrovských buněk, makrofágů, lymfocytů; nález koreluje se syndromem AIDS demence
- c) vakuolární myelopatie** – 20-30% případů, vakuolizace myelinových pochev, postupný zánik axonů, přítomnost makrofágů
- d) oportunní infekce** – CMV, HSV, toxoplazma,...

## Akutní diseminovaná encefalomyelitida (vzácná!)

- **Etiologie:** komplikace systémových virových infekcí – spalničky, příušnice, zarděnky, plané neštovice,...; očkování proti neštovicím, vzteklině
- **Patogeneze:** hypersenzitivní reakce zprostředkovaná T-lymfocyty
- Vznik několik dní po virové infekci – postinfekční encefalitida; postvakcinační encefalitida
- Postihuje bílou hmotu

## Pomalé virové encefalitidy

- Velmi dlouhé období latence, s klinickým nálezem, který neodpovídá charakteristickému průběhu encefalitidy, dochází k myelinové degeneraci
- a) Subakutní sklerotizující panencefalitida**
- **Etiologie:** spalničky – vzniká až za několik roků po infekci
- Výskyt: 4.-20. rok, progresivní průběh, smrt během několika měsíců až dvou let
- **Panencefalitida** = postižení šedé i bílé hmoty
- **KO:** začíná poruchou psychiky, ztráta volných pohybů, demence, decerebrací rigidita s celkovou kachexií
- Patogeneze nejasná??? – buď abnormální spalničkový virus nebo abnormální imunologická odpověď
- b) progresivní zarděnková panencefalitida**
- c) progresivní multifokální leukoencefalopatie** – polyomavirus - demyelinizace

## Rickettsiové encefalitidy

- **Typhus exanthematicus**
  - o Encefalitida součástí celkové infekce, původce Rickettsia prowazeki, přenos vši, napadá endotelie a množí se v jejich cytoplazmě

## Neurosyfilis

- Všechny formy neurosyfilis spojeny s meningeální zánětlivou reakcí a zánětlivými změnami arterií (= endarteriitis obliterans); výskyt ve II. a III. stadiu choroby
- 1) meningovaskulární forma** – pleny difúzně zánětlivě infiltrované, maximum změn mozková baze
- 2) parenchymatózní (cerebrovaskulární) forma** – postižení vlastní mozkové a míšní tkáně, klinický korelát – progresivní paralýza, tabes dorsalis

### Reyeův syndrom

- Encefalopatie nejasné etiologie, akutní encefalopatie u dětí sdružená s tukovou degenerací parenchymatálních orgánů, především těžkou steatózou jater
- Mitochondriální dysfunkce, u vnímavých vznik pravděpodobně po podání kyseliny acetylsalicylové

### Mykotické encefalitidy

- Výskyt téměř výhradně u pacientů s imunodeficiencí, většinou v pozdním stadiu nemoci při hematogenní diseminaci
- Nejčastěji *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans*,...

### Encefalopatie způsobené priony

## 141. Degenerativní onemocnění CNS

### Senilní atrofie

- = změny mozku způsobené stárnutím, ukládání senilního mozkového amyloidu
- **Fyziologie:** muži cca 1400g, ženy 1300g; maximum mezi 30-40lety, v dalším období se snižuje, zrychlení atrofie po 6.decenniu, u žen poněkud dříve – existují však četné výjimky
- Do 70.roku věku objem mozku přes 90% objemu dutiny lební, později klesá až na 80%
- **Makro:** zúžení závitů, prohloubení a rozšíření rýh, hydrocephalus e vacuo, pia mater lehce zkalená mírným zmnožením vaziva
- **Mikro:** redukci dendritů a dendritických trnů, zmnožení lipofuscinu v cytoplazmě neuronů, celkový mírný úbytek neuronů, zvýšení počtu astrocytů, ve stěny cév i perivaskulárně se objevují depozita amyloidu
- **V šedé hmotě degenerativní změny**
  - o **Senilní drůzy** – okrouhlé útvary v neuropilu, v centru zrnitá oblast pozitivní na amyloid
  - o **Alzheimerovy změny neurofibril** – intracelulární vlákna pozitivní na amyloid
  - o **Hiraniho tělíška**
  - o **Lewyho tělíška**
  - o **Změny neurotransmitterů**
- **Demence (= zblbělost)**
  - o =klinický syndrom, součástí nejméně 50různých onemocnění
  - o Přibližně 80% demenčních pacientů má Alzheimerovu chorobu
  - o **Další příčiny:** primární degenerativní onemocnění CNS – m.Huntingtoni,m.Parkinsoni; metabolická onemocnění - neurolipidózy, změny na cévách, hypoxie, nádory, posttraumatické stavy, hydrocefalus, stavy po encefalitidách, toxiny, léky
- **Senilní atrofie mozku není sama o sobě příčinou demence!!!**

Nejsou charakteristické, vyskytují se i u jiných degenerativních onemocnění CNS

### Degenerativní onemocnění CNS



- Společným znakem je tvorba proteinových agregátů rezistentních k normální intracelulární degradaci – tvorba charakteristických inkluzí

#### a) degenerativní onemocnění postihující převážně mozkovou kůru

##### Alzheimerova nemoc (= presenilní demence)

- Základní strukturální změnou je redukce počtu neuronů, Alzheimerovy změny neurofibril, senilní drúzy, granulovakuolární tělíčka v cytoplazmě neuronů, Hiraniho tělíčka
- Další diagnostický znak – amyloidóza drobných cév v pia mater a v kůře
- **Makro:** mozek zmenšený, váha může být až pod 900g, závity zúžené, rýhy rozšířené, maximum změn okcipitální a frontální laloky; atrofie také bílá hmota, hipokampus, bazální ganglia; mozeček a mozkový kmen většinou nezměněny; hydrocephalus e vacuo
- **Výskyt:** nástup zpravidla před 50. rokem, postup je pomalý (10 i více let), ženy postiženy častěji, výskyt sporadický, také dokumentována recesivní dědičnost na 21, u Downova syndromu pravidlem po 40. roku života
- **Prognóza:** většinou smrt na interkurentní infekci, zejména bronchopneumonii
- Biochemicky deficiencie cholinacetyltransferázy a acetylcholinesterázy; tautopatie – hromadění  $\tau$ -proteinu vázaného na mikrotubuly
- **KO:** zapomíná, blbě se učí, dezorientace, úplná ztráta paměti

##### Pickova nemoc (atrophia cerebri circumscripta progressiva)

- V typický případech atrofie frontálního a temporálního laloku, lalok zmenšený, tuhé konzistence = lobární skleróza; atypicky nepravidelné nebo difúzní postižení, také atrofie BG – hlavně nc. caudatus, hipokampus,...
- **Patogeneze:** postupný zánik neuronů kůry sledovaný množením astrocytů, v bílé hmotě demyelinizace, úbytek nervových vláken, mióza, v cytoplazmě neuronů Pickova tělíčka
- **Výskyt:** 5% demenci, více muži, sporadický výskyt, střední a pokročilejší věk

#### b) degenerativní onemocnění postihující převážně extrapyramidový systém

**Extrapyramidový systém** = BG, nc. subthalamicus, substantia nigra, nc. ruber, část jader thalamu a mozkového kmene

Poškození vede k akinezi, poruše posturálních reflexů, poškození normálního svalového tonu – chorea (tanec sv. Víta), atetóza, dystonie

##### Huntingtonova nemoc

- AD, začíná většinou mezi 30.-50. rokem, probíhá progresivně 15-20 let
- **Základní strukturální změna** – úbytek neuronů v nc. caudatus a putamen – nejprve malé neurony, později velké při současné glióze; v četných neuronech Alzheimerovy změny neurofibril; úbytek i v ostatních částech extrapyramidového systému
- Mozek celkově zmenšený, až o 30%, atrofie šedé hmoty > zmenšení objemu bílé hmoty
- **Etiologie:** mutace genu pro huntingtin na krátkém raménku 4, pokles GABA, ztráta dendritických trnů a synapsí
- **KO:** choreatické pohyby, mentální změny progredující k demenci

### **Parkinsonismus (parkinsonský syndrom)**

- = označení pro klinický stav pacienta, k němuž patří strnulý výraz tváře, svalová rigidita, zpomalený začátek volných pohybů a klidový tremor

### **Parkinsonova choroba (paralysis agitans)**

- Postupný zánik neuronů v substantia nigra a locus coeruleus, méně v ncl. dorsalis n.X., mizení neuronů je sledováno zmnožením astrocytů
- Uvolněný melanin deponován v úklidových buňkách a v glii, v cytoplazmě perzistujících neuronů Lewyho tělíška
- **Makro:** většinou beze změn až na depigmentaci substantia nigra a locus coeruleus
- **Prognóza:** progresivní průběh, většina nemocných umírá po 10letech trvání na bronchopneumonii
- **KO:** svalová rigidita, bradykineze, tremor, u 10-15% pacientů tremor

### **Sekundární parkinsonský syndrom**

- Poškozením striatonigrálního komplexu po encefalitidách, po otravě CO, po traumatu, při arterioskleróze a jiném onemocnění mozkových cév, při nádorech a jiných chorobách mozku

**Degenerativní onemocnění mozečku** – vzácně se vyskytující choroby, KO podle postižení

**Degenerativní onemocnění míchy – amyotrofická laterální skleróza** – postižení pyramidové dráhy

## **142. Demyelinizační onemocnění**

**Primární demyelinizační onemocnění CNS** zahrnují soubor nozologických jednotek charakterizovaných především postižením myelinových pochev při perzistenci nebo malém poškození axonů. Základním znakem je demyelinizace, která může být způsobená poškozením oligodendroglie nebo myelinu

**Sekundární demyelinizace** – rozpad myelinu následkem poškození axonu – trauma, ischemie, zánik neuronů u neurodegenerativních chorob

**Etiologie:** infekční, toxická nebo nejasná

### **Sclerosis multiplex**

- = tuhá, šedohnědá, od okolí ostře ohraničená ložiska (plaky) v bílé hmotě, velikost 1mm až několik centimetrů
- Výskyt: plaky nejčastěji v okolí postranních komor, mohou být všude, někdy i v šedé hmotě; distribuce změn přibližně symetrická
- **Makro:** zevní tvar mozku většinou obvyklý, u pokročilých mírné zmenšení hemisfér
- **Mikro:**
- **a) inaktivní plak** = myelin úplně vymizelý i oligodendrocyty, zmnožené fibrilární astrocyty, axony perzistují

Plaky rozeznáme barvením na myelin

- **b)aktivní plak** = neúplné vymizení myelinu, v okolí cév lymfocytární infiltrát a úklidové buňky, astrocyty hypertrofické
- **Etiologie:** začíná většinou mezi 20.-40.rokem, častěji u žen; etiologie stále nejasná, zdá se komplexní – genetické, infekční, imunologické faktory – infiltráty z T-lymfocytů produkují cytokiny stimulující makrofágy – demyelinizace
- Výskyt především na severní polokouli, nejvíce oblasti kolem 40.rovnoběžky
- **Prognóza:** ataky onemocnění, progresivní průběh, letální konec již po několika týdnech, většinou však po řadu let
- **Komplikace:** nemocní umírají s pokročilými atrofiemi svalstva v kachexii na uroinfekci, dekubitální sepsi nebo jinou infekci
- **KO:** zrakové poruchy, poruchy citlivosti, motorické poruchy, mozečkové příznaky, poruchy funkce střev a močového měchýře, neuropsychiatrické příznaky, kmenové příznaky

#### **Akutní forma sclerosis multiplex**

- Progresivní průběh během jedné ataky, trvá zpravidla několik týdnů nebo měsíců
- **Makro:** zevní tvar mozku normální, na řezu roztroušena živě růžově zbarvená ložiska
- **Mikro:** + výrazný úbytek axonů

#### **Neuromyelitis optica (morbus Devic)**

- 1/3 předchází viróza, postižen především fasciculus opticus (oboustranná slepota u 85% pacientů) a mícha – často klinické příznaky transverzální léze
- **Mikro:** těžší změny než sclerosis multiplex – nekrózy, pseudocysty

#### **Progresivní multifokální leukoencefalopatie**

- Vzácné smrtelné onemocnění dospělých, vzniká jako komplikace jiných chorob, které jsou spojeny s poškozením imunitního systému – Hodgkin, leukémie, maligní lymfomy, kachexie při karcinomech, AIDS, chronická TBC, imunosuprese
- Progresivní, smrt během 3-6měsíců, oportunní infekce Jacobovým-Creutzfeldtovým virem – patogenní pouze při oslabení imunitního systému

#### **Akutní diseminované encefalomyelitidy**

- Skupina akutních těžkých onemocnění mozku s velmi podobným patomorfologickým obrazem
- **Základní nález:** multifokální, často splývavá a perivenózně rozmístěná ložiska demyelinizace a perivaskulárního zánětlivého infiltrátu složeného z T-lymfocytů, plazmatických buněk a histiocytů
- **Patogeneze:** pravděpodobně autoagresivní imunitní reakci na virem poškozené tkáňové struktury CNS
- Patří sem postinfekční encefalomyelitida, postvakcinační encefalomyelitida, akutní hemoragická leukoencefalopatie, idiopatická polyneuropatie, difterická neuropatie

#### **Akutní nekrotizující hemoragická encefalomyelitida**

**Leukodystrofie** – Krabbeho choroba, metachromatická leukodystrofie – různé poruchy CNS při růstu – postižení motoriky, kognitivity, či senzitivity

## 144. Epilepsie – epileptické syndromy

- = **opakované záchvaty přechodné mozkové dysfunkce podmíněné excesivními výboji mozkových neuronů**
- = klinický komplex znaků, které mohou provázet nejrůznější patologické změny mozku
- Výskyt častý, v populaci asi 3-5%, u dětí 0,5-1%
- **KO**: opakující se záchvaty, podmíněny EEG zachytilnými výboji neuronů, při záchvatech rozmanité příznaky – křeče, poruchy vědomí, psychické, somatosenzorické, vegetativní poruchy
  - o **AURA** – čichová, chuťová, zraková, sluchová
- **Klasifikace**
  - o **a) primární, idiopatická epilepsie**
  - o **b) sekundární epilepsie** – patologické změny mozku
- **Epileptické ložisko** – hraje významnou roli v patogenezi epileptické aktivity, u primární morfologicky nezjistitelné, u sekundární patomorfologicky definované poškození tkáně
  - o **Výskyt**: v kterékoliv části kůry, ale i v podkorových oblastech – často amygdala, hippokampus
- Nejčastější je temporální epilepsie

### Epileptické syndromy primární

- Většinou se nenajdou morfologické změny, u řady případů však existují
- **a) dysgenetické fokusy mozkové kůry** = fokální změny laminární stavby kůry vzniklé během intrauterinního vývoje – verukózní útvary, heterotopie, ... ALE lze nalézt i u osob, které epilepsii neměli
- **b) fokální jizvy mozkové kůry** – morfologicky shodné s posttraumatickými změnami, mohou vzniknout jako následek poranění hlavy při epileptickém záchvatu
- **c) úbytek neuronů sledovaný zmnožením glie** – u 50% epileptiků – cornu ammonis hippokampu, mozeček, thalamus, amygdala

### Epileptické syndromy sekundární

- **150 genetických syndromů spojeno s epileptickými stavy!!!**
  - o Vrozené vývojové vady mozku, vaskulární malformace, tuberkulózní skleróza, záněty, nádory, střádací choroby, degenerativní onemocnění mozku

**Status epilepticus** = záchvaty křečí, které trvají déle než hodinu (>30minut), ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ STAV!!!

## 145. Perinatální poškození CNS

### Vývojové vady CNS

- Malformace asi 19% úmrtí novorozenců, z toho 50-70% vývojové vady CNS

## 1) Vady vzniklé v období dorzální indukce

### Cranioschisis totalis

- = kompletní defekt uzavírání nervové trubice
- Neurokranium chybí, páteřní kanál částečně nebo úplně rozštěpen, chybí mozek – anencefalie, obličejová část nasedá přímo na zkrácený hrudník, oči obráceny kraniálně – uranoskopie

### Encephalocеле

- Defekt v neurokraniu spojený s výhřezem plen a mozku
- Makro: kulovitý útvar, průměr několik cm, na povrchu kryt kůží, nejčastěji okcipitální krajina, vzácně po stranách kalvy
- Dif.dg.: encefalokéla může vyklenovat na hřbetu nosu nebo v dutině nosní – vypadá jako polyp

### Rhachischisis

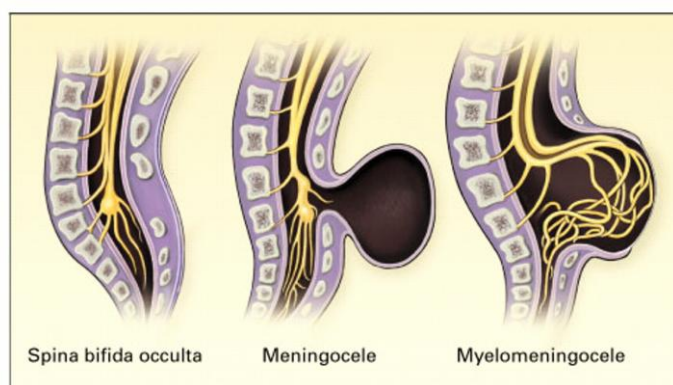
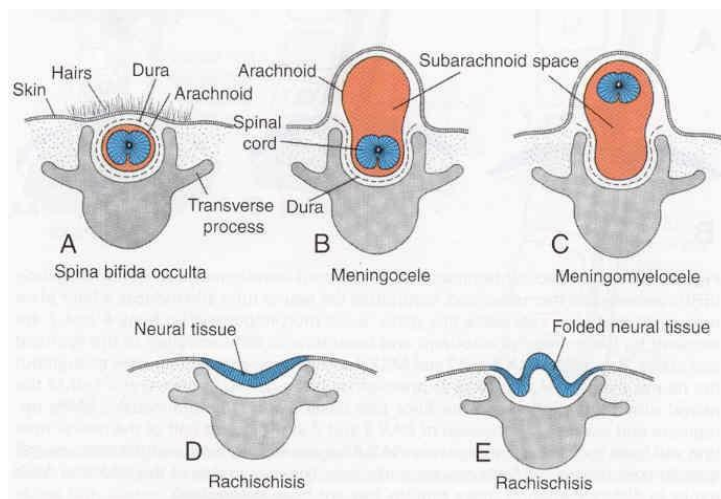
- Defekt uzavírání páteřního kanálu, často sdružen s cranioschisis
- Ve střední linii zad je žlábek krytý cévnatou blánou přecházející v okrajích do kůže

### Spina bifida cystica

- Neurální trubice uzávěr ve 3.týdnu intrauterinního vývoje – složky ektodermu (mícha, obaly, kůže), mezodermu (páteř, podkoží)
- Defekt nejčastěji mezodermální složky – vývoj míchy však defektem modifikován
- **Výskyt:** nejčastěji lumbosakrální oblast páteře

#### Podle rozsahu defektu

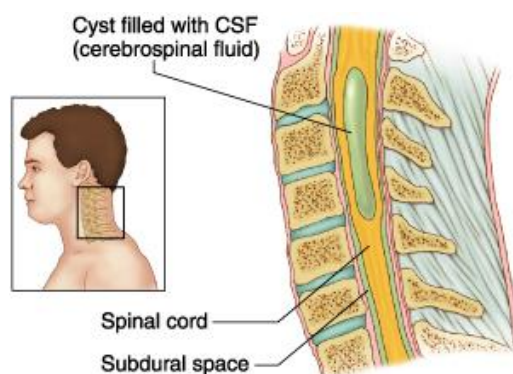
- **a)meningokéla** = dura mater a arachnoidea tvoří vak vyklenutý do podkoží, mícha uložena normálně
- **b)myelomeningokéla** = mícha umístěna ve vaku, v ohraničeném úseku spojena s povrchovým ektodermem vaku, vak může i nemusí být pokryt epidermis
- **c)myelocystokéla** = mícha je v defektu přeměněna ve vrstvu cévnaté nervové tkáně přecházející periferně v kůži, ventrálně nahromaděna tekutina, která celou oblast vyklenuje dorzálně
- **Komplikace:** poruchy inervace v oblasti cauda equina, snadno zranitelné, infikovatelné, ascendentní přechod infekce do mozku



### Samostatné malformace míchy – patrné až po rozevření páteřního kanálu

- **Syringomelie** = oploštělá dutina obklopená glií, uložena mimo kanál, může s ním však souviset, pravděpodobně vznik z hydromelie, nejčastěji krční lokalizace, dutina se zvolna zvětšuje, klinické příznaky až v dospělosti
- **Syringobulbie** = analogické uložení v prodloužené míše – příznaky podle umístění dutiny
- **Hydromelie** = perzistence širokého centrálního kanálu z embryonálního období
- **Diplomyelie** = zdvojení míchy

### Malformace mozečku – většinou součástí komplexních malformací



## 2)vady vzniklé v období ventrální indukce

### Holoprosencephalia

- Častěji u matek diabetiček, u chromozomálních aberací
- Anomálie mozku + obličejové části hlavy

Méně těžké faciální dysmorfie – hypotelorismus (přiblížení očnic), hypertelorismus, velmi plochý nos,...

### 3)vady vzniklé v období neuroblastové proliferace – mikrocefalie, makrocefalie

4)vady vzniklé v období buněčné migrace – mikrogylie, mikropolygylie, heterotopie šedé hmoty (častěji u matek užívajících antiepileptika), agylie

### 5)hydrocefalus

- Může být již při narození, většinou se však vyvíjí až postnatálně
- **Etiologie:** malformace CNS, intrauterinní encefalitida, leptomeningitida, intraventrikulární hematom
- **Patogeneze:** překážka v úrovni akvaduktu – dilatace III.komory a postranních; uzávěr foramina rhombencephali – dilatován celý komorový systém
- Dochází k rozšiřování fontanel, v pokročilých případech v komorách několik litrů likvoru

#### Familiární hydrocefalus

- X-vázaný, vrozená stenóza akvaduktu nebo jeho rozštěpení na několik komunikujících kanálků

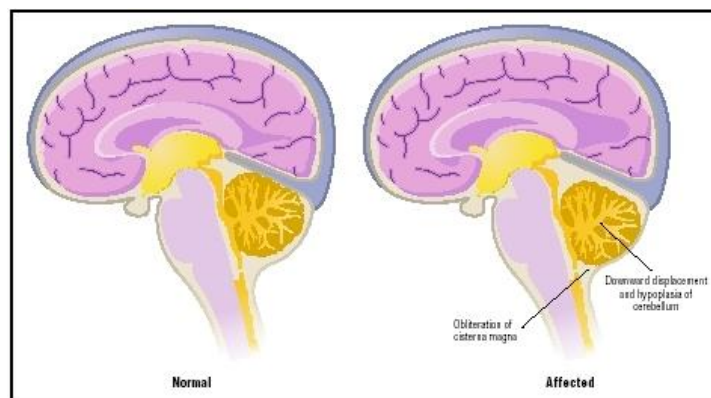
#### Kongenitální komunikující hydrocefalus

- Vznik bez anatomicky zjistitelné překážky, příčiny: hypersekrece, hyporesorpce, zvýšená viskozita likvoru

#### Hydrocephalus externus

- = zvýšené nahromadění likvoru v subarachnoideálním prostoru, difúzní x ohraničený, většinou vzniká na podkladě pozánětlivých nebo posthemoragických srůstů

**Arnoldova-Chiariho malformace** – součástí vady je hydrocefalus



## Perinatální trauma CNS a nitrolební krvácení

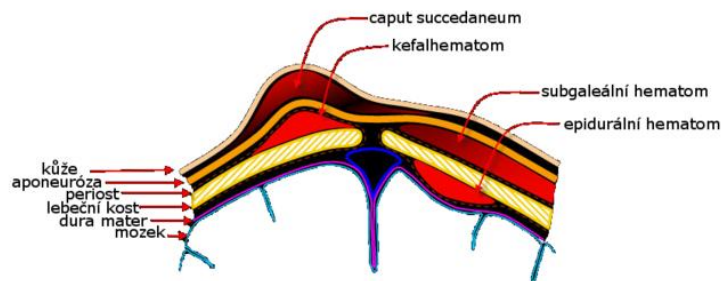
Porod vždy nebezpečí poranění hlavy a páteře, příčiny: nepoměr novorozence a porodních cest, patologická poloha plodu v děloze, použití kleští

### Porodní nádor (caput succedaneum)

- = nahromadění serózně hemoragického transsudátu mezi galea aponeurotica a periostem
- **Makro:** zduření kůže a podkoží v průměru kolem 6cm
- **Fyziologické!** Zmizí do 24h

### Kefalhematom

- Subperiostální hematom, velikost od 1cm do velikosti tenisového míčku, zduření nepřesahuje okraje postižené kosti



### Indentace lební kosti (efekt pingpongového míčku)

- Vtlačení pružné plochy lební kosti, na vnitřní straně kosti bývá prasklina

**Fraktury plochých kostí** – často v kombinaci s kefalhematmem

**Ostediastáza okcipitální kosti** – častá po porodu koncem pánevním, okcipitální kost složena ze čtyř částí spojených synchondrózou – může dojít k natržení sinus transversus i poškození mozkového kmene

**Deformace hlavičky** – při porodu mohou být okraje kostí nadměrně přesouvány přes sebe

- Trhliny falx cerebri, tentorium, mozkové splavy; hematomy poté v subarachnoideálním prostoru, nejhorší krvácení pod tentorium – utlačení mozkového kmene, často smrtelné

### Subarachnoideální krvácení

- Tvar drobných ložisek, průměr 1-10mm, průvodní znak hypoxické encefalopatie, či sepse

### Krvácení do mozkových komor

- Časté u nezralých novorozenců, v těžkých případech haemocephalus internus completus
- Častěji vyplněna krví jen jedna postranní komora, zdroj většinou prasklý subependymální hematom – hojné kapiláry zárodečné vrstvy praskají při hypoxii, vzniká hematom asi 1-2cm, vyklenující se do komory



- Může dilatovat komory a pokračovat do bílé hmoty, ucpáním mokovodu vznik akutního hydrocefalu, organizací koagula vznik chronického hydrocefalu
- U zralých novorozenců výjimečně, protože nutná existence objemné germinativní vrstvy

### Hypoxicko-ischemická encefalopatie u novorozenců

- Nejčastější patologická změna v mozku novorozenců, intrauterinní, intra partum i postnatální vznik
- Podílí se výrazně na perinatální úmrtnosti, trvalých psychických a motorických retardacích
- **Etiologie:** předčasné odloučení placenty, komprese pupečníku, nepostupující porod, porodní trauma CNS, vývojové anomálie horních cest dýchacích, nadměrná aspirace plodové vody, pneumotorax, vrozená brániční hernie, tracheo-ezofageální píštěl, adnatní pneumonie,...
- V poškozených oblastech regresivní změny až nekrózy

#### a) poškození mozkové kůry

- Hlavně zralí novorozenci – zralá kůra náročná na přísun kyslíku
- Typické laminární nekrózy III.-V. – neurony zde mají vysokou metabolickou aktivitu, fokální nekrózy v předělových oblastech, kompletní nekrózy postihují kůru v celé výšce
- Po nekrotizaci reparativní astrocytóza, závitů úzké, nepravidelné

#### b) poškození bílé hmoty

- U nezralých, nejtypičtější periventrikulární leukomalacie – maximum v okolí foramen Monroi, v okolí okcipitálního rohu postranní komory
- Drobné se hojí gliovou jizvou, po větších zůstávají pseudocysty

Pozdní následky hypoxicko-ischemické encefalopatie – závisí na rozsahu a topografii akutního postižení – většinou chronické stavy psychomotorické retardace

### Jádrový ikterus

- Nejčastější příčina je hemolytická anémie při fetální erythroblastóze, postižena je subkortikální šed'
- **Predispozice:** nezralost, hypoxie, acidóza, sepse – snižují práh pro vznik jádrového ikteru
- **Makro:** žlutě zbarvena pars pallida, ncl.subthalamicus, cornu Ammonis, méně thalamus a striatum; zbarvení je symetrické, vynechává mozkovou kůru a bílou hmotu
- **Patogeneze:** způsobeno nekonjugovaným bilirubinem, který prošel přes HEB a působil cytotoxicky na neurony
- Akutní postižení následováno nekrotizací neuronů – neuronofagií a astrocytózou

## 146. Nádory mozku a mozkových plen

### 3 velké skupiny

- a) primární intrakraniální nádory z neuroektodermálních buněk mozku
- b) primární intrakraniální nádory z jiných buněk mozku
- c) metastatické nádory

Nádory odvozené z histogenetické řady glie – gliomy

Benigní nádory – astrocytom, oligodendrogliom, ependymom – dobře diferencované, rostou pomalu

Maligní nádory – anaplastické gliomy – buněčné polymorfie, nezralé elementy

**Obecná charakteristika:** gliové nádory nemají žádné pouzdro – i zralé formy jsou invazivní, nemetastazují mimo CNS – mohou však tvořit implantační metastázy likvorovými cestami

**Prognóza:** složitá, i benigní nádory svým růstem utlačují okolní struktury, zvyšují intrakraniální tlak a jsou tedy prognosticky maligní

### Astrocytom

- 25-30% gliomů, všechny věkové skupiny, všechny topografické oblasti
- **Makro:** ohraničený i zcela neohraničený, většinou tužší konzistence než okolní tkáň, bělošedé nebo bělorůžové, velikost od několika cm po rozsáhlou infiltraci větší části hemisféry; často prorůstá komisurami do druhé poloviny mozku, ve větších mohou být pseudocysty
- **Prognóza:** pomalý růst, po vyjmutí často recidivuje
- **Mikro:** fibrilární astrocytom, plazmatický astrocytom

**Dospělí** – nejčastěji v hemisférách, málo ohraničený nebo difúzní infiltrace, při difúzní gliomatóze prostoupen téměř celý mozek

**Děti** – nejčastěji v okolí III.komory, chiasma a fasciculus opticus, mozeček

V míše nejčastěji cervikální oblast

Zvláštní formy

#### Anaplastický astrocytom

- Mikroskopická polymorfie, výrazná mitotická aktivita, mohou tvořit implantační metastázy, konzistence většinou měkká, kapiláry hojné

#### Gemistocytární astrocytom

- Z astrocytů s objemnou cytoplazmou, topografie i klinické projevy shodné se základní formou

#### Pilocytární astrocytom

- Začíná v dětském věku, roste velmi pomalu, klinické projevy až v dospělosti, nejčastěji subependymálně v III. a IV.mozkové komoře, často oblasti s hustě seskupenými nervovými

trakty – fasciculus opticus, chiasma opticum, corpus callosum, pons, mozeček – prostupuje infiltrativně bez přílišného poškození průběhu axonů

### **Multiformní glioblastom**

- 20-30% všech gliomů, 90% gliomů u osob starších 60let, u dětí je vzácný
- = gliom s buněčnou polymorfií
- **Makro:** roste expanzivně, ve tvaru nepřesně ohraničené tkáně měkké konzistence, často ložiskovitě prokrvácený a nekrotický, často infiltrace s invazí do plen, ependymu, přes komisury do druhé hemisféry
- **Prognóza:** topograficky lokalizován jako astrocytom, rychlý růst, většina nemocných umírá do 6měsíců od prvních klinických příznaků
- Vzácně metastazuje mimo dutinu lební
- **Mikro:** nápadně buněčný, buňky převážně vřetenité, charakteristicky palisádovitě řazené v oblasti nekróz, buňky objemné, monstrózní, nepravidelně laločnatá jádra, vysoká mitotická aktivita
- Podle některých nejde o samostatnou jednotku, ale o dediferencovanou, vysoce maligní variantu jiných gliomů

### **Ependyomom**

- 5% gliomů, vyrůstá z ependymu komor a subependymálních odštěpů
- Častější u osob do 30let, u dětí převážně v okolí IV.komory
- Je to nejčastější gliom míchy
- **Makro:** většinou ohraničený, na řezu zrnitý, značné cévnatý – růžové zbarvení
- **Mikro:** vřetenité buňky s dlouhými výběžky, v sousedství cév pseudorozety = soubor výběžků nádorových buněk tvořících cirkulární bezjadernou vrstvu; místy rozetovité útvary = buňky obklopují drobné dutinky

### **Papilom choroidálního plexu**

- Promínuje ve tvaru okrouhlé papily do komory, příčina hydrocefalu

### **Anaplastický ependyomom**

- Mitoticky aktivní, buňky polymorfni, v nádoru nekrózy a hemoragie

### **Oligodendrogliom**

- 2-6% gliomů, roste pomalu, několik let; mezi 20-50lety, nejčastěji kolem 30.roku
- **Výskyt:** převážně frontální laloky, méně často mozeček, mícha, optický nerv
- **Makro:** solidní šedorůžové, často kalcifikované sférické masy (kalcifikace patrná na RTG)
- **Mikro:** hustě seskupené uniformní, přibližně kulaté buňky se světlou cytoplazmou
- V některých úseky buněk typu astrocytomu – koreluje s histogenetickým nálezem společného prekursoru astrocytu i oligodendrocytu

### **Nádory odvozené z histogenetické řady neuronů**

#### **Meduloblastom**

- Nejčastější mozkový nádor dětí od narození do 15let, maximum výskytu v 9letech, u dospělých vzácný
- **Výskyt:** nejčastěji vermis cerebelli, strop IV.komory
- **Makro:** křehká hmota bělošedavé barvy
- **Prognóza:** vysoce maligní, roste expanzivně a infiltrativně – často vyplňuje celou mozkovou komoru a způsobuje hydrocefalus, vrůstá do plen a subarachnoideálního prostoru
- Nad hemisférami může infiltrát tvořit makroskopicky podobu hnisavé leptomeningitidy
- Může obalovat celou míchu a postupovat až do cauda equina
- **Mikro:** drobné kulaté nebo protáhlé buňky s výběžkem (podobné řepě), mitotická aktivita vysoká, produkuje neurony molekulární a granulózní vrstvy mozečku

### Metastatické nádory mozku

- 25-30% mozkových nádorů, převážně u dospělých
- **Makro:** většinou dobře ohraničené, kulovitěho tvaru, měkké konzistence, často na pomezí mezi kůrou a bílou hmotou, většinou obklopené edémem mozkové tkáně; solitární i mnohočetné
- **Nejčastěji:** karcinom plic, prsu, kožní melanoblastom, Grawitzův karcinom ledviny, karcinomy trávicí trubice
- U karcinomu plic a prsu může být meningeální karcinomatóza = rozsáhlá nádorová infiltrace mozkových a míšních plen

### Nádory mozkových plen

#### Meningiomy

- 25% všech intrakraniálních nádorů, spinální meningiomy nejčastěji hrudní páteř
- **Makro:** dobře ohraničené, převážně sférické, pevně spojené s dura mater, utlačují mozkovou tkáň aniž by do ní prorůstaly
- Často se šíří podél kosti, kterou destruuje
- Intraventriculární vycházející z plexus chorioideus utlačují přilehlou mozkovou tkáň
- **Prognóza:** většinou jednotlivě, rostou pomalu, po extirpaci mohou recidivovat
- Většinou benigní, maligní vzácně, přechodná varianta = atypický meningiom
- **Komplikace:** pokud nejsou odstraněny vedou ke smrti pacienta tlakem na mozkovou tkáň, případně způsobí hydrocefalus
- **Mikro:** charakteristický znak – **kalcifikovaná psamomatózní tělíčka** – patrná na RTG

**Sekundární nádory** – hlavně metastázy bronchogenního karcinomu a melanoblastomu, hemoblastózy

**Nepravé nádory** – endymální cysty – vznik ze srůstů po proběhlém zánětu, klinický význam pouze v akvaduktu – hydrocefalus

### Ostatní intrakraniální nádory

#### Hemangioblastom

- Malé děti a mladší osoby

- = zvláštní hemangiom, především v mozečku (vzácněji mozkový kmen, mícha)
- Zpravidla tvořen cystou, stěna z vrstvy astroglie a s drobným angiomem umístěným na jednom místě stěny cysty

#### **Neurilemom akustiku (nádor mostomozečkového úhlu, intrakraniální schwannom)**

- Vyrůstá z n.acusticus, v místě kde již nervová vlákna obklopena Schwannovými buňkami
- Komplikace: utlačuje mozeček, mozkový kmen, poškozují přilehlé hlavové nervy, později vyvolává hydrocefalus

#### **Neurilemom V.,IX. a X. vzácné**

#### **Neurilemom míšních kořenů**

**Pseudotumory** – cysty – Rathkeho cysta, dermoidní, epidermoidní; teleangiektázie, AV malformace

## **147. Poruchy vývoje skeletu**

### **Osteochondrodysplazie**

- = heterogenní skupina poruch vývoje skeletu, které jsou způsobeny abnormalitami chrupavčité a kostní tkáně, nejednou dědičné povahy
- **Morfo**: deformity končetin, trupu, lebky, často disproporční postava – trpaslictví
- Dysplazie metafyzární, epifyzární, diafyzární, „cranio-“, „spondylo-“
- Etiologie a patogeneze často neobjasněné, některé neslučitelné se životem

#### **1) poruchy růst dlouhých kostí a obratlů**

- **Achondrogeze** – AR, neslučitelné se životem, měkká, velká hlava, chybí osifikační centra
- Asfyktická hrudní dysplazie (Jeuneův syndrom) – trpaslictví, krátké končetiny, výrazně zúžený hrudník – porušená enchondrální osifikace žeber
- **Spondyloepifyzární dysplazie**
- **Achondroplazie (chondrodystrophia fetalis)**
  - o AD, mutace genu FGFR3, 80% sporadická mutace bez rodinné zátěže
  - o Homozygoti se rodí mrtví nebo po narození smrt na dechovou insuficienci
  - o Heterozygoti průměrná délka života, často nadprůměrný intelekt
  - o = generalizovaná porucha enchondrální osifikace, kosti vyvíjející se z vaziva se vyvinou normálně
  - o **Morfo**: trpaslictví, **mikromelie** = krátké končetiny, **mikrodaktylie** = krátké prsty, měkké tkáně končetin zřasené – vyvíjí se normálně, hlava hruškovitá s vyklenutým čelem a vpáčeným kořenem nosu – utlumený růst v oblast sfenookcipitální synchondrózy, břicho silně vyklenuté – normálně velké orgány, nápadná bederní lordóza
  - o Relativně velké chrupavčité epifyzy vůči krátkým diafyzám, silná kortikální část – periostální osifikace je v pořádku
- **Diastrofická dysplazie**

#### **2) poruchy vývoje chrupavčité a vazivové komponenty skeletu**

- Enchondromatóza, fibrózní dysplazie kostí, cherubismus

### 3) abnormality hustoty kostní tkáně diafýz a tvaru metafýz

- **Osteogenesis imperfecta** = dědičná porucha pojivové tkáně charakterizovaná vystupňovanou lomivostí skeletu, což bývá spojeno s různými poruchami kloubů, ligament, zubů, kůže a sklér
- **Etiologie a patogeneze:** většina pacientů poruchy kolagenu I, více se však zatím neví
- Podle Sillence
- **Osteogenesis imperfecta I** – častá, AD, modré skléry, poruchy sluchu a chrupu, vznik zlomenin při posazování dítěte a učení chození, několik stovek zlomenin ročně, s věkem se kosti zlepšují, nápadně volné klouby
- **Osteogenesis imperfecta II** – letální, na žebrech četné svalky
- **Osteogenesis imperfecta III** – méně fragilní kosti, i když fraktury již při narození, ale přežívají
- **Osteogenesis imperfecta IV** – skléry bílé, jinak se podobá I
- **Osteopetrosis, mramorovitost kostí, osteosclerosis fragilis generalisata**
  - o = charakterizováno masivními sklerotizovanými kostmi s paradoxně vystupňovanou lomivostí
  - o **Morfo:** kosti objemné, rozšíření kortikálních částí, redukce dřevňových prostorů – útlak krevetvorby vede k vystupňování extramedulární hematopoézy – hepatosplenomegalie
  - o I na lebce – útlak hlavových nervů – neurologické poruchy, slepota, hluchota
  - o **Benigní forma** – vyvíjí se postupně během dětství, pouze anémie, fraktury, hluchota
  - o **Maligní forma** – již v dětství závažné hematologické poruchy, smrt během prvních 10let života
  - o **Mikro:** v centru trámečků mineralizovaná chrupavčitá tkáň, zmnožení osteoklastů – nejspíše jejich defekt – nemají kartáčkový lem
- **Osteoskleróza**
  - o = všechny stavy spojené se zvýšením hustoty a objemu kostních trámčů
  - o **Etiologie:** chronická osteomyelitida (Brodieho absces), osteoidní osteom, metastázy karcinomů – prostata, Pagetova choroba,...

### 3) hyperostózy

- = na povrchu vzniklé kostní výrůstky, nárůstky
- **Hyperostosis frontalis interna** – u obézních postmenopauzálních žen, ve formě plochého ztlustění os frontalis na vnitřní ploše
- **Hyperostosis generalisata cum pachydermia** – „chlupaté kosti“ – ostnitě hrbolatý povrch – na jejich kortexu tvorba osteofytů, pod nimi se původní kortex mění ve spongiozu; takto postižení jedince hrubší kůže s nadměrně vyvinutými mazovými žlázami
- **Pulmonální hypertrofická osteoartropatie (paličkovité prsty)** – u nemocných s chronickým cor pulmonale

### 4) dysostózy

- = malformace jednotlivých kostí nebo několika kostí
- Kraniofaciální, dysostózy axiálního skeletu, dysostózy s postižením končetin

### 5) ostatní poruchy s postižením skeletu

- **Marfanův syndrom** = AD generalizovaná choroba pojivových tkání, kvantitativní i kvalitativní porucha glykoproteinové komponenty fibrilinu
  - o **Morfo**: gracilní skelet s dlouhými končetinami, arachnodaktylie, deformity hrudníku, subluxace oční čočky, cystická medionekróza aorty, prolaps mitrální chlopně, nadměrně volné vazy kloubů

#### 6) vývojové poruchy skeletu podmíněné primárními metabolickými poruchami

- Metabolické poruchy kalcia a fosfátů
- Poruchy metabolismu karbohydrátů – MPS I, IV, Lipidózy, ...

## 148. Rachitis a osteomalacie

**Metabolické osteopatie** = choroby spojené s poruchami mineralizace kostní tkáně – rachitis, vit. D-rezistentní rachitis, osteomalacie, infantilní skorbut, fibrózní osteodystrofie, renální osteopatie, ...

### Rachitis (křivice)

- = hypovitaminóza nebo avitaminóza D u dětí (existuje však i vit. D rezistentní)
- **Craniotabes rhachitica** = měknutí lebky způsobené opožděným uzavíráním švů a fontanel
- **Caput quadratum** = deformace lebky
- **Ptačí, nálevkovitý hrudník**
- **Coxa et genua vara et valga**
- **Defekty zubů** – pozdní erupce, zvýšená kazivost, defekty skloviny
- **Patogeneze**: poruchy endosteální, periostální a enchondrální osifikace
- Doplň obrázkem z str. 325

### Osteomalacie

U všech osteomalacií osteoid >2%!!!

- = kostní choroba dospělých, ztráta pevnosti kostní tkáně v důsledku její demineralizace
- V RTG dominuje osteopenie, nutno biopticky odlišit od osteoporózy, Looserovy zóny – specifický nález připomínající fraktury
- U pokročilých forem – kostní deformity – vpáčený hrudník, kyfoslóza, deformity dlouhých kostí, ...
- **Makro**: nelze spolehlivě rozpoznat, až na to, že jde krájet nožem
- **Mikro**: použití speciální techniky pro neodvápňené vzorky, u normální kosti 2% nemineralizována, u této choroby osteoidní lemy – lemy nemineralizované kostní tkáně, u těžkých forem mineralizována pouze centrální část
- **Příčiny**:
  - o **a) nedostatečný příjem vitamínu D** – vegetariáni, staří lidé, poruchy trávicího ústrojí – celiakie, obstrukce žlučových cest, resekcce žaludku, ...
  - o **b) poruchy metabolismu vitamínu D** – nedostatečná hydroxylace v játrech – záněty, cirhóza, enzymový defekt; a v ledvinách – enzymový defekt vrozený x získaný; vrozené onemocnění receptoru pro vit. D
  - o **c) hypofosfatemická osteomalacie** – ztráty fosfátů spojené se ztrátami kalcia – familiární hypofosfatémie, Fanconiho sy

- **d)inhibice procesu mineralizace** – fluor, aluminium, difosfonáty = vitamin D.rezistentní osteomalacie (křivice)
- **e)léky ovlivňující metabolismus vit.D** – antikonvulziva, antacida,...
- **f)onkogenní osteomalacie** – nádory (drobný benigní mezenchymový, malobuněčný karcinom) produkují fosfaturickou substanci, fosfatonin – vedou k hypofosfatemické osteomalacii – měl Ladislav Pohrobek

## 149. Fibrózní osteodystrofie a renální osteopatie

### Fibrózní osteodystrofie (Recklinghausenova choroba, osteitis fibrosa cystica)

- **Etiologie:** kostní komplikace primární hyperparathyreózy – adenomy 90%, primární hyperplazie, vzácně karcinom příštítných tělísek
- **Nadprodukce parathormonu** – částečná demineralizace kosti, známky přestavby, ložiska subperiostální resorpce
- >>> deformity – platybazie, bikonkávní „rybí“ obratle, ohnutí kostí; vznik zlomenin, event. uvolňování zubů
- **Makro:** kostí lehké, dřevěné prostory obsahují růžovou vazivovou tkáň, výskyt hnědých nádorů – zmnožení hemosiderinu, pseudocystické dutiny – osteitis fibrosa cystica
- **Mikro:** tři stadia podle pokročilosti choroby
  - **1. Převažuje osteoklastická resorpce** – na povrchu kostních trámčů zmnoženy osteoklasty – vznik resorpčních lakun, zároveň i aktivace osteoblastů – vytvářejí novou kostní hmotu a proto v této fázi ztráta kosti není tolik markantní
  - **2.fibrózní fáze** – náhrada kostní dřevě vazivovou tkání – vznik drobných infrakcí nebo velkých fraktur doprovázených krvácením – hematomy
  - **3.cystická fáze** – vznik pseudocyst organizací hematomů – výrazně oslabují pevnost kostní struktury
- **Hnědé nádory** = ložiska zmnožených osteoklastů, zbarvená hemosiderinem, může imponovat jako nádor – často nelze rozlišit od obrovsko-buněčného nádoru kostí
- **Diagnóza:** RTG, biochemie kalciového met, trepanobiopsie
- **Prognóza:** po vyjmutí nádoru nebo 3 ½ zbytnělých tělísek se stav upraví (1/2 se nechává aby nedošlo k hypokalcémii a tetanii)

### Renální osteopatie (uremická osteopatie)

- = změny kostí u nemocných se sníženými ledvinnými funkcemi nebo se známkami nezvratné ledvinové nedostatečnosti, vyskytují se především u dialyzovaných
- **Patogeneze:** kombinace osteomalacie a fibrózní osteodystrofie
  - Pokles GF – hyperfosfatémie > hypokalcémie > sekundární hyperparathyreóza (hyperplazie příštítných tělísek); současně porucha hydroxylace vit.D – sníženo vstřebávání ze střeva
- Z důležitého hlediska léčby je nutné provést biopsii kosti pro zjištění podílu osteomalacie, fibrózní osteodystrofie
- Zvláštní forma – **hliníková osteopatie** – dříve u dialyzovaných z obyčejné vody



- Hliník se ukládal v oblasti linie mineralizace a negativně ovlivňoval činnost osteoblastů
- Rozvoj osteomalacie s imunohistochemickým lemem hliníku

## 150. Atrofie, osteopenie a osteoporóza

**Def.:** všechny 3 termíny označují úbytek kostní tkáně jako následek zvýšené osteoklastické resorpce či snížení osteoblastové aktivity, možná je i kombinace těchto dvou procesů

**Atrofie (lokalizovaná osteoporóza)** = lokalizovaný úbytek kostní tkáně, např. imobilizace končetiny

**Osteopenie (mírná osteoporóza)** = někdy užívána jako úbytek kostní tkáně, který nevedl k zlomeninám

**Osteoporóza** = difúzní onemocnění skeletu komplikované vznikem zlomenin bez většího traumatu = **patologické fraktury**

- Postihuje celý skelet, i když diafýzy dlouhých kostí dlouho nezměněné
- RTG – rybí obratle, prořidnutí struktury skeletu
- Pitva – snadno jednou rukou zlomit žebra otevřeného hrudníku
- Histologie – biopsie, nekropsie – výrazný úbytek v šířce kortexu i počtu a objemu trámců spongiózní kosti – trámce nejsou navzájem propojeny, ale leží ve dřeni samostatně
- Přitom kostní tkáň normální mineralizace (osteoidní lemy v 2% normě)
- Stupeň úbytku kostní tkáně může u pokročilých forem činit 30-50% celkového objemu skeletu
- **Výskyt:** nejčastější primární metabolická porucha kostí bílé rasy, především u žen nad 50let
- **KO:** fraktury, kyfoslóza, RTG snímek

### I. typ primární osteoporózy = postmenopauzální osteoporóza

- Ženy 51-65let po menopauze, dále se uplatní sedavý způsob života, kouření, dieta chutná na kalcium a vitamin D
- **Patogeneze:** snížená hladina estrogenů >>> zvýšená sekrec IL-1, IL-6, TNF monocyty a buňkami kostní dřevě – stimuluje činnost a dělení osteoklastů

### II. typ primární osteoporózy = stařecká osteoporóza

- >75let, postihuje muže i ženy stejně, souvisí s fyziologickou involucí skeletu

**Juvenilní forma** – etiologie, patogeneze nejasná

**Sekundární osteoporóza** -podávání léků, nebo jiné onemocnění – kortikosteroidy, tyroxin, heparin, malabsorpce, imobilizace, alkoholismus

## 151. Nekróza kosti

**Nekróza kosti (osteonekróza, aseptická, avaskulární nekróza kosti, kostní infarkt)**

- = charakterizována odúmrtním kostní tkáně i struktur kostní dřevě

- Morfologicky spolehlivě pouze histologie – nekrotické osteocyty jejichž jádra se nebarví, později prázdné lakuny po odumřelých osteocytech
- Vazivo a tuková tkáň také nekrotické – v iniciální fázi edém

**Traumatická nekróza** – zlomeniny, chirurgické zákroky

#### **Nekrózy netraumatického původu**

- **Známé příčiny** – ozáření, uzávěr cév trombem – srpkovitá anémie, polycytemie; kesonová nemoc, léky – kortikosteroidy, nesteroidní antiflogistika, imunosupresiva
- **Idiopatické aseptické nekrózy** – alkoholici, nebo lokální nekrózy nejasné etiologie
  - o **Leggova-Calvého-Perthesova choroba** – hlavice femuru
  - o **Kohlerova choroba** – os naviculare
  - o **Osteochondritis dissecans** – uvolnění nekrotického kusu s kloubní chrupavkou, funguje potom jako kloubní myška
- **Hojení nekrózy** – velice zdoluhavé, celá řada přestavbových změn
  - o Vrůstání granulační tkáň – obnovení cévního průtoku a fibrotizace
  - o Osteoklasty resorbují nekrotické trámce, současně osteoblasty tvoří novou kost ve vazivu nebo častěji apozice na povrchu původních kostních trámců
- **Komplikace:** nezřídka narušena stabilita kosti – zborcení struktur kosti, deformace blízkého kloubního povrchu – rozvoj atrózy; infrakce, zlomeniny; ve starých kostních infarktech možnosti vznik nádorů – především maligní fibrózní histiocytom

## **152. Zlomeniny kostí a jejich hojení**

**Zlomenina** = kompletní (zlomenina, fraktura) nebo inkompletní (infrakce) porušení kontinuity kostní tkáň v důsledku působení mechanických vlivů přesahujících její pevnost

#### **Klasifikace zlomenin**

- **Posttraumatická zlomenina** – zatížení v ohybu, tlakem, kroucením, tahem
- **Patologická fraktura** – vzniká v chorobně změněné tkáni, aniž by vyvolávající mechanické síly překročily fyziologickou mez
  - o Zvýšená vrozená lomivost, osteoporóza, osteomalacie, renální osteopatie, kostní cysty, primární nádory, metastázy, záněty – chronická osteomyelitida, guma, ... chronické přetěžování skeletu
- **Úplná (kompletní)** – přerušení souvislosti kosti i periostu
- **Neúplná** – většinou rysy infrakce
- **Subperiostální** – zachována souvislost periostu
- **Otevřená** – došlo k porušení celistvosti kůže – fragmentem kosti, střelou, traumatem
- **Zavřená** – nedošlo k porušení celistvosti kůže
- **Úplné fraktury** – podle průběhu linie lomu – příčné, šikmé, podélné, spirální
- **Kominutivní (tříštivé) fraktury** = vznik roztříštěním kostní tkáň na větší počet fragmentů
- **Tangenciální fraktury**
- **Nedisociované** – kosti zůstávají na svém místě, dobrý předpoklad hojení, stačí fixace dané oblasti

- **Dislokované** – ad longitudinem, ad latus, ad axim, ad peripheriam; gomphosis = jeden z fragmentů se vklíní do druhého – některé fraktury krčku stehenního
- **Neúplné** – nalomení (infrakce), impresní zlomenina (vpáčení), kompresní fraktura (stlačení, u obratlů)

### Hojení zlomenin

- **Rychlost závisí na:** lokalizaci, věku, charakteru zlomeniny, postavení úlomků, celkovém stavu pacienta,...
- **3 fáze**
- **1. zánětlivá fáze** – krvácení – natržení cév periostu, vznik koagula
- **2. reparativní fáze** – makrofágy resorbují koagulum, prorůstá granulační tkáň – fibrotizuje – oba konce se spojují vazivovým svalkem, kmenové buňky se mění v osteoblasty – tvorba lamelární kosti v svalku – endostální svalek
- Ke spojení velkou měrou přispívá i zevní svalek (subperiostální) – osteoplastická činnost osteoblastů periostu
- **3. fáze remodelace** – kost pletivová resorbovaná osteoklasty, nahrazována kostí lamelární – vytvoření nového kortexu a trámců spongiózní kosti
- **Komplikované zlomeniny** – vzniká větší zevní svalek (u dobře ošetřených zlomenin vnější často minimálně vytvořen) – obsahuje více chrupavčité tkáně – může vzniknout paklob – dokonce někdy i ze synoviální výstelkou

## 153. Záněty kostí

### Osteoperiostitis (periostitis)

- **Aseptická periostitis** – hojení subperiostálního hematomu, nebo opakovaná tupá traumatizace povrchu kosti – pod periostem se tvoří osteoplastické nárůstky charakteru osteofytů
- **Hnisavá periostitis** – vzniká především v souvislosti s hnisavou osteomyelitidou

### Osteomyelitis purulenta

- **Etiologie:** pyogenní bakteri, především stafylokoky, také Neisseria Gonorrhoeae, E.coli, či salmonely
- **Mechanismus vzniku**
  - o **Dospělí** – z okolního prostředí při traumatu, operaci či přechodem z okolních struktur do kosti – zubní kaz, záněť paranasálních dutin,...
  - o **Děti** – hematogenní cestou při bakteriémii, sepsi, či pyémii – pomnožení v metafýzách kostí dlouhých končetin – přispívá k tomu uspořádání cévního řečiště

### Akutní fáze

- Akutní hnisavý záněť flegmonózní a abscedující, probíhá v intertrabekulárních prostorech
- Hnisavý exsudát se hromadí pod tlakem – komprese cév, někdy trombózy – nekróza příslušné oblasti

- Současně vytvořeny podmínky pro další šíření zánětu Hawersovými kanálky především pod periost – vznik subperiostálních abscesů – vede k odloučení periostu – porušení cév – nekróza dané kortikální oblasti
- Hromadění abscesů často vede k vzniku píštělí – provalení kůží navenek – přechodné zlepšení, ale stejně nejsou podmínky pro úplné vyhojení, často přechod do chronické fáze (i přes terapii ATB) – protože nekolabují dutiny abscesů a infekce zde perzistuje
- Nutné chirurgické ošetření!
- **KO:** bolest kostí, febrilie, třesavka, zvracení, příznaky zánětu

### Subakutní, chronická fáze

- Ohraničení abscesů pyogenní membránou, granulační tkáň za vydatné účasti osteoklastů postupně rozrušuje kostní tkáň – oddělení nekrotických okrsků = **SEKVESTRŮ** – pokud drobné, můžou být provaleny navenek s hnisem
- V oblasti nekrotické kostní tkáně vystupňována reaktivní novotvorba kostní tkáně – **periostitis ossificans** – překrytí uvolňujícího se sekvestru = **zarakvení sekvestru**
- V této fázi bez chirurgie neléčitelné, ATB se do dutin chronických abscesů dostávají obtížně – hnisavý zánět se udržuje i roky, občas aktivace a provalení píštěle navenek
- Především oblast čelisti – novotvorba endostálně vznikající kostní tkáně – v oblasti spongiózy – **sklerozující osteomyelitida** a **Brodieho absces** = tvorba kostěného pouzdra kolem abscesů, v obou případech silné trámce

**Nejčastější komplikace:** sepse, akutní hnisavá artritida s destrukcí kloubů, patologická zlomenina; při chronickém trvání amyloidóza a karcinom kůže v oblasti iritované píštělí

### Ostitis tuberculosa

- Specifická osteomyelitida a osteoperiostitida vznikají hematogenní diseminací TBC dětského věku – pokud došlo k stabilizaci, mohou se aktivovat v dospělém věku
- **Výskyt: především páteř** – nejčastěji hrudní a bederní část, pak nejčastěji metafýzy a diafýzy dlouhých kostí
- **Exsudativně kaseózní forma** – tvorba „studených“ tuberkulózních abscesů (bez teploty) – také se může šířit pod periost a tvořit píštěl; při postižení obratlových těl se kolikvované kaseózní hmoty mohou sjet po velkém psoatu do inguinální krajiny (sběhlý absces)
- **Proliferativní forma** – tvorba specifické granulační tkáně s tuberkulózními uzlíky – rozrušení původních struktur – v obraze výrazná usurace kosti; i v těchto případech možné kaseifikace a kolikvace – potom se blíží předchozí formě

### Hojení

- Obdobně opouzdření a možná kalcifikace, ale narušení kostní struktury – zborcení těl obratlů – deformity, gibbus (hrb), možné i poškození míchy, zhojení jizvením a sklerotickou přestavbou zbytků obratlů může vést ve spojení obratlů v sklerotický blok

**Syfilis kostí** – v dnešní době vzácné

- **Adnátní syfilis** – osteochondritida růstových plotének – poruchy novotvorby kosti, u přežívajících novorozenců dominovala reaktivní periostitida vedoucí k tvorbě druhého kortexu – zdvojení linie kostí
- **Získaná syfilis** – nehumózní periostitida lebky a tibie, nebo gumózní syfilitická periostitida a osteomyelitida destruktivního charakteru – defekty v lebce, proděravění patra, kompresivní fraktury obratlových těl

### **Pagetova choroba (ostitis deformans)**

- **Etiologie:** zatím nejistá, možná obdoba pomalých viróz, spalničkový, respirační syncytiální virus – stimulují sekreci IL-6 – aktivuje proliferaci osteoklastů; nejspíš i účast genetické predispozice
- **Výskyt:** jedinci starší 60let, obě pohlaví, především bílá pleť; nevyskytuje se Asie, Afrika, Jižní Amerika; častý familiární výskyt
- **Monoostotická forma x polyostotická forma;** hlavně axiální skelet (lebka, páteř, pánev) a končetin (femur, tibie, humerus)
- **Makro:** podle lokalizace a fáze
- **1.fáze - lytická** – vystupňována osteoklastická resorpce – narušení kortexu
- **2.fáze – aktivace osteoblastů** – novotvorba kostní tkáně, kosti objemnější
- **3.fáze – útlum přestavby** – deformované, objemné kosti, často vznik zlomenin, v 1% vývoj maligních mezenchymových nádorů, často setření hranice medula/kortex – ztluštělá kalva – tady útlak nervů a cév
- Histologicky
- **Iniciální stadium** – hodně osteoklastů
- **Fáze osteoblastová** – na jedné straně žerou trámec osteoklasty, na druhé straně tvoří osteoblasty, dlouhodobý proces vede k vzniku mozaikovitě kosti
- **Inaktivní fáze** – lze jen reziduálně zjistit osteoblasty a osteoklasty
- **KO:** zvýšená exkrece hydroxyprolinu, hydroxylysinu, vysoká ALP; **bolest kostí, útlak nervů – slepota, hluchota, zlomeniny**

## **154. Tumoriformní léze a nádory kostí**

### **Tumoriformní léze kostí**

#### **Kostní cysty**

##### **Solitární kostní cysta**

- Jednokomorová dutina, jejíž stěna tvořena cévnatým vazivem s příměsí osteoklastů, nejspíše vývoj v důsledku anomálního venózního oběhu dané oblasti

##### **Aneurymatická kostní cysta**

- Vícekomorová dutina obsahující krev, chybí endotelová výstelka, také nejspíše anomálie z důsledku poruch cirkulace, proliferace v důsledku aktivace onkogenu 17p

##### **Juxtaartikulární kostní cysta**

- V sousedství velkých kloubů s porušenou chrupavkou – defektem proniká pod tlakem synoviální tekutina do kostní tkáně – vyvine se pseudocysta s rysy ganglia

### Metafyzární fibrózní defekt

- V oblasti dlouhých kostí u mladých jedinců, nezřídka se spontánně zahojí

### Fibrózní dysplazie (často na hlavě)

- Velmi časté nádorům podobné onemocnění mladých lidí
- **Výskyt:** monoostotická, polyostotická na jedné končetině nebo jedné polovině těla
- **Morfo:** kosti deformovaný zevní tvar, poddajné na tlak, ložiska se často zvětšují, vzácně se vyvine v ložisku zhoubný nádor
- **McCunův-Albrightův syndrom** – kombinace polyostotické formy s ložisky pigmentace kůže (café au lait) a některými endokrinními poruchami, hlavně pubertas praecox
- **Mikro:** spongiózní lamelární kost nahrazena vazivem s trámečky pletivové kosti bez osteoblastových lemů – někdy tvar písmene O nebo C
- **Etiologie:** nejspíše vrozená porucha vývoje kostní tkáně, který se zastavil ve stadiu pletivové kosti
- Dnes prokázán genetický podklad – mutace GNAS1

### Eozinofilní granulom (histiocytóza X, histiocytóza z Langerhansových buněk)

- Benigní osteolytická, někdy multifokální léze kostí, především u mladých jedinců jako jeden z možných projevů histiocytózy X
- Kromě eozinofilního granulomu sem patří: Handova-Schüllerova-Christianova choroba a maligní Lettererova-Siweho choroba
- **Mikro:** eozinofily, lymfocyty, hlavní složka histiocyty s jádry s podélným zářezem

**Ostatní tumoriformní léze** – hnědé nádory, amyloidóza, reparativní obrovsko-buněčné granulomy, dnavé tofy,...

### Nádory kostí

- Patří mezi vzácnější tumory, některé však patří mezi nejzhoubnější – osteosarkom, Ewingův nádor
- Poměrně často u mladých jedinců, i benigní mohou být příčinami poškození pohybového aparátu
- Vznik prakticky v kterékoliv kosti, nejčastěji však v okolí **1)kolenního kloubu – 80% nádorů; 2)páneve+kyčel, 3)proximální humerus, 4)mandibula**

### 1)Osteogenní nádory (tvořící kostní tkáň)

#### Benigní

#### Osteom

- Pomalu rostoucí protuberance, téměř výhradně obličejové kosti a na lebce
- **Mikro:** spongiózní tkáň lamelární struktury

- **Původ:** někdo si myslí hamartom, někdo na podkladě fibrózní dysplazie
- **Gardnerův sy** – mnohotné osteomy + polypóza tlustého střeva + benigní nádory tlustého střeva

### Osteoidní osteom

- Bolestivý nádor, max.1-2cm, nejčastěji do 20let, v dlouhých kostech
- Vlastní tumor – **nidus** = drobné trámečky osteomu s lemy osteoblastů a ojedinělými osteoklasty – nidus ohraničen sklerotickým lemem
- Recidiva jen pokud se nevyjme celé ložisko

### Osteoblastom

- Poměrně vzácný, benigní, ale lokálně agresivní u mladých jedinců
- Především páteř a dlouhé kosti
- Od předešlého se liší velikostí a absencí sklerotického lemu

### Maligní

#### Konvenční osteosarkom (centrální dřevňový osteosarkom)

- Nejčastější vysoce maligní nádor kostí u lidí do 20let, především v metafýzách dlouhých kostí; vzácněji u starších – tam nejčastěji v souvislosti s Pagetovou chorobou, fibrózní dysplazií, ozářením
- **Makro:** počátek v dřevňových prostorách metafýz, infiltrace do kortexu, pod periost – mohou zcela rozrušit a proniknout do měkkých tkání; kost objemnější, setřelá struktura spongiózy; u teleangiektické varianty je nádorová tkáň nápadně krevnatá, hodně krevních prostorů
- **Mikro:** fibroplastický, chondroplastický, osteoplastický; osteoblasty s atypickými nebo polymorfními jádry; teleangiektická forma vysoce maligní
- **Prognóza:** neléčené prakticky vždy smrtelné – časně zakládají hematogenní metastázy, léčené doba 5let přežití 60-80%

**Povrchové osteosarkomy** – vytváří protuberance, zpočátku bez tendence k agresivnímu růstu do kortexu

- **Paraostální (juxtakortikální) osteosarkom** – u jedinců starších 20let
- **Osteosarkom o vysokém stupni malignity** – prognosticky se neliší od konvenčního

## 2)Chondrogenní nádory

### Benigní

#### Chondrom (ruka,noha)

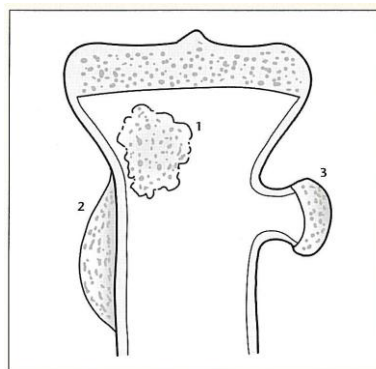
- Benigní tumor tvořený vyzrálou chrupavčitou tkání, lobulárně uspořádaná
- **Výskyt:** 2.-5.dekáda; typicky krátké tubulární kosti rukou a nohou – jako enchondrom nebo juxtakortikální chondrom
- Mnohotný výskyt = **Ollierova choroba** – 30% malignizace; také při výskytu v dlouhých kostech malignizují
- **Mikro:** hyalinní chrupavka

- **Komplikace:** patologická fraktura

### Osteochondrom, exostosis cartilaginea

- Nejčastější kostní nádor vyrůstající na povrchu metafýz dlouhých kostí – převážně solitárně, existují i mnohotné hereditární exostózy – v 5% malignizují
- Vznikají v období růstu kostry, stopkatá nebo široce přisedlá kostěná prominence vyrůstající z kortexu na jejímž povrchu chrupavčitý kryt ve formě čepičky široký cca 1cm – šířka narůstá pouze v malignizovaných případech, roste na podkladě enchondrální osifikace z čepičky, zastavuje se spontánně s ukončením růstu skeletu

**Subungvální exostóza** – podobná klasickému osteochondromu, ale nikdy nedosahuje větších rozměrů, v anamnéze většinou trauma dané oblasti



### Chondroblastom

- Epifyzy dlouhých kostí u jedinců mladších 20let, lokálně agresivní, často naruší růstovou chrupavku dané kosti

### Chondromyxoidní fibrom

- Vzácný nádor, metafyzární oblasti, jedinci do 20let

### Maligní

#### Klasický chondrosarkom

- Jedinci starší 20let, především pánevní kosti, femur a okolí ramenního kloubu; většinou vznik de novo, méně často z enchondromu nebo osteochondromu
- **Makro:** lobulárně uspořádané chrupavčité masy destruuující kostní tkáň, včetně kortexu i periostu, často ložiskovitě kalcifikovaný
- **Mikro:** víceméně diferencovaná chrupavčitá tkáň, vícejaderné buňky, podle stupně diferenciace dobře, středně, málo diferencovaný – nejhorší prognóza
- **Prognóza:** invazivní šíření do intertrabekulárních prostor, tvorba implantačních metastáz v místě operace, hematogenně do plic

#### Periostální chondrosarkom



- Metafýzy dlouhých kostí, podstatně lepší prognóza

### 3) ostatní mezenchymové nádory

**Vaskulární nádory** – všechny formy

**Nádory z kolagenního vaziva**

**Desmoplastický fibrom** – benigní, lokálně agresivní, z fibroblastů a hojných kolagenních fibril

**Fibrosarkom** – především dlouhé kosti starších jedinců, silně buněčný

**Fibrohistiocytární nádory**

- **Metafyzární fibrózní defekt** – drobná osteolytická ložiska v kortexu metafýz, dlouhé kosti mladých jedinců, spontánně regredují nebo progresivně rostou do dřevnaté dutiny
- **Benigní fibrózní histiocytom kostí** – starší jedinci
- **Maligní fibrózní histiocytom**
- **Mikro:** všechny 3 – fibroblasty v rohožkovitých formacích, současně přítomny histiocyty

### 4) obrovskobuněčný nádor

- Zřetelně **osteolytický charakter**, agresivní chování, pevná vazba na epifýzy dlouhých kostí
- U jedinců starších 20let, poměrně vysoká frekvence recidiv, možnost malignizace, včetně metastáz
- 95% benigní, 5% maligní – i přesto se jedná o potenciálně maligní nádor
- **Makro:** měkká červenošedá značně cévnatá tkáň, zcela destruuje kostní tkáň – může obsahovat sekundárně vzniklé pseudocysty, ložiska krvácení a fibrózy
- **Mikro:** četné vícejaderné elementy – morfologické rysy osteoklastů; vřetenité stromální buňky charakteru fibroblastů, mezi nimi kolagenní fibrily a početné jemné cévy
- Předpovědět biologickou povahu na základě histologického vyšetření je obtížné
- Hnědý nádor kostí prakticky stejná struktura jako pravý obrovsko-buněčný

### 5) nádory kostní dřevě

**Maligní lymfomy, plazmocytom**

**Ewingův sarkom a primitivní neuroektodermový nádor** (jsou podobné lymfomům, dif.dg.uděláme pomocí imunohistochemie)

- Oba charakter kulatobuněčných sarkomů z malých tmavých buněk prokazatelně neuroektodermového původu
- Liší se pouze stupněm diference: Ewingův sarkom méně – paradoxně vyšší senzibilita na léčbu
- **Morfo:** měkká růžová osteolytická ložiska v diafýzách a metafýzách dlouhých kostí, v jejichž sousedství reaktivní periostální neoplazie – vřetenovité ztlustění postižené oblasti kosti
- **Mikro:** odlišení od lymfomu – neuroektodermové markery, primitivní mezibuněčné spoje

- Prognóza: vysoce maligní tumory, časně metastazují především do plic, prognóza se s léčbou zlepšila

## 6)ostatní kostní nádory

**Chordom** – poměrně vzácný, pomalu rostoucí maligní nádor, typicky v oblasti axiálního skeletu ze zbytků chorda dorsalis, nejčastěji v sakrální kosti; chování se případ od případu různí

**Adamantinom** – vzácný, pomalu rostoucí zhoubný nádor, v převážné většině případů v tibií, vazivová a epitelová složka, ?možná vznik z odštěpení epitelu kůže nebo kožních adnex?

**Neurilemom** - vzácný

## 155. Nenádorová onemocnění kloubů

### Vrozené malformace

- **Dysplasia coxae congenita** – opožděný nebo nesprávný vývoj v oblasti kyčelního kloubu v důsledku převážně recesivně dědičné poruchy, doprovázeno semiletálním faktorem proti mužskému pohlaví – s tímto onemocněním se rodí více holčiček
- **Talipes** – výsledek vývojové poruchy v talokrurálním kloubu, více varinat: pes adductus, pes varus, pes planus,...

### Traumata

- **Hemartros** = nahromadění krve v dutině kloubní, trauma, hemoragická diatéza –především hemofilici, pokud není vypunktována může být organizována a vznikají adheze, které snižují pohyb kloubu; při častějším krvácení hemosiderinová pigmentace synoviální membrány (připomíná vilonodulární pigmentovanou synovitidu – ale oproti ní nejsou proliferované synovialocyty)
- **Distorze (podvrtnutí)** – přechodné vysunutí kloubních plošek z fyziologické polohy, dochází k natažení či natržení kloubních vazů – možnost ruptura synoviální membrány a vznik hemartros; jinak kloubní dutina vyplněna serózním exsudátem – někdy spontánní resorpce, jindy nutné punktovat
- **Ruptura menisku** – fibroartilaginózní tkáň menisku vystavena velkým mechanickým vlivům, dochází k rozvláknění, mohou vznikat i trhliny
- **Luxace** = trvalé vysunutí kloubního konce kosti z normální polohy, trhliny v kloubním pouzdru i synoviální membráně, přetržení vazů, někdy i zlomeniny kloubních výběžků, krvácení do kloubu, edém
- **Diskopatie** = patologická změna meziobratlových plotének
  - o Morfologicky dystrofické změny vazivové a chrupavčité komponenty, která časem vyústí v protruzi destiček – bez ruptury anulus fibrosus s následnou herniací nukleus pulposus
  - o Dochází jednak k poruchy mobility páteře, utlačení míšních kořenů a reaktivní změny – vedoucí k spondylóze

### Deformity páteře

#### Skolióza

- = vybočení páteře v rovině frontální ve tvaru písmene S – horní raménko vlastní skolióza, dolní raménko kompenzatorní mechanismy udržující horní část páteře ve střední poloze
- Funkční, posturální skolióza – většinou sinistronvexní, u praváků – nadměrné zatížení pravé paže a vadné držení těla, napraví se posílením zádových svalů
- Strukturální pravá skolióza – trvalý charakter, příčiny: hemivertebra, diskopatie, zánětlivé změny kloubů páteře, traumata,...

### Kyfóza

- = ohnutí páteře konvexitou dorzálně, většinou kombinace se skoliózou – kyfoskolióza
- Nejčastěji oblast hrudní páteře, kompenzováno bederní lordózou
- Hladká kyfóza, angulární kyfóza = gibbus (hrb) – často rozrušení obratlových těl, dříve tuberkulózní spondylitida
- Adolescentní kyfóza (Scheuermannova nemoc) – nadměrné zatěžování páteře sportem – snížení meziobratlových plotének, tvorba Schmorlových uzlů (herniace do obratlových těl)

### Degenerativní změny kloubů

#### Arthrosis deformans (osteoartróza)

- = nezápětlivé degenerativní onemocnění synoviálních kloubů především u jedinců starších 50let, které vede k progredujícím změnám kloubních chrupavek, což bývá provázeno sekundárními zánětlivými změnami
- **Etiologie, patogeneze:** stále dosti nejasná
  - o **Primární osteoartróza** – změny související se stárnutím chrupavkové tkáně, se zvýšenou mechanickou zátěží při instabilitě kloubu a genetická predispozice, možná i účast hormonálních vlivů (trpí častěji ženy)
  - o V chrupavce přibývá vody a ubývá PG a kolagenu II – snížená syntéza chondrocyty a zvýšená apoptóza – chondrocyty tvoří zánětlivé cytokiny (TNF, IL-1, MMP) > destrukce chrupavky
  - o Současné chondrocyty začínají produkovat kolagen I,III,V (místo II) – méně odolné
  - o **Sekundární osteoartróza** – zátěž, sport, DM – menší reparativní schopnost; PKU, dna, amyloidóza, pseudodna, traumata, dysplazie
- **KO:** nejčastěji kyčelní, kolenní kloub; hlavní projevy bolest, ztuhlost, omezení pohyblivosti, krepitace v kloubech, RTG – zúžení kloubní štěrbiny, event.různé deformace
- **Makro:** změny pouze u pokročilých stavů – nerovný povrch chrupavky, prohlubně po úlomcích, trhliny, kloubní hlavice zřetelna deformovaná, na krajích navolitě „výrůstky“ chondrofyty, pod nimi osteofyty
- **Mikro:** degenerativní změny chondrocytů, fibrilace – rozvláknění mezibuněčné hmoty – trhlinky v chrupavce – vznik kloubních myšek – možná implantace do synoviální membrány = sekundární chondromatóza – vyvolávají sek.zánětlivé změny, v místech defektů pokud zasahují do subchondrální kosti – novotvorba fibrokartilaginózní tkáně; osteoblasty reaktivně sklerotizují (eburneace kostní tkáně) kortex pod chrupavkou, někdy vznik kostních pseudocyst (juxtaartikulárních cyst), z nejasných důvodů vznik chondrofytů a osteofytů

#### Spondylosis a spondyloarthrosis deformans

- **Spondyloarthrosis deformans** – v apofyzeálních synoviálních kloubech
- Často souvisí s artrózou – nutno brát jako celek

- **Příčiny:** klesá pružnost meziobratlových plotének a snižuje se turgor nucleus pulposus – může vyhéznout kamkoliv, Schmorlův uzel – pokud do obratle; na okrajích obratlů opět osteofyty

## Krystalové artropatie

### Arthritis uratica – dna

- = nejčastější projev poruchy metabolismu kys.močové, vypadávání krystalků do kloubních chrupavek, synoviální membrány a měkkých tkáních – především juxtaartikulární oblasti – vznik ložisek chronického zánětu – **dnavé tofy** – bělavé
- **KO:** noční bolestivé dnavé záchvaty – většinou po námaze nebo dietní chybě >>> vznik **podagry** = zánětlivé zduření metatarzofalangeálního kloubu palce nohou

#### Akutní dnavá artritida

- Charakter akutní synovity – krystalizace močanů v synoviu a v synoviální membráně – nejspíš chemotaxe polynukleárů a makrofágů – fagocytóza a uvolnění mediátorů zánětu

#### Chronická dnavá artritida

- Dlouhodobé ukládání krystalků, s akutními atakami; inkrustace chrupavek – maltovitě bílé povlaky – obrovsko-buněčná reakce typu z cizích těles – podklad dnavého tofu, dochází k defektu chrupavčité i kostěnné tkáně, v synoviální membráně jizvení – přispívají k rozvoji artrózy

- **Patogeneze:** 90% primární – idiopatická nebo defekt HGRPT (Lesch-Nyhanův sy); sekundární – porucha ledvin, cytotatika, leukémie, defekt HGRPT

### Arthritis calcinosa (vápenná dna, pseudodna)

- Ukládání kalciových solí do kloubů – kalciumfosfát, kalciumpyrofosfát, kalciumhydroxyapatit
- Familiární, sporadická, metabolické poruchy – hyperparathyreóza, hypothyreóza, hemochromatóza,...

### Ochronóza

- Ukládání homogentisátu ve formě černého pigmentu do kloubních chrupavek – porucha metabolismu – vulnerabilnější – v poměrně nízkém věku rozvoj artrózy
- Také žeberní, bronchiální chrupavky, šlachy, vazy a meziobratlové ploténky – u všeho rychlejší degenerace

### Arthritis

- Serózní, hnisavé, fibrinózní, lymfoplazmocytární,...
- Monoartritida, polyartritida, coxitis, gonitis, omarthrititis,...

### Arthritis serosa

- Průvodní jev řady základních onemocnění – sérová nemoc, sepse, ... zmnožení serózního exsudátu, překrvení synoviální membrány, zpravidla odezní bez následků

### Arthritis rheumatica

- **Etiologie:** sterilní následek streptokokových nákaz
- Charakter stěhovavé polyartrity – značné bolestivá, především velké klouby, nezanechává žádné následky – „klouby líže, srdce hryže“
- **Morfo:** klouby zanícené, zduřelé, serofibrinózní exsudát, později vznik Ashoffových uzlíků – zhojení jizvou

- **Rheumatismus nodosus** – hmatné revmatické uzle v periartikulárním podkožním vazivu, neliší se od revmatoidních

## Arthritis infectiva

### 1) nespecifické artritidy

- **Arthritis suppurativa**
  - o **Etiologie:** nejčastěji pyogenní bakterie včetně gonokoků, narkomani PSAE
  - o **Patogeneze:** otevřené poranění, léčebný zákrok, častěji krevní cestou při bakteriémii a sepsi, přímé šíření z epifyzární osteomyelitidy, lymfaticky z okolí kloubu
  - o Typické příznaky zánětu: synovialis zduřelá a překrvená, na povrchu krytá fibrinózně hnisavým exsudátem, možný pyarthros – pokud není punkce, může se provalit píštělí, mohou vzniknout i abscesy v kloubním pouzdru
  - o Při chronickém trvání může dojít až k přechodu na kost, neobejde se bez hojení granulační tkáně, vznik vazivových srůstů – vznik vazivové a pokud vazivo osifikuje i kostěnné ankylózy
- **Ostatní** – u diabetiků na kortikosteroidech – klostridiové; lymeská choroba – artralgie – může při chronicitě dojít až k změnám připomínajícím revmatoidní artritidu

### 2) specifické artritidy

- **Tuberkulózní artritida** – ve všech věkových skupinách, nejčastěji v dětském věku – hematogenní cesta z primárního komplexu
  - o Opět kloub zduřelý a serofibrinózní exsudát, chybí však zarudnutí – dříve se říkalo **tumor albus**
  - o V synoviální membráně granulomy s kaseifikací i bez, pokud kolikvace vystupňována – vyplnění kloubní dutiny tuberkulózním hnisem
  - o Destrukce i kloubní chrupavky a přilehlé kostní tkáně – vznikají vředovité defekty
  - o Pokud se nezmnoží synovie – caries sicca
- **Syfilitická artritida** – **gumózní artritida** – dnes vzácná

## Arthritis rheumatoides (polyarthritis progressiva primaria chronica)

- =časté kloubní onemocnění, nejčastěji u žen středního věku, postihuje v první řadě klouby nohou a rukou; nevyhýbá se však ani velkým
- **KO:** zpočátku ranní ztuhlost kloubů, později bolestivost a otoky, progreduje k deformacím až k ankylózám; někdy přidružené komplikace: tendovaginitidy, arteriitida, intersticiální plicní fibróza, generalizovaná amyloidóza – příčina předčasné smrti
- Až v 95% revmatoidní faktor – IgM proti Fc fragmentu IgG – tvoří imunokomplexy
- **Morfo:** zpočátku serofibrinózní artritida, postupně zbytněje synoviální membrána – povrch nápadně klkovitě uspořádan – kulatobuněčná infiltrace, zmnožení synovialocytů, fibrinové nálety
- Komplexy revmatoidního faktoru a IgG se ukládají v synoviální membráně i chrupavce – při proniknutí do synovie aktivace komplementu – chemotaxe dalších polynukleárů a makrofágů – synoviální membrána proniká jako **pannus** (jazykovitý povlak) po povrchu kloubních chrupavek – protilehlé části se mohou spojit – při šíření pannusu po chrupavce dochází k její destrukci – ptž uvolňování MMP z zánětlivých buněk
- >>> postupně vznik vazivové až kostěnné ankylózy, atrofie svalů, osteoporóza kostí

- **Léčba:** dochází k spontánním remisím, jinak v dnešní době kortikosteroidy a preparáty zlata, či chirurgické odstranění pannusu
- **Etiologie:** ???, predispozice HLA-DR1,HLAD-DR4; nejspíše infekce – EB,mykoplasma, parvoviry, mykobakterie,... u geneticky predisponovaných aktivace CD4+ T<sub>H</sub> – udržují aktivitu zánětu

#### **Varianty revmatoidní artritidy**

- **Juvenilní revmatoidní artritida** – děti, velké klouby, dobrá prognóza, nepodaří se prokázat revmatoidní faktor
- **Stillova choroba** – JRA, leukocytóza, hepatosplenomegalie, horečka, lymfadenopatie, kožní vyrážka
- **Feltyho syndrom** – polyartritida, splenomegalie, leukopenie

#### **Séronegativní artropatie a artritidy**

- Patologické změny na místa úponů ligament = entezopatie (entesis – místo úponu ligament)
- Postiženy klouby páteře, sakroiliakální, periferní klouby
- Současně postiženy zánětem šlachy a fascie
- Někdy komplikace uveitidou, karditidou, aortitidou
- Revmatoidní faktor nelze prokázat – séronegativní artropatie
- Často mají HLA-B27
- Změny kloubů většinou navazují na předchozí infekci

#### **Reiterův syndrom**

- **Triáda:** negonokoková uretritida, postinfekční séronegativní artritida a konjunktivitida; často se pak rozvinou změny podobné m.Bechtěrev

#### **Spondylitis ankylosans (Bechtěrevova choroba)**

- = chronická artritida s dominujícími změnami páteře, postihuje převážně muže mladé a středního věku
- **KO:** bolesti páteře, sakroiliakálního spojení; bez positivity revmatoidního faktoru, snižování pohyblivosti páteře až nepohyblivý monolitický útvar, pacient se pohybuje v mírném předklonu s dolními končetinami pokrčenými v kolenních kloubech
- **Makro:** v pokročilých případech páteř bambusová tyč – v důsledku osifikace podélných vazů meziobratlových spojení
- **Mikro:** enteritida – především úpony podlejších ligament – později tvorba granulační tkáně, fibrotizace a následná osifikace

#### **Psoriatická artropatie**

- Změny podobné revmatoidní artritidě na různých kloubech

#### **Enteropatické artropatie**

- Ulcerózní kolitida, Crohnova choroba, celiakie, Whippleova choroba

## **156. Pseudotumory a nádory kloubů**

**Mezenchymové nádory** – hemangiomy, lipomy, fibromy, neurofibromy,...

#### **Synoviální osteochondromatóza**

- = mnohotné intrasynoviální chondromy, či osifikující chondromy, vytváří několikamilimetrová i větší oválná ložiska v synoviální membráně – její povrch je uzlovitě zbytnělý

- **KO:** poruchy hybnosti – často přispívá i vznik kloubních myšek odtržením části synoviální membrány s chrupavčitými uzly
- Zcela vzácné se může vyvinout chondrosarkom

### Vilonodulární pigmentovaná synovitida

- = charakter difúzního obrovsko-buněčného nádoru v synoviální výstelce šlachových pochev
- Třeba léčit exstirpací, jinak hrozí kompletní destrukce kloubních struktur
- Synoviální membrána výrazně ztluštělá a vilózně a uzlovitě zbytnělá na povrchu; současně nápadně pigmentována hemosiderinem

### Synoviální sarkom

- Histogeneze není prozatím objasněna, dříve se myslelo, že typický nádor z synoviální membrány, dneska se myslí, že je to v podstatě karcinosarkom z měkkých tkání poblíž kloubu
- Bifazický synoviální sarkom – epitelová složka s tvorbou hľenu + vřetenobuněčná mezenchymová složka
- Monofazický vřetenobuněčný sarkom a žlázový synoviální sarkom
- **Prognóza:** závislá na lokalizaci, diferenciaci, velikost, metastazuje především do plic, lokální recidivy časté; obecně nádor s nižším stupněm malignity

## 157. Nemoci šlach a šlachových pochev

### Regresivní a metabolické změny

- **Amyloid** – ukládá se v rámci celkového onemocnění do kolagenního vaziva, měkkých tkání, včetně tukové; symptomatologie většinou nespecifická – pokud nezužují nervově cévní svazky, může se vyvinout syndrom karpálního tunelu
- **Ganglion** = kulovitý útvar s rosolovitým a hlenovitým obsahem ohraničený vazivovým pouzdrem
  - o Etiologie: úrazy, dlouhodobé namáhání – např.gymnasti
  - o Výskyt: nejčastěji dorzum ruky, ale může prakticky všude kde mikrotraumatizace vaziv.tkáně; běžně ve stěně šlachové pochvy, ve šlaše, v menisku, ale i intraoseálně
  - o Vzniká postupnou myxoidní přeměnou kolagenního vaziva – fibroblasty roztlačovány množící se hmotou mezenchymového hľenu, část z nich zaniká
- **Zvápenatění** – většinou dystrofický původ, např.kalcifikující tendosynovitida v oblasti ramene – v genezi nejspíše ischemie,traumatizace
- **Osifikace šlach** – navazuje nejčastěji na předchozí dystrofické zvápenatění

### Záněty – postihují především šlachovou pochvu a peritenon – řídké pojivo obklopující šlachu

- **Hnisavá tendovaginitida** – ve formě flegmóny, infekce pyogenními bakteriemi – trauma, přechod z okolních struktur, hematogenně; časem se rozvíjí nekróza šlachy, může dojít k vzniku píštělí
- **Revmatická tendovaginitida** – nehnisavý serofibrinózní zánět

- **Tendovaginitis crepitans, paratenonitis crepitans** – pozoruje se typicky na extenzorech předloktí po delší zátěži, zduření a krepitace nad šlachami, jedná se o nehnisavý zánět paratenonia – dochází k úbytku promazávací tekutiny v šlachové pochvě
- **Tendovaginitis stenosa** – zúžení šlachové pochvy, **KO: lupavý prst** – pohyb šlach není plynulý, ale skákavý; typicky m.abductor pollicis longi, m.extensor pollicis brevis, nutná chirurgická exstirpace
- **Tuberkulózní tendovaginitida** – exsudativní nebo proliferativní specifický zánět

#### Záněty fascií

- Vznikají v souvislosti se záněty měkkých tkání
- Dále eozinofilní fasciitida, ischemická fasciitida, nekrotizující streptokoková fasciitida

#### Nádorové afekce

- Nikdy nemetastazují a mají nízkou mitotickou aktivitu – díky tomu rozpoznáme od nádorů

#### Nodulární fasciitida

- Uzlovitý, až několik cm veliký šedavý útvar fixovaný k fascii, většinou oblast končetin, s minimální zánětlivou celulizací

#### Proliferativní fasciitida

- Opět uzlovité útvary s zánětlivou celulizací

#### Elastofibrom

- Při dolním okraji lopatky, kulovitý útvar mezi mm.rhomboidei a m.latissimus dorsi

#### Keloid a hypertrofické jizvy

- Po hlubokých popáleninách, injekcích, operacích,...

#### Fibromatózy

- = velká skupina fibroblastových a myofibroblastových lézí měkkých tkání – solitární nebo multifokální ložiska
- Rostou infiltrativně – připomínají fibrosarkomy
- Vznik kongenitálně, v dětském nebo dospělém věku

#### Povrchové

- **Palmární (Dupuytrenova), plantární (Ledderhoseho), penisu (Peyronieho)**
- Nejčastější je palmární, u manuálně pracujících, vede k kontrakci aponeurózy, kontraktura 4. a 5.prstu
- **Mikro:** uzlovité útvary s nezralými fibro a myofibroblasty, které zanikají a dochází k jizvení a kontrakci vaziva > postupně se tkáň mění v pruhy hutného kolagenního vaziva připomínající šlachu

#### Hluboké



- **Extraabdominální** – krk, končetiny, hrudník; abdominální (desmoid) – stěna břišní;  
**intraabdominální** – omentum, mezenterium
- Recidivy běžné, metastázy nevznikají

### Infantilní a juvenilní

- Postihují různé skupiny svalů, podkoží časně po narození nebo v dětském věku, mohou postihnout i orgány a kosti – připomínají pak metastázy
- Strukturálně většinou identické jako u dospělých, v centru avšak ložiska podobná hemangiopericytomu

## Nádory

### Obrovskobuněčný nádor šlachových pochev

- **Makro:** uzel, až několik cm, šedožlutý; ve vzácné difúzní formě se prakticky neliší od vilonodulární synovity
- Solitární jsou běžné, chirurgicky exstirpovatelné, určité procento však recidivuje

**Fibrom šlach** – poměrně vzácný, nedosahuje větších rozměrů

**Fibrosarkom měkkých tkání** – velmi vzácný, zaměňuje se totiž s fibrózním histiocytomem, patří mezi nádory nižší malignity

### Fibrózní histiocytom

- Benigní, semimaligní, maligní
- **Výskyt:** hluboké podkoží – okolo fascií a ligament; v okolí kloubů, intramuskulárně
- Ty histiocyty jsou nejspíše nenádorová příměs
- **Mikro:** zákl.dg. podle storiformních-rohožkovitých struktur
- **Maligní**
  - o Pleomorfní varianta – vysoce maligní
  - o Myxoidní – dobrá prognóza, recidivuje pouze lokálně, nezakládá metastázy ve vzdálených orgánech

## 158. Onemocnění svalů

### Neurogenní léze

- Základní známka denervace svalu – **atrofie** – v mikroskopii polygonální tvar, ojediněle i skupinky
- Dojde-li k reinervaci – zvýší se arborizace sousedního neuronu – pokud motoneuron jiného typu – dojde k typovému seskupování svalových vláken
- (atrofie z inaktivity – bolestivost při kloubních onemocněních, sádra; typicky vázané na vlákna 2. typu

### Spinální svalové atrofie

- AR onemocnění motoneuronu – počínající v dětství, či u adolescentů; gen SMN1 (na 3)
- **Morfo:** skupiny silně atrofických vláken mezi nimi eu- či hypertrofická
- Různé formy – různá doba přežití, u 1 smrt do 3let na respir.insuficienci, ostatní delší doba přežití

### Amyotrofická laterální skleróza

- = degenerativní změny postihující pyramidovou dráhu
- V III.-V. korové vrstvě regresivní změny a úbytek pyramidových buněk; axony demyelinizované a degenerované, zanikají i motoneurony předních míšních kořenů
- Při bulbární formě poškození jader hlav.nervů
- **KO:** atrofie postižených svalových vláken

### Hereditární motorická a senzorická neuropatie

- Postihuje motoneurony předních míšních kořenů a neurony spinálních ganglií
- Postiženy zejména distální svaly HK a DK
- Typická reinervace vedoucí k typovému seskupování vláken

### Myasthenia gravis

- **Etiologie:** imunologicky navozená získaná porucha motorických plotének
- Patogeneze: u 90% autoIg proti Ach receptoru na postsynaptické membráně – blokáce nervosvalového přenosu
- U 65% hyperplazie thymu, u 15% thymom
- V řadě případů vazba na další autoimunitní poruchy – Sjögrenův syndrom, RA, SLE
- **KO:** začíná na okohybných svalech ptózou a diplopií, později svalová slabost
- **Morfo:** sval.vláknina normální nebo atrofie z inaktivity, v některých biopsiích lymfocytární infiltrát

### Myogenní léze

#### Poruchy cirkulace

- **Krvácení do svalů** – trauma, hemoragické diatézy
- **Ischemická nekróza** – může mít za následek crush syndrom – po těžkých poraněních, hlavně zasypání – **rhabdomyolýza** – myoglobinurie, náhlá oligurie až anurie > šoková hemoglobinurická nefróza

#### Kongenitální myopatie

- Časný počátek, neprogredují nebo pomalu, hypotonie, proximální či generalizovaná svalová slabost
- Central core disease, tyčinková myopatie, centronukleární myopatie

### Svalové dystrofie

- = heterogenní skupina geneticky kodovaných myopatií, často začínají v dětství, charakterizované svalovou slabostí, strukturálními změnami sval.vláken – regresivní změny až nekróza, náhrada fibrolipomatózní atrofii
- Vázaný na určitý svalový protein, který poškozen

### Duchenneova a Beckerova svalová dystrofie

- **Etiologie:** X-chromosom – **dystrofin** – defektní nebo chybí; ženy přenašečky, postižení muži
- **Morfo:** zpočátku hypertrofie lýtkových svalů – nejprve skutečná, později pseudohypertrofie (lipomatózní atrofie); pak generalizace na ostatní svaly, může být postižen i myokard – dilatační kardiomyopatie, arytmie; vzácně i CNS
- **Mikro:**strukturální změny, v imunohistochemii chybí dystrofin
- Beckerova je mírnější – pacienti se dožívají vyššího věku

**Autosomální svalové dystrofie** – pletencová svalová dystrofie, facioskapulohumerální,...

**Myotonická dystrofie** – nevolní kontrakce a ztuhlost svalových vláken

### Maligní hyperpyrexie

- **Klin.**syndrom charakterizovaný hypermetabolickým stavem po podání celkové anestezie halogenovanými indukčními látkami – tachykardie, tachypnoe, svalové spazmy, hyperpyrexie
- Může se vyskytnout u kongenitálních myopatií, DSD, metabolických myopatií

### Metabolické myopatie

**Glykogenózy** – křeče po intenzivním cvičení, glykogen se ukládá ve svalech a v srdci

**Lipidózy** – defekty karnitinového transportéru, poruchy  $\beta$ -oxidace

### Mitochondriální myopatie

### Myozitidy

#### Infekční myozitidy

- Poranění, injekční jehla, přechod z okolí, krevní cesta
- Bakteriální, virové, parazitární – Trichinella spiralis – nákaza infikovaným masem

#### Dysimunitní (idiopatické) myozitidy

- Různé formy polymyozitid, dermatomyozitid a myozitid s přítomností inkluzních tělísek

T-buňky

Ig cévní porucha

degenerativní

- Polymyozitida, dermatomyozitida – symetricky postižené proximální svalstvo, později může být i faryngální a dýchací, více než 1/2 pacientů svalová slabost, myalgie, artralgie
- Změny svalů u kolagenóz – SLE, RA, Sjögren,...

**Nádory kosterního svalu – rhabdomyom x rbdomyosarkom - <20let, hlava, krk, genitourinární trakt (sarcoma botryoides), agresivní, léčba chirurgie+chemo+radio**

## 159. Nenádorová onemocnění hypofýzy

### Poruchy vývoje hypofýzy

- **Ektopie adenohipofýzy** – strop hltanu, kost klínová – v naprosté většině klinicky němé
- **Hypoplazie, aplazie** – vzácně; většinou součást rozsáhlejších kraniocerebrálních malformací

### Regresivní změny adenohipofýzy

- **Nekróza** – musí být destruováno 80-90%, aby se projevilo, má velkou funkční rezervu
- Proto nemají klin.význam ani atrofie, či involuční změny
- Nekróza vznik na podkladě: trauma, vaskulární – anémie, ischemie, šok se syndromem DIC
- **Sheehanův syndrom** – poporodní ischemie zvětšené hypofýzy vede k nekrotizaci; neschopnost kojit po porodu, sekundární amenorea po šestinedělí

### Záněty hypofýzy

- Vzácné, obvykle přestup z okolí
- Samostatnější význam autoimunitní poškození, někdy v rámci rozsáhlejší pluriglandulární autoimunitní dystrofie

Tab. 15.1. Buněčná populace a hormonální produkce adenohipofýzy

Světelná mikroskopie	Buněčný typ	Produkt	Označení	Frekvence
eozinofilní	somatotrop	somatotropin	STH	cca 50%
eozinofilní	laktotrop (mamotrop)	laktotropin (prolaktin)	PRL	cca 20 %
bazofilní	kortikotrop	kortikotropin	ACTH, $\beta$ -LPH, $\beta$ -endorfin	cca 15 %
bazofilní	gonadotrop	folikulotropin, lutropin	FSH, LH	cca 10 %
bazofilní	thyreotrop	thyreotropin	TSH	cca 5 %
chromofobní	libovolný výše uvedený buněčný typ s aktuálně nízkým obsahem hormonu v cytoplazmě			

## 160. Nádory hypofýzy a hypofyzární syndromy

### Hyperplazie

- **Difúzní x uzlovitá**, zmnožení jednoho nebo dvou buněčných typů – zvětšení hmotnosti orgánu (norma 0,5-0,9g)
- **Etiologie**: regulační vlivy periferie – těhotenství, hypotyreóza, kastrace; nadřazená centra – nadprodukce kortikotropinů
- Uzlovitá velmi podobná mikroadenomu, ale bez tlakové atrofie okolí, neopouzředená

**Nádory** – nejčastěji adenomy, vzácně karcinomy, kraniofaryngeom, gliové nádory, mezenchymové nádory, metastázy

### Adenomy

- Mnoho klinicky němých, projeví se zničením 90% původní tkáně, hypersekrecí, útlakem chiasma opticum – bitemporální hemianopsie; nitrolební expanze – bolesti hlavy, nauzea, vomitus
- **Makro:**
  - o **mikroadenomy** (do 10mm) s normální nebo pozvolnou remodelací sella turcica
  - o **makroadenom grade II** – difúzní zvětšení sedla bez narušení kostěných struktur
  - o **grade III** – ložiskové narušení
  - o **grade IV** – rozsáhlá eroze skeletu sedla – ani to však ne malignita, malignita až metastázy
- **Mikro:** zpravidla monomorfní, solidně trabekulární, alveolární, papilární; opouzdrění ne vždy dobře vyjádřeno
- **Invazivní adenom** – speciální termín pro atypický adenom s vyšší proliferační aktivitou, cytologickými atypii a lokálně destruktivním – invazivním růstem
- Tinkční vlastnosti jsou různé, potvrzení podle imunohistochemického markeru hormonu
- Existují i adenomy tvořící dva hormony – nejčastěji FSH+LH, PRL+GH; vzácně i plurihormonální

Tab. 15.2. Přehled imunohistochemických typů hypofyzárních adenomů a přibližná prevalence v bioptickém materiálu

Typ adenomu	Přibližná prevalence (%)
somatotropní (ve všech prokázána různě velká a významná laktotropní příměs)	19
laktotropní (mamotropní)	28
mamosomatotropní	3
kortikotropní	14
gonadotropní	7
nesekreční a onkocytární (v mnohých prokázána tvorba společné $\alpha$ -podjednotky glykoproteinových hormonů)	25
plurihormonální	4

### Typy adenomů

#### Somatotropní adenom

- V dětství proporcionální gigantismus s splanchnomegalií; častěji vzniká v dospělosti – akromegalie – růst akra, útrobu, hrtan (zhrubění hlasu), rozvoj DM, hypertenze, osteoporóza
- Při slabé produkci může dominovat panhypopituitarismus
- **Mikro:** ve všech je příměs laktotropů – v 1/3 klinicky významné
- **Etiologie:** většina sporadické, malá část MEN I – mutace genu MENIN

#### Prolaktinom

- Nejčastější; u žen amenorea-galaktorea, u mužů snížení libida, impotence a zrakové příznaky, panhypopituitarismus

- **Hyperpolaktinémie** – nutné uvažovat i jiné příčiny – iatrogenní, regulace

#### **Kortikotropní adenom**

- Často i malý (nejmenší silně aktivní měřil jen 1,5mm) neměnicí velikost hypofýzy může způsobit smrtelný syndrom hyperkortizolismu – centrální Cushingovu nemoc
- **Dif.dg.:** vyloučit hypersekreci kortikoliberinu, paranoplastickou sekreci ACTH, CRH –plicní karcinomy
- **Nelsonův syndrom** – poměrně vzácný adenom hypofýzy vznikající po odnětí nadledvin, ve zvýšené míře produkuje ACTH – pacienti jsou pigmentovaní

#### **Gonadotropní adenom**

- Nejčastěji ve středním věku, projeví se obvykle až tlakovými projevy

#### **Thyrotropní adenom**

- Velmi vzácné, spíše se nalezne subpopulace TSH buněk v plurihormonálním adenomu; projevuje se strumou a hypertyreózou

**Onkocytární adenom** – hormonálně inaktivní, sklon k recidivám

**Adenom z „nulových buněk“** – ve vyšším věku, detekce až ve fázi makroadenomu

#### **Kraniofaryngeom**

- = benigní dlaždicobuněčný solidní nebo cystický nádor tureckého sedla
- Vychází z zbytků dlaždicového epitelu faryngeální výchlípky; nejvíce ve 2.děkádě
- Často se šíří extraselárně – panhypopituitarismus, poruchy zraku
- Prognóza závisí na velikosti – od toho se odvíjí radikální chirurgický zákrok

#### **Karcinom hypofýzy**

- Velice vzácné – vznikají většinou bez předchozí anamnézy adenomu
- Malignita = metastazování – většinou jen v likvoru, vzácně metastázy na šíji a krku hematogenně

#### **Hypopituitarismus**

- Parciální x panhypopituitarismus
- Projeví se při zničení >90% tkáně
- Důvody: nejčastěji adenom, méně obvyklé masivní nekróza (Sheehanův syndrom), zánětlivá, metastatická destrukce; syndrom „prázdňého sedla“ – najde se prázdná sella turcica vyplněná likvorem – nejčastěji pozánětlivé, ojediněle postradiační, postnekrotické
- Somatotropin v dětství – nanismus; v dospělosti moc význam nemá
- Hypoprolaktinémie také kromě těhotenství moc nevadí

#### **Neurohypofyzární syndromy**

- Přerušení stopky, nádor, metastázy,...
- Klin. Diabetes insipidus – polydipsie, polyurie

- Pokud porušena jen stopka a zachovány hypotalamické struktury –přechodný jev

## 161. Onemocnění epifýzy

### Epifýza

- = drobný ovoidní orgán o hmotnosti 100-180mg, leží mezi colliculi superiores laminae quadrigeminae, stopkou spojena s commissura habenularis
- Pod vlivem fotoperiodických stimulací produkují pinealocyty melatonin s cirkadiánní rytmitou – málo přes den, hodně v noci; dělají biologické hodiny
- U savců antigonadotropní účinek
- Prokazatelné i další aminy (serotonin, histamin, Ach, katecholaminy) a polypeptidy s neobjasněnou fcí

### Poruchy vývoje, regresivní změny

#### Aplazie je vzácná

**Cysty** – menší náhodný nález na pitvě, větší možný tlak na okolní struktury

**Kalcifikace** – výskyt již u novorozenců, nebyla prokázána korelace s funkční aktivitou

#### Nádory

- Vzácné, 0,5-1% intrakraniálních nádorů

#### Pineocytom

- = zralá, expanzivně rostoucí varianta; převaha u mladých dospělých s možnou progresí do III.mozkové komory
- **Mikro:** pozitivita neuroendokrinních markerů – synaptofyzin
- Růst pomalý, více než 4/5 přežívají 5let po operaci

#### Pineoblastom

- = agresivní, nezralá varianta, zejména děti a mladí dospělí; infiltrativní růst s implantačními metastázami v likvorovém prostoru – zpravidla i příčina smrti

#### Germinální nádory

##### Seminom

- Nejčastější nádory epifýzy!, histologicky neodlišitelný od testikulárního seminomu

**I další:** koetánní teratom, embryonální karcinom, choriokarcinom – způsobuje zvýšením hCG pubertas praecox

**Neuroektodermové nádory** – ganglioneurom, gliomy, glioblastomy, meningeom, melanom, metastázy

## 162. Nenádorová onemocnění štítné žlázy a tyreoidální syndromy

### Štítná žláza

- Sestup orgánového základu – ductus thyreoglossus
- Obvyklá hmotnost 18-40g, zbytnění nad 60g (7g u novorozence) = struma
- Aktivace štítné žlázy – úbytek a prořídnutí koloidu, aktivace thyreocytů – papilární útvary, lumen folikulů hvězdicovitý; makro hnědočervený, masitý „parenchymatózní“ vzhled
- Útlum – akumulace denzního koloidu – event.i zvápenění, oploštění thyreocytů, snížení prokrvení
- C-buňky (parafolikulární) – produkce kalcitoninu

### Kongenitální malformace

**Aplazie, hypoplazie** – vzácné, projev jako kongenitální hypothyreóza, může být provázena ektopickým výskytem v průběhu ductus thyreoglossus

**Perzistence ductus thyreoglossus** – zdroj mediáních krčních cyst – serózní, hlenovitý nebo koloidní obsah

### Regresivní, oběhové změny

**Atrofie** – důsledek útlumu regulace, vaskulárních změn – ateroskleróza, chronické záněty

**Amyloidóza** – často doprovází generalizovanou amyloidózu AA, výjimečně vytvoření struma amyloidea – za současně atrofie žlazového parenchymu

**Nekróza, jizvení, hyalinóza, dystrofická kalcifikace, pigmentace** – pravidelný průvodní jev hyperplastických uzlovitých žláz a benigních nádorů

### Záněty

- Vzácně nespecifický -absces, specifický bakteriální zánět

### Subakutní granulomatózní thyrooiditida (de Quervainova)

- **Etiologie:** pravděpodobně virová, bez prokázané autoimunitní komponenty
- **KO:** bolestivé zduření štítné žlázy
- **Výskyt:** především ženy středního věku, zejména po respirační virové infekci
- **Prognóza:** odeznívá spontánně nebo s iatrogenní pomocí, přechodná hypofunkce se napraví
- **Makro:** dvoj až trojnásobné zvětšení, šedavá ložiska nekrotizace a fibrotizace
- **Mikro:** granulocytární, později granulomatózní zánětlivá reakce – hojné obrovské vícejaderné buňky typu z cizích těles

### Chronická lymfoplazmocelulární thyrooiditida

- = ložiskové až difúzní poškození parenchymu štítné žlázy lymfoplazmocytární infiltrací
- **Etiologie:** autoimunitní, počáteční impuls nejspíše virová infekce, chybná prezentace HLA-DR – aktivace B a T-lymfocytů; tvorba Ig – peroxidáza, TSHr, tyreoglobulin, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>
- **Výskyt:** možný i u dětí, nejčastěji však ženy středního věku



- **KO:** přechodná hyperfunkce, pozdější hypofunkce – bývá ireverzibilní
- **Mikro:** lymfocytární infiltrát, řídce folikuly, později fibrotizace
- **Komplikace:** riziko B-lymfomu (MALT), karcinomu štítné žlázy

### Chronická sklerozující (invazivní) thyroditida - Riedelova

- = vzácně se vyskytující silně fibrotizující zánět, přestupuje z destruované štítné žlázy na pouzdro a okolní struktury – zejména krční cévy
- **Morfo:** nahrazení parenchymu štítné žlázy tuhým vazivem
- **Etiologie:** nejasná, někdy v rámci systémových nemocí vaziva – Takayusova arteriitida
- **Komplikace:** paréza n. recurrens, stenóza průdušnice, hypotyreóza

### Hyperplazie

**Struma** – amyloidea, inflammatoria, hyperplastica diffusa, hyperplastica nodosa, adenomatosa, maligna

- Struma parenchymatózní x koloidní
- Patogeneze: aktivace regulační osy, stimulující Ig
- Aktivace regulační osy – nejčastěji v oblastech s nedostatkem jodu – endemická struma
- Sporadická struma – strumigeny, enzymová porucha tyreoidálních hormonů, thyreotropní adenom hypofýzy
- Uzlovitá struma může mít až 1kg – lokalizace částečně za sternem – struma mediastinalis, retrosternalis – může vyvolat kompresi okolí
- KO: může být hypofunkční, hyperfunkční, toxická
- **Difúzní parenchymatózní struma toxická – Graves-Basedowova nemoc**
  - o Nejčastěji ženy 3.-4. dekáda, dominují příznaky hypertyreózy
  - o **Makro:** difúzní zvětšení, hnědočervený řez, masitého vzhledu
  - o **Mikro:** řídký koloid, papilární formace na epitelu, ložiskově lymfoplazmocelulární infiltráty
  - o Při chronickém trvání náznaky uzlovité přestavby a 5-10% riziko karcinomu

### Thyroideální syndromy

#### Hypothyreóza

#### Vrozená – Kretenismus

- **Etiologie:** nedostatek jodu – endemický kretenismus; ageneze, hypoplazie, ektopie, enzymový defekt – sporadický kretenismus
- **Morfo:** slaboduchost, hluchoněmota, tupý výraz obličeje, hypomimie, makroglosie, porušen vývoj dentice, poruchy růst, retardace sexuálního vývoje

#### Získaná – Myxedém

- 10x častěji u žen – chirurgické, radiační odstranění žlázy, chronická autoimunitní thyroditida
- **Morfo:** hromadění mukosubstancí v koriu kůže, v myokardu, endokardu, cévách; hypercholesterolemie, akcelerace aterosklerotických změn, kůže suchá, chladná, výraz tupý,

hlas hrubý, nemocní nesnáší chlad, svalová hypotonie, slabosti, lomivost vlasů a nehtů, sekundární oligo až amenorea

- Neléčený může vyústit v myxedémové koma s hypotermií a oběhovým selháním

### Hypertyreóza

- Skutečná nadprodukce nebo zvýšené uvolňování do oběhu
- **Příčiny:** m.Graves-Basedow, toxická uzlovitá struma, toxický adenom, časná fáze autoimunitní thyroidity; nadřazené regulační etáže
- **KO:** zvýšená teplota, pocení, intolerance tepla, tachykardie, hypertenze, palpitace, nespavost, neklid, svalová slabost, třesy, hyperfagie, hubnutí, exoftalmus – nekonstantní
- **Morfologie:** thyreotoxická kardiomyopatie – hypertrofie, steatóza až nekrózy; ve svalu atrofie, steatózy

## 163. Nádory štítné žlázy

Nejčastěji epitelového původu

### Benigní

#### Folikulární adenom

- Většinou solitární, méně často vícečetný, vazivově opouzdřený, tlaková atrofie okolí, často nelze rozeznat od nodózní strumy
- **Mikro:** makro, mikrofolikulární, trabekulární, často regresivní změny; poměrně časté polyploidie a buněčné atypie
- **Onkocytární adenom** – zvláštní forma, eozinofilní zrnitá cytoplazma
- **KO:** hypertyreóza – nikoliv onkocytární

### Maligní

#### Folikulární karcinom

- Vznik možný maligním zvratem adenomu – nejvyzrálejší formy se liší jen prorůstáním do cév a extrakapsulární expanzí, přítomností metastáz
- **Makro:** šedobělavý uzel
- Metastázy do uzlin, kostí, plic, mozku – původ lze prokázat pozitivitou tyreoglobulinu

#### Papilární karcinom

- Nejčastější maligní nádor štítné žlázy
- **Výskyt:** možný již 1.dekáda, převážně však postiženy ženy středního věku, rozměry od několika mm do 10cm
- Do 1cm – mikrokarcinomy – často klinicky okultní – i v této fázi však mohou masivně lymfatogenně metastazovat
- **Mikro:** papilární formace, matnicová jádra – s projasněním – cytoplazmatická pseudoinkluze
- Pokud se najdou **matnicová jádra** – vždy papilární karcinom – vždy lymfogenní lokální metastazování s relativně pozdním zakládáním metastáz
- Existují i malignější varianty – nepříznivé faktory jsou mužské pohlaví a střední věk

### Karcinom z oxyfilních buněk

- Varianta folikulárního, papilárního, podobná kritéria a biol.vlastnosti

### Medulární karcinom

- Z C-buněk, 5-10% karcinomů štítné žlázy; sporadický i familiární – izolovaný nebo MENII
- **Morfo:** šedavý, v histologii obsahují amyloid hormonálního původu
- **KO:** produkce kalcitoninu + dalších peptidů – hypokalcémie, průjmy, oběhové poruchy
- **Prognóza:** sporadické formy celkem dobrá – metastazování spíše pozdní, generalizace výjimečná; u familiárních agresivnější

### Nediferencovaný karcinom

- 7.-8.dekáda, rychlá lokální progresse i metastazování, během několika měsíců smrt
- **Makro:** často nápadně tuhý s medulárními nekrózami a hemoragiemi

### Primární lymfom štítné žlázy – nejčastěji B (MALT)

**Sekundární nádory** – vzhledem k bohatému prokrvení poměrně časté – diferenciálně diagnostický problém – nejčastěji karcinomy ledviny, plic, prsu, melanoblastom, maligní lymfomy

## 164.-165. Nenádorová onemocnění příštítných tělísek a paratyreoidální syndromy; Nádory příštítných tělísek

### Příštítná tělíška

- 2-6, na zadní straně gl.thyroidea, jedno 31-59mg, může být i ektopická lokalizace v předním mediastinu
- Hlavní buňky – tmavá cytoplazma; po aktivaci přeměna na buňky s vodojasnou cytoplazmou; dále se nacházejí oxyfilní buňky – velké množství mitochondrií; všechno je asi varianta buňky hlavní
- Produkce PARATHORMONU
  - o 1)stimuluje uvolnění kalcia a fosfátů z kostí (přes osteoblasty)
  - o 2)stimuluje reabsorpci kalcia v ledvinách a zvyšuje exkreci fosfátů
  - o 3)stimuluje syntézu 1,25-dihydroxyvitaminu D v ledvinách
  - o >>> zvyšuje kalcium, snižuje fosfatemii

### Hypoparathyroidismus

- = metabolická porucha charakterizována hypokalcémií, provázena projevy tetanie a někdy mentální poruchou
- U dětí se mohou vyvinout patologické kalcifikace v mozku – především BG a katarakta
- Porušena dentice, někdy vypadávají vlasy
- **Příčiny:** ageneze, kongenitální hypoplazie (někdy v rámci DiGeorgova syndromu); familiárně idiopatický hypoparathyroidismus spojený s jinými endokrino poruchami na podkladě autoimunity; nejčastěji však operační vyjmutí všech příštítných tělísek nebo porušení zásobování

## **Pseudohypoparathyroidismus**

- = cílové orgány necitlivé na působení parathormonu; u části nemocných kosti jako při hyperparathyreoidismu

**Pseudopseudohypoparathyroidismus** – normokalcémie + kostní změny

## **Hyperparathyroidismus**

- = endokrinní syndrom z nadprodukce parathormonu hyperplastickými nebo nádorem příštítných tělísek
- Velmi vzácně tvoří i jiné nádory – Grawitzův tumor, mezonefroidní karcinom ovaria,...
- **KO**: bolesti kostí, změny psychiky, slabost, únavnost, nefrolitiáza, hypertenze, peptické vředy; po čase metastatické zvápenatění – pemzová plíce, nefrokalcinóza, tepny, měkké tkáně, klouby – chondrokalcinóza
- V kůži po exstirpaci zvápenatělých tělísek nám napoví, v RTG vidět resorpce kostí

## **Primární hyperparathyroidismus**

### **Adenom příštítných tělísek**

- **Výskyt**: většinou solitárně na zadní straně gl.thyroides, nutno však počítat s ektopickou lokalizací
- **Makro**: opouzdřený solidní útvar šedavé nebo šedohnědé barvy s váhou kolem 1g, někdy však regresivní změny
- **Mikro**: většinou rysy hlavních buněk, za vazivovým opouzdřením atrofický původní parenchym; tkáň adenomu většinou neobsahuje tukové vazivo (normálně tvoří asi 1/3)

### **Karcinom příštítných tělísek**

- Velmi vzácný, příčina prim.hyperparatyreózy asi v 1-3%, některé nejsou sekrečně aktivní; liší se tendencí k invazi do okolních struktur, vznik lokálních recidiv a metastazováním do regionálních uzlin, vyšší mitotickou aktivitou a cytologickými odchylkami

### **Primární hyperplazie**

- Difúzní zvětšení všech příštítných tělísek bez prokazatelné příčiny hypokalcémie, někdy součást familiárního syndromu MEN1, IIa; zvětšení na 50mg-4g

## **Sekundární hyperparathyroidismus**

- Vzniká jako reakce na hypokalcémii nebo rezistenci na parathormon; nejčastěji v důsledku chronické renální insuficience; méně často malabsorpce nebo poruchy vit.D (u chronické ren.insuficience i poruchy vit.D)
- Bývají zvýšená spíše asymetricky a ne tak velká jako při primární hyperplazii
- Na rozdíl od primární hyperplazie může odstranění vyvolávající příčiny stav upravit do normy

## **Terciární hyperparathyroidismus**

- = tzv.autonomní hyperplazie příštítných tělísek při chronickém ledvinovém selhání, ani po transplantaci ledvin se stav neupraví a proto je potřeba příštítná tělíska odstranit

## Kvarterní hyperparathyroidismus

- Při primárním adenomu dochází k poškození ledvin – hypokalcémie – hyperplazie příštítných tělísek

## 166. Nenádorová onemocnění kůry nadledvin

### Nadledviny

- Kůra derivát mezodermu, dřev neuroektodermu, prům.hmotnost nadledvin dospělého je 8g, novorozenec stejně – pak atrofie ptž hodně fetální kůry; dřev pouze 10% hmotnosti
- **Kůra** – okrově žlutá barva, tloušťka v dospělosti téměř 2mm
  - o Zona glomerulosa – tenká, menší množství lipidů v cytoplazmě; produkce aldosteronu
  - o Zona fasciculata – ¾ tloušťky kůry, spongiocyty (bohaté na lipidy) uspořádány do sloupců
  - o Zona reticularis – menší buňky, eozinofilní cytoplazma, bez obsahu lipidů

Kortizol, androgeny

**Vrozené malformace** – dost často, ale většinou klinicky málo významné

### Ektopická korová tkáň (Marchandovy nadledviny)

- V tukové tkáni blízko nadledvin, retroperitoneum v oblastech sestupu gonád, v gonadálním hilu, vzácně v gonádách, v celiakálním plexu, v ledvinách, v játrech
- Makro: uzlíky 3-4mm, mohou vznikat nádory, může produkovat hormony

**Dystopie nadledvin** – splývají s ledvinou nebo játry

**Koláčovitá nadledvina** – doprovází ageneze ledviny

### Velikost

- Extrémně malá – malformace mozku
- **Kongenitální hyperplazie kůry nadledvin** – AR, zodpovědná za většinu případů adrenogenitálního syndromu v 1.roce života; vrozený defekt v kterémkoliv z 5kroků k syntéze kortizolu, morfologicky difúzní zvětšení
- Kongenitální hypoplazie nadledvin – vzácné

### Kůra nadledvin

#### Nespecifické reakce

- Útlum regulačního systému (poruchy hypotalamu, hypofýzy, léčba glukokortikoidy) – sekundární atrofie kůry nadledvin – nejprve prostá atrofie, pak se kombinuje s numerickou, nepravidelný úbytek lipidů
- Aktivace systému CRH-ACTH – stresové stavy
  - o Intenzivní prudká aktivace – ztráta rezervních lipidů, hydropická dystrofie buněk

- Mírnější aktivace (psychická zátěž, menší operační zákrok,...) – opět aktivace buněk a ztráta rezervních lipidů – makroskopicky se barva mění na červenohnědou (kvůli hypolipidóze až anlipoidóze)
- Po delší době adaptace buněk – znovunaplnění lipidy – aktivní a klidová hyperplazie

## Záněty

### Intersticiální nehnisavá epinefritida

- Fokální x difúzní, patogeneze: autoimunitní mechanismy
- **Mikro:** lymfoplazmocytní infiltráty
- Následuje poškození buněk, pozánětlivé jizvení a atrofie a uzlovitá regenerační hyperplazie zbytků kůry – následkem > primární Addisonova choroba
- Někdy se kombinuje s Hashimotovou thyroditidou

### Tuberkulózní epinefritida

- Většinou pozdní solitární metastáza z primárního komplexu
- Kaseózně produktivní charakter, malá tendence ke kolikvaci a kalcifikaci; nadledvina zvětšení
- Oboustranná příčinou Addisonovy choroby

### Regresivní změny

#### Atrofie

- Pozánětlivá – po nehnisavé intersticiální epinefritidě – ložisková x difúzní
- Vaskulární – sklerotické změny korových arteriol – segmentální změny
- Sekundární – pokles kortikotropní stimulace, většinou difúzní

#### Nekróza

- Následkem na intenzivní prudkou aktivaci
- Waterhouseův-Friderichsenův syndrom – oboustranná masivní hemoragická infarpace, adrenální selhání jen u 10% případů, nejčastěji vyvolává N.meningitis
- Trombóza žil
- Ischemická nekróza – polyarteriitis nodosa, hypertenzní změny

#### Hemoragie

- Hypovitaminóza K, předávkování antikoagulancii

#### Tumoriformní léze

#### Amyloidóza

- Jedním z projevů AA-amyloidózy, nadledvina zvětšená, strohé konzistence, amyloid se ukládá ve stěně korových kapilár – atrofie korových buněk
- Do kapilár dřeně se amyloid nikdy neukládá!!!

Ani pokročilá amyloidóza  
nezpůsobuje adrenální selhání

#### Cystické útvary

- Dosahují až 30cm, serózní nebo krví zbarvenou tekutiny, či kašovitý hnědavý obsah
- Nejčastěji endotelové, vzácněji parazitární a epitelové; časté také pseudocysty – hlavně posthemoragické

### Získaná hyperplazie

- Difúzní x nodulární, symetrická x asymetrická, téměř vždy bilaterální
- Dominantní uzel může připomínat korový adenom
- Větší uzly mohou být vazivově opouzdřené a vyvolat tlakovou atrofii okolní kůry
- Uzlíky menší než tloušťka kůry – mikronodulární hyperplazie
- Mohou se všechny vyskytovat při hyperfunkčních korových syndromech, časté také u hypertoniků, diabetiků, pacientů s chron.srdeč.selháváním, s chron.infekčními chorobami a u starších jedinců

## 167. Nádory kůry nadledvin

### Primární nádory

#### Adenomy

- Benigní nádory, afunkční nebo hormonálně aktivní, sdružené s endokrinním syndromem
- Nutné vždy dát dohromady morfologický obraz, biochemické a endokrinní údaje, aby se přišlo, jaký nádor to je
- **Makro:** většinou solitární, jednostranný uzel, žlutá barva, obvykle nepřesahuje 5cm, bývá opouzdřený, vazivové pouzdro často neúplné
- **Mikro:** solidně alveolární nebo trabekulární, nádorové buňky napodobují vrstvy kůry – nejčastěji spongocyty, které se kombinují s ostatními;

#### Černý adenom

- Vzácný, tmavě hnědý až černý, mikro: buňky s eozinofilní cytoplazmou s množstvím lipofuscinu – podobné zona reticularis

#### Onkocytární adenom

- Vzácný, mahagonově hnědý, sestává z onkocytů

#### Myelolipom

- Benigní, směs tukové tkáně a hematopoetických buněk; většinou jednostranný, solitární, dobře ohraničený, ale neopouzdřený
- Velikost od mikroskopického po objemné masy
- Většinou asymptomatický, někdy bolestivost, hematurie nebo palpce

#### Karcinomy

- Vzácné maligní, mohou nemusí být aktivní, výskyt v dětství a pak dospělost 4.-5.dekáda
- **KO:** první příznak většinou bolest břicha, někdy palpovatelná masa, hmotnost většinou více než 100g, někdy i několik kilogramů

- **Makro:** žlutooranžový až žlutohnědý, patrná ložiska nekróz a hemoragie, velké obvykle prorůstají do okolních tkání
- **Mikro:** trabekulární, alveolární, solidní; spongicyty i chudé na lipidy; jaderné atypie (mohou být i u adenomu)

#### Jak odlišit adenom a karcinom?

- **Těžce!**, používají se histologická kritéria – zvýšený počet mitóz, jednoznačná známka malignity jsou metastázy
  - o Nejčastěji do plic, retroperitoneálních lymf.uzlin, jater a kostí – osteolytické metastázy

#### Sekundární nádory

- Vzhledem k nízké hmotnosti nejčastější nádory
- ½ bilaterální, ½ unilaterální
- Karcinom plic, prsu, ledvin, žaludku, pankreatu, ovaria, tlustého střeva, štítné žlázy, maligní melanom
- Teprve při destrukci 80-90% kůry dochází k adrenokortikální insuficienci

## 168. Syndromy kůry nadledvin

**1)Hyperfunkční syndromy** (nadprodukce aldosteronu, kortizolu, androgenů, vzácně i estrogenů a gestagenů)

#### Cushingův syndrom (hyperkortizolismus)

- **KO:** obezita faciotrunkálního typu s „býčí šíjí“, relativně hubené končetiny, „úplňkovitý“ obličej, na kůži podbřišku, stehen a hýždí rudě fialové pruhy – strie; u žen virilizace s hirsutismem a amenoreou, osteoporóza s frakturami těl obratlů, hypertenze, hyperglykémie až DM
- **Podle patogeneze**
  - o **Primární (periferní) Cushingův syndrom** – adenom, méně často karcinom
  - o **Sekundární (centrální forma – Cushingova nemoc)** – nadprodukce ACTH – adenom, vzácně karcinom hypofýzy, poruchy hypotalamu; vede k difúzní hyperplazii kůry nadledvin
  - o **Paraneoplastický** – malobuněčný karcinom plic, karcinom thymu; výrazná difúzní hyperplazie kůry
  - o **Iatrogenní (cushingoidní syndrom)** – dlouhodobá léčba glukokortikoidy, atrofie kůry nadledvin
- Také často změny v adenohipofýze - **Crookeovy změny bazofilů** (produkce ACTH v hypofýze) – ztrácí specifická granula, dochází k hyalinní přeměně

#### Hyperaldosteronismus

- **KO:** retence natria a vody, deplece kalia, arteriální hypertenze, zvýšené vylučování vodíku,metabolická alkalóza, těžká hypokálemie – nekrózy myokardu, dystrofie kosterních svalů, vakuolární dystrofie ledvin



- **Podle patogeneze**
  - o **Primární – adenom – Connův syndrom**, vzácně karcinom; idiopatický hyperaldosteronismus = hyperplazie zona glomerulosa nadledvin z neznámé příčiny
  - o **Sekundární** (normální fyziologická odpověď)– deplece natria při terapii diuretiky, těžká dehydratace, jaterní cirhóza s hypoalbuminemií, městnavé srdeční selhání

### **Adrenogenitální syndrom**

- Vzniká z nadprodukce nadledvinových androgenů nebo estrogenů – nejvíce postiženy pohlavní orgány, ale také kůže, kosterní svaly, kosti a jiné orgány
- Projev závisí na věku a pohlaví postiženého jedince a na typu produkovaného steroidu

#### **Adrenogenitální syndrom z nadprodukce estrogenů**

- Vzácný, vždy nádor nadledviny – častěji karcinom než adenom
- **Výskyt:** nejčastěji postihuje dospělé muže – **celková feminizace** – gynekomastie, atrofie varlat, impotence
- Pokud vznikne u chlapce před pubertou – pseudopubertas praecox heterosexualis

#### **Adrenogenitální syndrom z nadprodukce androgenů**

- **1)získaný** – adenomy, karcinomy; postihuje nejčastěji malé děti, ale vyskytuje se i u dospělých – častěji u žen; morfologické projevy tím výraznější, čím je jedinec mladší
  - o **Chlapci** – pseudopubertas praecox isosexualis
  - o **Dospělé ženy** – maskulinizace, redistribuce svalové hmoty, hirsutismus, hypertrofie klitorisu, zhrubění hlasu, amenorea
- **2)kongenitální**
  - o **Vrozený deficit** některého enzymu korového systému – nejčastěji **21-hydroxyláza** (95%) a **11β-hydroxyláza**; deficity ostatních jsou vzácné
  - o **Patogeneze:** sekundárně díky nedostatku těchto enzymů dochází k nedostatku tvorby kortizolu – zvýšená produkce ACTH vede k difúzní hyperplazii kůry nadledvin a k uvolnění hormonů, které nepotřebují tyto enzymy – hromadí se steroidní prekurzory androgenů zodpovědné za adrenogenitální syndrom
  - o **Prostá virilizační forma** – pouze uplatnění androgenních steroidů
  - o **Hypertenzní forma** – virilizace spojena s hypertenzí
  - o **Varianta se ztrátou soli** – bloádou postižena i tvorba aldosteronu – po narození dochází k rozvratu elektrolytového hospodaření
- **Morfo:** hyperplazie kůry nadledvin – projev bloády syntézy steroidů, již u plodů a novorozenců
- **KO:** u dívek pseudohermaphroditismus feminismus, u mírnějších forem ovlivnění sekundárních pohlavních znaků maskulinizací; u chlapců zvýraznění izosexuálních pohlavních znaků a vznik pseudopubertas praecox isosexualis

## 2) Hypofunkční syndromy

- Většinou jako panhypokortikalismus = nedostatek všech hormonů kůry; nebo jako izolovaný deficit; vyskytují se ve formě akutní nebo chronické

### Akutní insuficience kůry nadledvin (addisonská krize, akutní panhypokortikalismus)

- **Etiologie:** velká zátěž u nemocných s chronickou nedostatečností kůry nadledvin, následek akutního poškození obou nadledvin – akutní hemoragická nekróza při Waterhouseově-Friderichsenově syndromu, krvácivé stavy, trauma; při náhlém přerušení léčbě kortikosteroidy; při náhlém poškození adenohipofýzy – Sheehanův syndrom
- **KO:** těžká hypotenze, elektrolytový rozvrat; v těžších případech až šok z cirkulačního selhání a smrt

### Chronická insuficience kůry nadledvin (Addisonova choroba)

- Následek nedostatku mineralokortikoidů, glukokortikoidů a androgenů
- **KO:** ztráty natria močí, hyponatrémie, hyperkalémie, hypovolémie, hypotenze; glukokortikoidy – porucha metabolismu sacharidů, hypoglykémie; androgeny – vyhublost, ztráta svalové hmoty (chybí anabolický vliv)
- **Komplikace:** zátěžové stavy – poranění, infekce, chirurgický výkon mohou vyvolat akutní addisonskou krizi s hypotenzí, elektrolytovým rozvratem a selháním oběhu

#### a) Primární (periferní) typ Addisonovy choroby

- **Etiologie:** léze nadledvin – zánět (autoimunitní nehnisavá epinefritida, tuberkulózní epinefritida), těžká sekundární amyloidóza, nádorové metastázy do obou nadledvin
- **Patogeneze:** vznik až při zničení 80-90% kůry nadledvin
- **KO:** **hyperpigmentace kůže** – v místech, kde zvýšena fyziologicky – perianálně, perigenitálně, dále jizvy a místa vystavená slunci – obličej, ruce (nedostatek kortizolu vyvolává zpětnou vazbu CRH-ACTH); **grafitové skvrny** – ložiska melaninové pigmentace v místě prvních horních molárů; v důsledku zvýšené produkce ACTH vzniká hyperplazie zachovalých oblastí kůry nadledvin

#### b) Sekundární (centrální) typ Addisonovy choroby

- **Etiologie:** porucha hypotalamu nebo hypofýzy – nekróza, afunkční nádor
- Postižena hlavně sekrece glukokortikoidů, sekrece mineralokortikoidů může být v určité míře zachována;
- **KO:** **bílý Addison** – nedochází k hyperpigmentaci kůže ani sliznic (není zvýšeno ACTH a MSH)

## 169. Nemoci a syndromy dřeně nadledvin

### Nenádorové změny

**Hyperplazie** – vždy bilaterální, uzlovité nebo difúzní; většinou součástí MEN II a je považována za prekursor vzniku feochromocytomu, může vyvolávat symptomy z nadbytku sekrece katecholaminů

## Nádory

### Neuroblastom

- = vysoce maligní nádor dětského věku
- **Výskyt:** většinou kolem 4.roku života, výjimečně i u dospělých
- **Prognóza:** růst je rychlý, s časnou generalizací a tendencí k lokální progresi; metastázy především krevní cestou do jater a kostí
- **Makro:** od menších než 1cm v průměru až po objemné masy, obvykle měkké, bělavé nebo šedorůžové barvy
- **Mikro:** malé buňky s hyperchromními jádry a malým množstvím cytoplazmy
- Prognóza závisí na věku a klinickém pagingu

### Ganglioneurom

- Benigní nádor z Schwannových a gangliových buněk
- **Makro:** dobře ohraničené, ale neopouzdržené, pomalu rostoucí; šedobílá až nažloutlá barva, konzistence tuhá a pružná

### Feochromocytom (chromafinní paragangliom)

- Nádor z chromafinních buněk, nejčastěji dřeně nadledvin; v 10% extraadrenální
- Převážně jsou benigní, maligní tvoří 10% z celkového počtu
- **Výskyt:** možný v každém věku, nejčastěji 4.a5.dekáda, děti postiženy asi v 10%
- Sporadické – jednostranné, solitární; bilaterální – MEN IIA,IIB
- **Makro:** ostře ohraničený, někdy opouzdržený, průměrná velikost 3-5cm; na řezu šedobílý, podobný normální dřeni; ve větších jsou časté sekundární změny – edém, hemoragie, nekróza
- **Prognóza:** invaze do přilehlých orgánů většinou známkou malignity, nejspolehlivější známkou malignity je přítomnost metastáz – regionální mízní uzliny, axiální skelet, játra, plíce a ledviny
- **Mikro:** alveolární, trabekulární nebo solidní uspořádání; neurosekreční granula – eozinofilní cytoplazma, jemně granulovaná; vazivová kostra bohatá na kapiláry
- **KO:** paroxysmální hypertenze, pocení, tachykardie, bolesti hlavy
- **Komplikace:** příčinou smrti často bývá krvácení do mozku jako komplikace hypertenze

### Extraadrenální paragangliomy

- Sympatikus, parasympatikus
- Většina jsou **chromafinní** – produkce katecholaminů; na hlavě a krku většinou achromafinní – nefunkční
- Jinak makro,mikro a biol.chování jako feochromocytom
- Maligních asi 10%

## 170. Nemoci a syndromy Langerhansových ostrůvků

### Endokrinní pankreas

- Z endodermu, ovoidní útvary 25-50µm

- B-buňky (70%) – inzulín; A-buňky (20%) – glukagon, D-buňky – somatostatin, PP-buňky – pankreatický polypeptid

## Diabetes mellitus

- = syndrom podmíněný absolutním nebo relativním nedostatkem inzulínu, který vede k poruše hospodaření s glukózou a projevuje se komplexními změnami nejen v metabolismu sacharidů, ale i tuků a proteinů
- = heterogenní skupina onemocnění (nikoliv klinická jednotka) charakterizovaná neschopností organismu využít glukózu – má za následek hyperglykémii
- Inzulín – působí v játrech, svalu a tukových buňkách – vede k integraci glukózového transportéru do buněčné membrány a tím přestupu glukózy do buněk
- **Patogeneze komplikací**
  - o **1) neenzymová glykace** – mění fyzikální i chemické vlastnosti proteinů – tento děj v současnosti považován za hlavní příčinu cévních změn při diabetu, neboť významně postihuje pojivovou tkáň (např. bazální membrány cév)
  - o **2) polyolová cesta** – postižení čočky a nervů, glukóza se v těchto tkáních mění na sorbitol, který osmoticky natahává vodu do těchto tkání a působí jejich změny
  - o **3) tvorba ROS = oxidační stres** – nejspíše souvisí s oběma předchozími změnami

## Diabetes 1. typu

- Výsledkem **kompletního chybění inzulínu** – důsledek zániku B-buněk
- **Etiologie: autoimunitní inzulitida** – predispozice v HLA-D, může se rozvinout spontánně ale většinou souvisí s virovou infekcí nebo poškozením některých ostrůvků chemickou toxikou
- **Předpokládané viry:** rubeola, příušnice, spalničky, mononukleóza, coxsackie B, CMV
- **Mikro:** v aktivní fázi onemocnění v ostrůvkách četné CD8+ a CD4+ T-lymfocyty – destrukují B-buňky
- U 10-20% současně i jiná autoimunitní onemocnění – Hashimotova thyroditida, tyreotoxikóza, či Addisonova choroba

Diabetes 1A – autoimunitní

Diabetes 1B – idiopatický, bez autoimunity

## Diabetes 2. typu

- Relativní nebo absolutní nedostatek inzulínu
- **Etiologie:** nejspíše porucha reakce B-buněk na koncentraci glukózy a později i úbytek sekreční kapacity B-buněk; významnou roli hraje obezita, přejídání se a nedostatek pohybu; současně byla prokázána rezistence na inzulín související s úbytkem receptorů v buňkách periferních tkání – inzulínová rezistence nejspíše přispívá k postupnému zániku B-buněk

## Změny Langerhansových ostrůvků u diabetiků

- **Insulitis** – u DM1, s krátkou anamnézou diabetu – lymfocytární infiltrát destrukující Langerhansovy buňky

- **Zmenšení ostrůvků a jejich úbytek** – také hlavně DM1
- **Fibróza ostrůvků** – konečné stadium zánětlivých změn
- **Amyloidóza** – u DM1 i 2, ale také u některých jedinců vyššího věku bez známek diabetu

### Komplikace

- **Morfologicky neprokazatelné** – ketoacidóza, hyperosmolární kóma
- **Patologem popsatelné**
  - o **diabetická mikroangiopatie** = ztlustění bazálních membrán kapilár různých tkání a orgánů (diabetická retinopatie, diabetická nefropatie)
  - o **diabetická neuropatie** = změny Schwannových buněk i myelinových pochev
  - o **akcelerace aterosklerózy tepen** – souvisí s vyšším výskytem infarktu myokardu, diabetické gangrény DK a dalšími komplikacemi
  - o **snížená rezistence vůči infekčním chorobám** – např. hnisavé záněty kůže; všechny záněty protrahovaný průběh a mohou vyústit v sepsi; při pyelonefritidě purulentní dochází k nekróze papil

### Hyperplazie a nádory buněk Langerhansových ostrůvků

- **nezidiomy** = obecné označení pro nádory Langerhansových ostrůvků; převážně benigní tumory, v kterékoliv části pankreatu; většinou malých rozměrů, mohou vznikat multiplicitně – přičemž každý může být tvořen jiným typem buněk
- některé jsou hormonálně aktivní, jiné afunkční
- **vyvolávají tyto endokrinní poruchy**: hypoinzulinismus, hyperinzulinismus, Zollingerův-Ellisonův syndrom, syndrom mnohotné endokrinní neoplazie

### Nádor z B-buněk - inzulinom

- **KO: hypoglykémie** – především v souvislosti s námahou a hladověním; s tím spojené i neurologické a psychické příznaky
- **Prognóza**: někdy velmi malý – obtížně rozpoznatelný při operaci – po vyjmutí kompletní úprava; v 10% vytváří metastázy – nutné vyjmout i je
- **Makro**: většinou dobře opouzdřené, žlutavé barvy
- **Mikro**: prokážeme pomocí inzulínu, který je v  $\beta$ -granulech

### Nádor s produkcí gastrinu – gastrinom

- V 60% maligní!, vyskytují se též v duodenu
- **KO**: produkce gastrinu – hypersekrece žaludeční šťávy = Zollingerův-Ellisonův syndrom – vede k vzniku vředů

### Nádor z A-buněk

- Vzácnější, většinou maligní
- **KO**: vznik diabetes mellitus, anémie a zvláštním migrujícím erytémem v kůži

### Nádor z D-buněk

- Většinou maligní

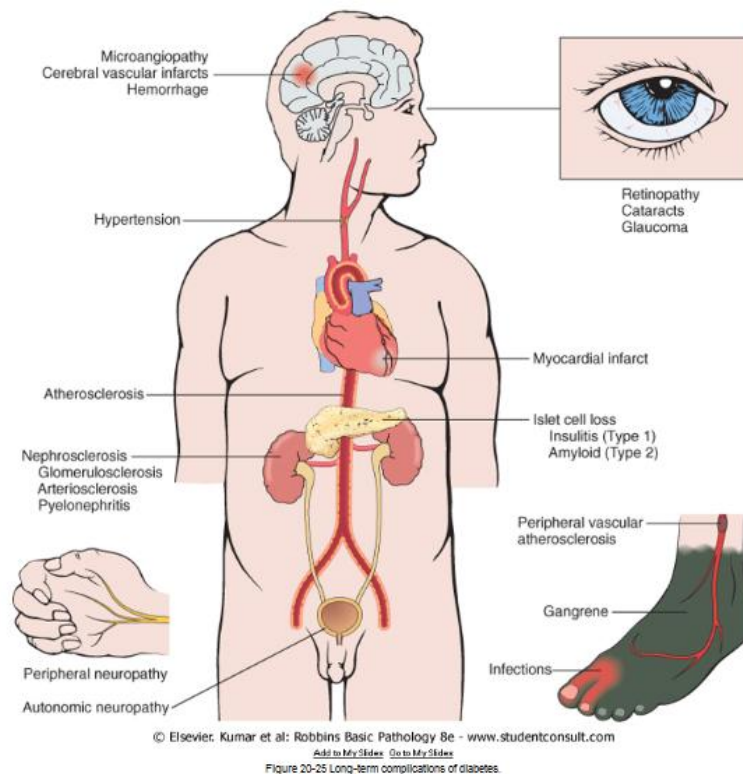
- **KO:** diabetes mellitus, cholelithiáza, steatorea, hypochlorhydrie

### VIPom

- **KO:** Vernerův- Morrisonův sy neboli WDHA (Watery Diarrhoea, Hypokalemia, Achlorhydria) – způsobené VIP

### „Ostatní“ nádory

- Vzácně produkce serotoninu – pokud metastáza do jater – rozvoj karcinoidového syndromu



## 171. Neinfekční záněty kůže

### Patologické pojmy

- **Epidermis**
  - Hyperkeratóza = rozšíření stratum corneum
  - Parakeratóza = nedokonalá keratinizace se zbytky jader
  - Akantóza = čepovité rozšíření epidermis
  - Spongióza = intercelulární edém
  - Balónovitá degenerace = intracelulární edém
  - Dyskeratóza = předčasná nebo abnormální keratinizace (rozuměj i v nižších vrstvách)
  - Erythrodermie = deskvamace povrchových vrstev epidermis se silným překrváním kůže prakticky na celém povrchu těla
  - Vitiligo = chybění nebo snížený počet melanocytů
  - Albinismus = enzymová blokáda při tvorbě melaninu
  - Lentigo = zmnožení melanocytů se zvýšenou pigmentací

- Melanocytární névy, melanom = nakupení melanocytů
- Inkontinence pigmentu = průnik melaninu do dermis po destrukci bazální membrány
- **Podkožní tuková tkáň**
  - Panniculitis = zánět podkožní tukové tkáně
- **Puchýř (bulla, vesicula)**
  - **a) intraepidermální a subkorneální**
    - ze spongiózy: intercelulární edém vede k roztržení intercelulárních můstků – eczema dermatitis
    - z akantolýzy: ztráta soudržnosti mezi keratinocyty, rozpad epidermis – pemphigus
    - z balónové degenerace: intracelulární edém, který vede k prasknutí buněk – herpes
  - **b) subepidermální**
    - z rozpadu keratinocytů bazální vrstvy: erythema multiforme,..
    - z vrozených i získaných poruch bazální membrány: pemphigoid
    - ze silného edému v oblasti papilárního koria – dermatitis herpetiformis
- **pustula** = puchýř vyplněný granulocyty
- alopecie = ztráta vlasů
- ačkoliv v učebnici píšou, že kůži je nutné poslat na biopsii ve formolu – není tomu tak pokud potřebujeme prokázat protilátky v kůži!!! Ty formol vymyje

## 1) Poruchy epidermis

### Psoriáza (psoriasis vulgaris, lupénka)

- chronická choroba, kde jsou exacerbace střídány různě dlouhými remisemi
- **Výskyt:** 1-2% populace; počátek mezi 10-30lety
- **Etiologie:** neznámá, ale podílí se genetické faktory a jiné exo- i endogenní faktory
- **KO:** abnormální proliferace str.spinosum – vyšší mitotická aktivita, keratinocyt maturuje během několika dní; červenavá ložiska krytá stříbřitými šupinami typicky na extenzorových plochách končetin – lokty, kolena; na kštici a trupu
- **Komplikace:** psoriatická artritida
- **Prognóza:** chronické onemocnění probíhající v atakách a remisích, rozsah je individuální, existuje několik forem
- **Auspitzův příznak** – tečkovité hemoragie po seškrábnutí šupiny – způsobené bohatě vaskularizovanými dermálními papilami blízko povrchu epidermis
- **Mikro:** akantóza, bohatě vaskularizované dermální papily blízko povrchu, hyperkeratóza, ve str.corneum ve floridních lézích shluky neutrofilů – Munroovy mikroabscesy
- **Léčba:** UV záření, kortikoidy, promazávání, hygiena kůže

### Ichthyosis

- Skupina kongenitálních poruch rohovění

## 2) Puchýřnaté choroby

### Pemphigus vulgaris

- = **autoimunitní choroba** – cirkulující IgG proti povrchovým Ag dlaždicového epitelu asociovány s desmozomy – vazba protilátky způsobuje aktivaci proteáz, rozpad epidermis a tvorbu akantolytických puchýřů
- **Výskyt:** nejčastěji 40-70let
- **KO:** život ohrožující choroba, velké puchýře po celém těle i sliznicích – ztráta tekutina a bílkovin, velké nebezpečí infekci
- **Léčba:** kortikosteroidy, cytostatika
- **Prognóza:** bez léčby špatná
- **Mikro:** suprabazální akantolytické puchýře

#### **Alergická kontaktní dermatitida (eczema dermatitis)**

- T-lymfocyty zprostředkovaná alergická reakce na zevní antigeny, např. některé rostliny
- **Patogeneze:** haptenu se váže na nosič v membráně Langerhansových buněk a poté je předkládán T-lymfocytům
- **KO:** asi týden po kontaktu s alergenem vznik svědivé reakce, při opakovaných expozicích do 48 hodin; tvoří se drobné vezikuly a později krusty, hojí se do tří týdnů
- **Mikro:** spongióza, spongiotické vezikuly, lymfocytární infiltrát s příměsí eozinofilů

#### **Atopická dermatitida**

- **Etiologie:** hypersenzitivita I. typu – citlivost na vnější i vnitřní alergeny
- **Více forem:** dětská – již v prvních dvou měsících života, červené puchýře, svědí, mokvají, usídlení sekundární bakteriální infekce; větší děti a dospělí – ztlustělá kůže, vysychá, nepříjemné

**Herpes** – patří do puchýřnatých, ale zařazen do infekčních

#### **Bulózní pemfigoid**

- Autoimunitní choroba, IgG se váže na lamina lucida bazální membrány – aktivace komplementu, poškození tkáně a vznik puchýřů
- Výskyt: poměrně častý, zpravidla starší pacienti (nad 60let)
- **KO:** velké puchýře se silným krytem na trupu a končetinách, průběh benigní
- **Mikro:** subepidermální puchýře

#### **Dermatitis herpetiformis Duhring**

- Autoimunitní proces spojený s hypersenzitivitou na gluten – může být spojen s celiakální sprue
- **KO:** silně svědivá afekce, postihuje lokty, kolena, hýždě i jiná místa, pacienti mívají papuly, vezikuly a ze škrábání i exkoriace
- **Mikro:** subepidermální puchýře ve špičkách dermálních papil obsahují neutrofilů, přítomen silný edém papilárního koria

#### **Erythema multiforme**



- Reakce na různé infekce (HSV, Mycoplasma,..) – poškození tkáně zprostředkováno protilátkami i celulární imunitou
- **KO:** pacienti všeho věku, od zarudlých makul až po puchýře

### 3) Poruchy vaziva

#### Diskoidní lupus erythematoses

- = kožní forma lupus erythematoses
- **KO:** erytematózní, lehce vyvýšené plaky postihující kůži od krku nahoru, typický je motýlovitý exantém v obličeji a fotosenzitivita
- **Mikro:** vakuolární degenerace bazální vrstvy, hyperkeratóza a narušení maturace epidermis

#### Sklerodermie

- Autoimunitní choroba, tvorba antinukleárních Ig a Ig proti centromerám
- **KO:** multisystémová choroba, na kůži lividní, později tuhá vkleslá ložiska – dochází k tunutí kůže (i orgánů – např. jícen – dysfagie), někdy lidem úplně ztuhnou ústa a nemohou s nimi hýbat

#### Lichen sclerosus et atrophicus

- Chronická choroba neznámé etiologie postihující kůži, v okolí ženského genitálu = kraurosis vulvae
- **KO:** bledé, někdy svědící plochy
- **Mikro:** atrofie epidermis a sklerotizace podkožního vaziva

#### Solární degenerace elastiky koria

- Ireverzibilní změny kůže vystavené slunci – patrné u starších osob

### 4) Zánětlivé infiltráty v dermis

#### Lichen ruber planus

- Idiopatická choroba, pravděpodobně autoimunitního původu
- **KO:** objevuje se v kterémkoliv věku, typické jsou hladké, růžové papule – typicky zápěstí, předloktí a holeně, silně svědí; může být postižena i sliznice dutiny ústní a genitál; při chronickém průběhu dochází kvůli škrábání k reaktivní hyperplazii epidermis
- **Mikro:** hyperkeratóza, epidermis pilovitě akantotická

#### Pityriasis lichenoides

- Sporadicky vyskytující se choroba neznámé etiologie
- **KO:** výsev papul, často s centrální vezikulou, nekrózou a prokrvácením; tyto změny se postupně hojí

**Sweetův syndrom** – akutní febrilní neutrofilní dermatóza vzácně se vyskytující u pacientů s myeloproliferativními onemocněními

- **KO:** papuly, noduly a plaky vznikají na hlavě, krku a končetinách u osob středního věku, onemocnění provázeno teplotami, trvá několik týdnů

**5) Cévní poruchy** – leukocytoklastická vaskulitida, Schönleinova-Henochova purpura

**6) Granulomatózní procesy v kůži**

**Erythema nodosum**

- Zpravidla spuštěna infekčním procesem, pravděpodobný imunitní podklad
- **KO:** vyklenuté uzly, zejména na DK, mírně bolestivé; postupně se hojí, postiženy nejvíce ženy ve 3. dekadě

**Granuloma annulare**

- Granulomatózní proces neznámé etiologie, vyskytuje se poměrně často, postihuje více děti
- **KO:** okrouhlá, centrálně vkleslá ložiska, nebolestivá, zpravidla se časem hojí

**Necrobiosis lipoidica**

- Chronické, poměrně časté onemocnění neznámé etiologie, zpravidla postihuje diabetiky, častěji ženy
- **KO:** okrouhlá a oválná ložiska s tužším okrajem a centrální atrofií, lividně zbarvená i několik centimetrů velká, typicky na bérce

## 172. Infekční záněty kůže

**Impetigo contagiosa**

- = forma streptokokového zánětu s hromaděním neutrofilů pod str.corneum
- **KO:** vznik zánětlivých puchýřů, které rychle přecházejí ve žlutavé krusty

**Povrchové mykózy**

- = zarudlé plochy, často v místech vlhké zapáčky kůže

**Kožní tuberkulóza**

- Skrofuloderma = kožní postižení po provalení postižených krčních lymfatických uzlin
- **Tuberculosis ulcerosa** – při autoinokulaci u orgánové TBC – typicky perorálně a v oblasti ústní sliznice
- **Lupus vulgaris** = kožní forma TBC při vysoké rezistenci
- **Tuberculosis verrucosa cutis** = povrchová forma při zevní inokulaci a vysoké rezistenci
- **Dif.dg.:** podobný obraz při lepře a hlubokých mykózách

**Verruca vulgaris (bradavice)**

- Infekce HPV 1,2,4 a 7; plochá forma 3 a 10; infekce se šíří přímým kontaktem
- **KO:** papule s drsným povrchem (papilom), riziko maligní transformace nehrozí; plantární forma je hluboká a často bolestivá

- **Mikro:** hyperkeratóza, parakeratóza, koilocytóza = virová alterace keratinocytů – zvětšené buňky s pyknotickým jádrem obklopeným světlým halo

#### **Condyloma acuminatum**

- Sexuálně přenosná choroba; HPV 6,11 benigní; HPV 16,18,33 riziko maligní transformace
- KO: větší než běžné bradavice, postihují genitální, perigenitální sliznice; často současně přítomná dysplazie děložního hrdla

#### **Molluscum contagiosum**

- Poxvirus, drobné papule s centrální vkleslinou, často mnohočetné; zejména u dětí, většinou spontánně regredují

**Herpetická dermatitida** – Herpes labialis, genitalis; VZV – primoinfekce – generalizovaná choroba; rekurentní infekce – perineurálně lokalizované

## **173. Záněty vlasových folikulů**

#### **Acne vulgaris**

- **Výskyt:** většinou adolescenti na obličeji a ramenou; velmi časté
- **Etiologie:** multifaktoriální – zvýšená produkce mazu, abnormální keratinizace folikulárního epitelu se zvýšenou kohezivitou folikulárních epitelových buněk; reakce na **Propionibacterium acnes**, dieta, stres, hormonální poruchy a další
- **KO:** papuly, pustuly s variabilním okolním zánětem, těžké formy vedou k zjizvení
- **Mikro:** ruptura folikulů, infiltrace neutrofilů; dále granulomatózní reakce typu z cizích těles na uvolněný obsah folikulu a jizvení
- Podobné choroby: hidradenitis axillaris – hluboká folikulitida; acne inversa, acne tetrad – chronické folikulitidy s tvorbou píštělí a jizvením

Folikulitis, karbunkl, furunkl – STAU

#### **Rosacea**

- Idiopatická choroba zesílená horkem, alkoholem, kouřením a jinými vazodilatancii; často se najde parazit Demodex ve folikulárním keratinu – jeho role etiologicky nejasná
- Antiparazitární léčba vede u části pacientů k zlepšení
- **KO:** střed, laterální část obličeje postižena teleangiektazií s tvorbou papul a pustul

**Alopecia mucinosa, plísňové folikulitidy,...**

## **174. Benigní nádory kůže epitelové a mezenchymové**

#### **Epitelové**

**(Verruca vulgaris, condyloma acuminatum)**

#### **Seboroická keratóza**

- **Morfo:** vyvýšené hnědavé léze, často mnohočetné, na omak mastné (keratinové koule), vypadají jako kousky vosku na kůži, vyskytují se u starších osob
- **Mikro:** vyvýšené útvary z bazaloidních (malých,okrouhlých) keratinocytů, často bývá nádor pigmentovaný

### **Pseudoepiteliomatózní hyperplazie**

- Ložiska chronicky iritované kůže – chronický zánět (ulcerace, píštěle), nádor
- Možná maligní transformace

**Z vlasových folikulů** – pilomatrixom, trichofolikulom, trichoepiteliom

**Z mazových žláz** – sebaceózní adenom

**Z potních žlázek** – syringom, hidradenom,...

Mezenchymové

### **Dermatofibrom**

- Častý dermální nádor z fibroblastů, kapilár, histiocytů, často uspořádaný v rohožkovité (storiformní) úpravě
- **KO:** uzlík, v jehož rozsahu epidermis nepravdělně akantoticky proliferuje a může být hyperpigmentovaná
- Benigní nádor, někdy považován za formu chronického reaktivního zánětu po drobném poranění

### **Dermatofibrosarcoma protuberans**

- Nepravdělné pruhy fibroblastů, storiformně uspořádané, mitoticky aktivní, i atypické mitózy
- Roste infiltrativně, často recidivuje, metastazuje jen vzácně
- **Bednářův nádor = vzácná pigmentovaná varianta**

### **Kapilární hemangiom**

- Některé formy již při narození a spontánně regredují, jiné mají i hlubší složku a tendenci růst spolu s nositelem

## **175. Maligní nádory kůže epitelové a mezenchymové**

### **Epitelové**

#### **1)Epidermální karcinomy in situ**

#### **Solární keratóza**

- Odpovídá spinocelulárnímu karcinomu in situ, příčinou vzniku je kůže poškozená slunečním zářením
- **KO:** šupinaté, erytematózní plochy a plaky různé velikosti v insolačních oblastech – obličej, předloktí, dorza rukou
- = nejčastější maligní kožní proces – může progredovat v invazivní spinocelulární karcinom

- **Mikro:** hyperkeratóza, parakeratóza, nepravidelná proliferace epidermis – někde je silně atrofická, jinde rozšířená; keratinocyty jeví dysplastické změny

### **Bowenoidní papulóza**

- Asociovaná s HPV, především u mladých žen
- **KO:** vícečetné papule na genitálu, připomínají vulgární veruky

### **Bowenova choroba**

- Carcinoma in situ postihující epidermis v celé šíři
- **KO:** ostře ohraničená erytematózní ložiska napodobující zánětlivý proces, při lokalizaci na penisu = **Queyrathova choroba**

### **Keratoakantom**

- Kůže starých osob, typický velmi rychlý růst hyperkeratotické léze knoflíkovitého tvaru, růst se zpravidla po několika měsících zastavuje a potom nádor regreduje a jizví se
- **Mikro:** cytologicky je maligní, klinicky však benigní

## **2) maligní nádory kůže**

### **Bazaliom**

- **Etiologie:** multifaktoriální, mezi nejdůležitější faktory patří sluneční záření
- **Výskyt:** zejména starší osoby v insolačních oblastech
- **KO:** noduly, plaky, nehojící se vředy, v okolí bývají dilatované cévy; nádor se vyskytuje velmi často a může být i mnohočetný, nemetastazuje, ale v zanedbaných případech infiltruje rozsáhlé plochy kůže a zasahuje hluboko do podkoží – někdy může infiltrovat i kost!
- Léčba excizí, pokud chirurg neexciduje lézi celou – recidiva

### **Spinocelulární karcinom**

- Maligní nádor z buněk str.spinosum
- **Etiologie:** sluneční záření, chemikálie (arsen,dehet), dlouhotrvající záněty (píštěl u chronické osteomyelitidy)
- **KO:** vyvýšené, šupinaté, někdy ulcerované léze jsou lokálně destruktivní, nádor metastazuje relativně pozdě – na kůži je mnohem méně maligní než třeba v kořeni jazyka, jícnu nebo plicích

### **Mezenchymové**

#### **Kaposiho sarkom**

- HHV-8, nejčastěji u pacientů s AIDS
- **KO:** od stadia skvrn, přes stadium plaků po stadium nádoru; zpočátku nádor připomíná modřinu
- **Prognóza:** málo ovlivnitelný léčbou, ale roste hodně pomalu, takže pacienta spíše ohrožuje primární choroba

## Angiosarkom kůže

- **Výskyt:** hlava, nebo obličej starších osob – v terénu lymfostázy (typicky po mastektomii), v oblastech po radiaci a méně často jinde
- **KO:** nejprve vypadá jako hematoma, později vzniká edém a ulcerace
- Růst je vždy infiltrativní a prognóza špatná

## Kožní lymfomy

### Mycosis fungoides

- Nehodgkinský lymfom z T-buněk; zpravidla chronická, na léčbu nereagující choroba
- **KO:** zpočátku erytematózní ložiska, později vyvýšená ložiska nepravidelného tvaru, někdy ulcerovaná
- **Prognóza:** 5let přežívá 85% pacientů

### Sézaryho syndrom

- Považován za leukemickou variantu mycosis fungoides, provázen erythrodermií a pruritem, prognóza je špatná, 5let přežívá 11% pacientů

Metastázy – uzlinové lymfomy, Grawitzův karcinom, karcinom prsu, plic, žaludku,...

## 176. Pigmentové névy a melanom

**Dif.dg. barevných lézí na kůži:** melanocytární névy, melanom, cévní nádory, akantóza, exogenní pigmentace (tetováž, argyróza), endogenní (hemochromatóza)

**Névus, melanom** = nakupení melanocytů

**Opálení, piha** = zvýšená aktivita melanocytů

**Lentigo simplex** = zmnožení melanocytů v epidermis

### Pihy (ephelides)

- Malé hnědé makuly roztroušené zpravidla na kůži vystavené slunci, zejména na obličejí, po slunečním záření tmavnou; častěji se vyskytují u světlovlasých jedinců

### Melanocytární névy

- Hnědě zbarvené kožní útvary složené z nakupených melanocytů, často (ale ne vždy!) je přítomen melanin, který se nachází v melanocytech nebo dermálních histiocytech (melanofázích)
- **Několik variant**
  - o **Lentigo simplex** – nevelké skvrny na kůži dospělých, netmavnou po oslunění; podkladem je hyperpigmentovaná bazální vrstva, akantóza a zmnožené melanocyty
  - o **Junkční névus** – pigmentovaná makula s hnízdy melanocytů ve str.basale (junkční zóna)
  - o **Smíšený névus** – kombinovaná forma s melanocyty v junkční oblasti epidermis a v dermis

- **Intradermální névus** – melanocytární névus, kde je dokončena migrace melanocytů z junkční oblasti do dermis
- **Halo névus** – névus obklopený a prostoupený lymfocytárním infiltrátem, melanocyty jsou destruovány a névus může i zcela zmizet; halo – lem bledé kůže kolem névu
- **Kongenitální névus** – přítomen od narození, někdy může být rozsáhlý a ochlupený; obrovské névy jsou obtížně léčitelné – rostou spolu s dítětem; hrozí nebezpečí maligní transformace
- **Modrý névus** (melanocyty s dendritickými výběžky) – vrozený, od samého počátku intradermálně umístěný; klinicky jako modravá skvrna, zpravidla menší než 5mm; melanoblastomy z modrých névů jsou nesmírně vzácné, prakticky všechny jsou benigní
- **Névus Spitzové** – benigní névus z atypicky vyhlížejících melanocytů
- **Dysplastický névus** – nejčastější prekurzor maligního melanomu; aberantní histologické rysy; avšak 80% melanomů vzniká de novo

### Maligní melanom

- Vysoce maligní nádor vycházející z melanocytů, k jeho špatné pověsti přispívá malá léčebná ovlivnitelnost a někdy nevypočitatelné klinické chování
- **Incidence:** roste rychleji než u jiných nádorů, děti narozené v roce 1990 bude mít asi 1% melanoblastom; nejspíše se na tom podílí UV záření
- Výhoda je, že se diagnostika přesouvá do velmi časných fází lézí a proto se prognóza zlepšuje – dosud nejlepší léčba je chirurgická excize
- **Etiologie:** ohroženy především osoby se světlou pletí a světlými vlasy, které se špatně opalují; dále osoby s pozitivní rodinnou anamnézou a osoby s velkým počtem névů (normální počet je cca 20)
- **Prekurzorové léze** – xeroderma pigmentosum, velké kongenitální névy
- **KO:** sluncem poškozené oblasti kůže (ale i hluboké měkké tkáně – světlobuněčný sarkom – retina, jícn, anorektální oblasti,...); časný melanom – vypadá jako mateřské znaménko s nepravidelnými okraji, nepravidelně zbarvené, svědí, někdy i bolí a postupně se zvětšuje; pokročilý melanom – ulcerující, zpravidla tmavě zbarvený
- Metastázy – ÚPLNĚ VŠUDE!!! i atypické lokalizace – myokard, stěna žaludku, tenké střevo,...
- **Mikro:** atypické melanocyty, velká jádra, výrazná jadérka

### Formy maligního melanomu

- Typicky tento postup: melanom in situ (intraepidermální fáze), radiální fáze (laterální šíření s invazí do papilární dermis), vertikální fáze (invaze do retikulární dermis)
- **Lentigo maligna melanom** – zpravidla na obličeji starších osob, progresse z radiální do vertikální fáze velmi pomalá a nádor může dosáhnout až velkých rozměrů – až 6cm; klinicky se jeví jako nepravidelná hnědá skvrna
- **Povrchově se šířící melanom** – nejběžnější forma, tvoří hnízda melanocytů v junkční oblasti, v počátečních fázích roste do šířky, později začne pronikat hlouběji do dermis (vertikální fáze růstu s tvorbou modularity), s progresí nádoru se zhoršuje prognóza
- **Nodulární melanom** – roste vertikálně od počátku! (nemá horizontální růstovou fázi), brzy invaduje a jeho prognóza je špatná

- **Amelanotický melanom** – s enzymovou blokádu ve tvorbě pigmentu, světle šedý, chování je stejné jako u pigmentované formy, vypadá jako jiné nádory kůže

#### Prognostické indikátory

- Metastázy se mohou objevit i více než 10let od zdánlivého vyléčení původního ložiska
- **Klasifikace podle Breslawa** – založena na vzdálenosti nejhlubšího místa invaze v dermis od str.granulosum v milimetrech; jednodušší a spolehlivější než podle Clarka
  - o <0,75mm 5let přežívá 95%
  - o >3mm 5let přežívá méně než ½
- **Klasifikace podle Clarka** – založena na odhadu hloubky nádorové infiltrace vzhledem k okolním tkáním
- **Vzdálené metastázy** – nejhorší prognostický příznak
- **Lymfocytární reakce** – prognóza je lepší, když je lymfocytární infiltrát přítomen ve spodině celého nádoru
- **Lokalizace** – melanomy na končetinách mají většinou lepší prognózu
- **Regrese** – některé melanomy podléhají regresi a primární ložisko může kompletně vymizet, tyto nádory mají však stejnou nebo ještě horší prognózu
- **Pohlaví** – ženy přežívají více než muži
- Nádor špatně reaguje na chemoterapii i radioterapii – neúčinnější léčbou je včasná excize s volnými resekcními okraji (podle velikosti do 2cm)

Tab. 16.1. Hloubka invaze melanomu podle Clarka

<b>I</b>	nádor <i>in situ</i> ; roste jen laterálně; 100 % pacientů vyléčí totální excize
<b>II</b>	invaze do papilární dermis; lokální excize, dobrá prognóza
<b>III</b>	nádor zasahuje papilární dermis; retikulární dermis nepostižena; prognóza nejistá
<b>IV</b>	invaze do retikulární dermis
<b>V</b>	invaze do podkožního tuku; průměrné přežití méně než 5 let

## 177. Mors praenatalis a mors neonatalis

**Perinatální období** – od 24. týdne gestace (1/2 těhotenství) do 28 dní po porodu = novorozenec

**Porod mrtvě rozeného dítěte** – neprojevuje známky života – dech, akce srdeční, aktivní pohyb svalstva, pulsace pupečníku, hmotnost 1000g a více

**Potrat (abortus)** – mrtvě narozený plod méně než 1000g, i živé dítě pod 500g – pokud nepřežije do 24h po porodu

**Živě narozené dítě** – novorozenec – známky života, porodní hmotnost alespoň 500g (i méně pokud přežije více jak 24h)

**Normální délka těhotenství je 40 (38-42) gestačních týdnů**



- **Nedonošené děti** – narozené před dokončením 37.týdne
- **Přenášené dítě** – narozené po 42. Týdnu

Klasifikace dle hmotnosti

**Fetus immaturus non vitalis** – plod s hmotností do 1kg, obvykle porozený do 28.týdne gravidity, neschopný samostatného života

**Fetus immaturus vitalis** – hmotnost 1000-2500g, obvykle mezi 29. a 37.týdnem, také nedonošený, ale určitá schopnost samostatného života

**Fetus maturus** – hmotnost 2500-4500g, měří kolem 50cm, porozen mezi 37.-42.týdnem

**Fetus permaturus** (přežrálý plod) – narozený po 42.týdnu gravidity, nad 4500g

### Patologie

- **Intrauterinní růstová retardace IUGR, fetální růstová restrikce FGR** – růst plodu zaostává za obvyklými hodnotami pro daný věk
- **Large for date** – plod je větší, diabetes matky, hydrops plodu – to vše vede k problému při porodu
- >>> obě skupiny rizikové

### Mors praenatalis (mrtvorozenost)

- Patří sem: mors intrauterina (během těhotenství), mors intra partum (při porodu)

**Příčiny** – velmi pestré, často vzájemná kombinace

- **a)ze strany plodu** – metabolické vady, geneticky podmíněné poruchy, chromozomální aberace, vrozené malformace, vrozené nádory
- **b)ze strany matky** – diabetes mellitus, preeklampsie (těhotenská toxikóza), nikotin, alkohol, drogy, poruchy výživy, léky (thalidomid, vitamin A), androgenní hormony (virilizující nádory), cytostatika, radiace, věk matky
- **b)poruchy placenty a pupečníku** – předčasné odloučení placenty, trombózy a infarkty placenty, placenta praevia, pravý x nepravý uzel, marginální nebo velamentózní uzel, komprese a strangulace pupečníku kolem plodu
  - o >>> tyto komplikace častěji u delšího pupečníku (75cm a více) než u normálního (cca 50cm)
- **d)předčasná ruptura vaku plodových blan s odtokem plodové vody** – umožní vnik infekce a vyvolání předčasného porodu, u jednovaječných dvojčat rozvoj fetofetální transfuze
- **e)intrauterinní infekce** – ascendentní (možné i při porodu – adnatní pneumonie, kapavka, herpes simplex), hematogenní (transplacentární) – TORCH – závisí na gestačním týdnu, teratogeny

### Fetální hydrops

- imunitní – fetální erythroblastóza
- neimunitní – dnes častější, poruchy srdečního rytmu u plodu, vývojové vady, chromozomální aberace, infekce, metabolické poruchy, fetofetální transfúze u jednovaječných dvojčat

### Intrauterinní asfyxie (dušení)

- projeví se petechiemi na serózách – zejm.pleuře, epikardu a pod pouzdrém thymu; vnitřní orgány překrvené, plíce a ledviny hemoragie; plíce jsou atelektatické (nerozepjaté a nevzdušné), mozek edematózní
- Mikro: v plicích aspirace plodové vody (asfyxie dráždí k předčasným dýchacím pohybům) – eozinofilní tekutina s obsahem amniálních i dlaždicových epitelů, mázek a chloupky lanuga
- Podobně předčasná střevní peristaltika – otevření svěračů a vyprázdnění – nazelenalé zbarvení plodové vody – v alveolech aspirace mekoniuma

### Fetus maceratus

- Pokud od smrti plodu k jeho vypuzení uplynul určitý časový interval dochází k intrauterinní autolýze s macerací kůže

### Mors neonatalis (novorozenecká úmrtnost)

- 1.časná – prvních 7dní života
- 2.pozdní – do 28. dne po porodu
- U nás kolem 2-4‰ – jedna z nejnižších na světě!!!
- Životaschopnost určena především zralostí životně důležitých orgánů – zejména plic, CNS, trávicího ústrojí a ledvin

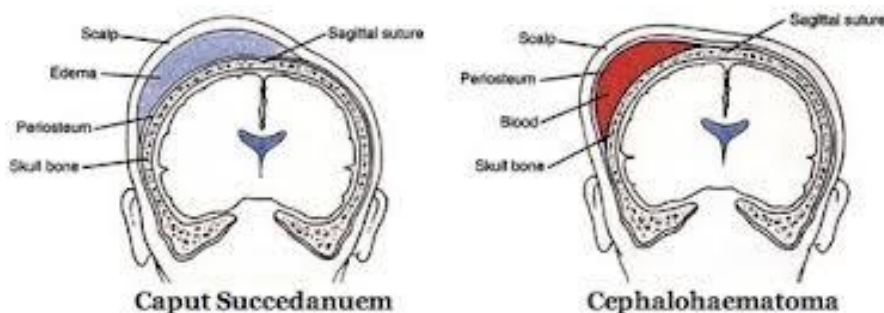
## 178. Porodní poranění

Podíl porodních poranění v posledních desetiletích téměř vymizel díky provedení císařského řezu, riziko vzniká při porodech doma.

**Etiologie:** zejména abnormální poloha plodu, porody překotné, protrahované, při nepoměru mezi velikostí plodu a porodními cestami, nedonošené plody – křehčí

**Porodní nádor, caput succedaneum** – i při fyziologickém porodu měkké tkáně hlavičky prosáklé, s nahromaděním hemoragického edému v podkoží a v galea aponeurotica. Spontánní resorbce do 24h po porodu.

**Subperiostální hematom** – vznik při zevním poranění hlavičky – vždy omezen na příslušnou lební kost a nepřekračuje hranice švů – tzv. **zevní kefalhematom**; většinou bez klinického významu, může s ním však být spojena infrakce nebo fraktura lební kosti



## Intrakraniální poranění – závažnější

- **Etiologie:** nadměrné vzájemné podsunutí lebečních kostí v oblasti švů, náhlé změny tlaků působící na hlavičku kontrakcemi během porodu
- **Patogeneze:** vznik trhlin v duplikaturách (zejména tentorium, méně falx), mohou zasahovat stěnu splavů – subdurální krvácení – supratentoriální x infratentoriální – tlakem na pons a oblongatu může vyvolat závažné komplikace

## 179. Časný a pozdní asfyktický syndrom

**Asfyxie** = kombinace hypoxie, hyperkapnie a metabolické acidózy, její příčinou je omezení či přerušení dodávky kyslíku do organismu

### Časný asfyktický syndrom

Minuty po narození

- Nastává již několik minut po porodu (skóre podle Apgarové)
- Někdy může navazovat na intrauterinní asfyxii – projevuje se změnou srdečního rytmu plodu – brady-, tachykardie
- Nejvíce však spojen s těžkou nedonošeností a nezralostí plodu – plíce atelektatické – nezralost plicní tkáně s nedostatkem surfaktantu, nezralost dechového centra
- I při masivní aspiraci plodové vody, při aspiraci krve při porodu nebo při adnatní pneumonii

### Pozdní asfyktický syndrom a jeho komplikace

Latence 30min – několik hodin

- = RDS, syndrom hyalinních membrán
- **Výskyt:** především nezralí a nedonošení novorozenci, z donošených především děti diabetiček a porozené císařským řezem
- **Def.:** pneumopatie vznikající v důsledku neschopnosti nezralé (event. hypoxií poškozené) plicní tkáně produkovat surfaktant ( jeho produkce výrazně zvýšena po 35.týdnu gestace
- **KO:** dítě pro ventilaci vynakládá nepřiměřené úsilí, plíce se nedokonale provzdušňují a vznikají rozsáhlé atelektázy
- >>> prohlubující se hypoxie vede k poškození alveolární výstelky a endotelu – zvýšená propustnost kapilár – únik plazmy a fibrinu do alveolů – silně eozinofilní homogenní vrstva = hyalinní membrány – BARIÉRA PRO VÝMĚNU PLYNŮ
- >>> s rostoucí hypoxií a hyperkapnií zhoršena tvorba surfaktantu – bludný kruh
- V dnešní době nutná aplikace exogenního surfaktantu – jinak většinou smrt
- Hyperkapnie a acidóza vyvolávají v plicích vazokonstrikci – zvýšení rezistence v plicním řečišti – znovuotevření fetálních spojek – návrat k fetální cirkulaci a vznik cyanózy
- V kterékoliv fázi možná komplikace zánětlivými změnami v plicích, při mechanické plicní ventilaci možný vznik barotraumatů – intersticiální emfyzém – především subpleurálně, interlobulárně a interlobárně – bublinky vzduchu se mohou šířit do mediastina a podkoží krku
- Pokud praskne subpleurální – pneumotorax
- **Prognóza:** pokud přežije RDS, po 3-4dnech vznik bronchopulmonální dysplazie – chronické poškození plic s obnovením pneumocytů 2.typu a fibrotizací; iatrogenní a multifaktoriální charakter

- **Makro:** hyperplazie a dlaždicobuněčná metaplazie bronchiálního epitelu (vystavené kyslíku a vyššímu tlaku), fibróza, vazivová obliterace některých bronchů,...
- V nejtěžších případech po několika měsících rozsáhlá plicní fibróza s voštinovitou strukturou, podobně jako ARDS

**Retrolentární fibroplazie** – při dlouhodobé léčbě kyslíkem, působení kyslíkových radikálů, poškození zraku až úplná ztráta

## 180. Mozkové krvácení, nekrotizující enterokolitis a další komplikace novorozeneckého období

### Mozkové krvácení

- Velmi závažným důsledkem asfyxie – může vznikat při všech jejích formách – intrauterinní, časně, pozdní
- Nejvíce ohrožení novorozenci s velmi nízkou porodní hmotností
- **Typická lokalizace** – periventrikulární zárodečná zóna tvořená silnou vrstvou neuroblastů, mezi nimiž tenkostěnné krevní cévy
  - Asfyxie poškozuje endotel těchto cév – krvácení oddělené od mozkové kůry endodermem – subependymální hematom
- >>> kdykoliv může prasknout – **intraventrikulární hemoragie = hemocefalus**
  - Při masivním krvácení se foraminy ve IV. mozkové komoře dostává i do subarachnoideálního prostoru a cisteren – hemoragie v cerebelomedulární cisterně může stlačovat životně důležitá centra v prodloužené míše
- U menších hemoragií (dovolujících přežití) – organizace hematomu s reaktivní gliózou v okolí – obstrukční hydrocefalus

**Periventrikulární leukomalacie** – drobné nekrózy bílé hmoty, u donošených i nedonošených, křídovitě bílá ložiska obklopené zrnčkovými buňkami – pokud dítě přežije, poruchy hybnosti a opožděný psychomotorický vývoj

### Nekrotizující enterokolitida

- Závažné onemocnění převážně nezralých novorozenců s multifaktoriální etiologií

#### Predispozice:

- **intestinální ischemie** – buď generalizovaná hypoperfúze nebo selektivní redukce průtoku krve ve střevě v zájmu zachování oxygenace životně důležitých orgánů
- **bakteriální kolonizace střeva**
- **perorální umělá výživa** – poškození nezralé střevní sliznice
- **Makro:** segmentální postižení, nejčastěji terminální ileum, cekum, colon ascendens; střevo distendované, překrvené až gangrenózního vzhledu, vulnerabilní, snadno perforuje – sterkorální peritonitida
- **Pneumatosis intestinalis** – pronikání bublinek plynu do submukózy nebo hlubších vrstev
- **Mikro:** nekrózy stěny s přítomností ulcerací a kolonií bakterií

### **Infekční komplikace**

- Kromě transplacentárního přenosu, při porodu, též nosokomiální infekce – hlavně nezralí napojení na složité aparatury, nebo při kontaktu s matkou
- Většinou pneumonie, leptomeningitis, sepse
- **Etiologie:** streptokoky, stafylokoky, E.coli, PSAE, klebsiela, hemofilus, Candida

### **Umbilikální sepse**

- Při nesterilním ošetření pupečního pahýlu – u nás se téměř nevyskytuje
- Omfalitida = zánět měkkých tkání pupku
- Postupem vznik hnisavé trombarteriitida a tromboflebitidy
- V dnešní době riziková katetrizace pupečnickové žíly, zejm. dlouhodobá

### **Hemoragická nemoc novorozence**

- Snížení vitamínu K, krvácení do GIT, kůže a CNS
- Častěji u kojených dětí – málo vit.K v mateřském mléce
- **Predispozice:** chybění střevní bakteriální flóry a nezralost jaterní tkáně