



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Diagnostika nádorových a pigmentových afekcí kůže

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program:

SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ

Autor: Bc. Lea Tichá

Vedoucí práce: prim. MUDr. Marcela Hawawrehová

České Budějovice 2019

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem „Diagnostika nádorových a pigmentových afekcí kůže“ jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské/diplomové práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské/diplomové práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 12. 08. 2019

.....

Lea Tichá

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucí Patologického oddělení Nemocnice Sokolov, prim. MUDr. Marcele Hawawrehové, za odborné vedení této práce, cenné rady, trpělivost, vstřícnost a čas, jež mi věnovala při vedení této bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala vedení Nemocnice Sokolov za umožnění sběru dat pro tuto práci. Děkuji také celému týmu Patologického oddělení Nemocnice Sokolov za podporu při pracovním i studijním nasazení. Velké poděkování patří též mé rodině za neutuchající přísun pozitivní energie a podporu v průběhu celého mého studia. Dík patří i mému příteli za morální podporu při dokončování této bakalářské práce.

Diagnostika nádorových a pigmentových afekcí kůže

Abstrakt

Kůže je největším orgánem lidského těla. Je ochranným štítem proti nadměrnému teplu, světlu, poranění a infekci, reguluje tělesnou teplotu, slouží jako zásobárna vody a tuku a je i smyslovým orgánem. Velmi často se na kůži odráží celkový zdravotní stav člověka. Existuje celá řada pigmentových kožních lézí a kožních nádorů, pro jejichž určení je zásadní správné provedení diagnostiky. Včasná detekce rakoviny kůže umožňuje včasnou léčbu a zlepšuje klinický výsledek. Množství metod používaných k diagnostice rakoviny kůže v posledních desetiletích roste, histologické vyšetření však stále zůstává zlatým standardem. Histopatologie zahrnuje mikroskopické vyšetření biologických tkání za účelem pozorování výskytu poškozených buněk ve velmi jemných mikroskopických detailech, díky čemuž lze rozlišit hlavní typy a modifikace pigmentových kožních lézí a kožních nádorů.

Teoretická část práce popisuje hlavní typy pigmentových kožních lézí a kožních nádorů z hlediska morfologie, výskytu a dalších důležitých aspektů. Popisuje také faktory, které ovlivňují tvorbu a vývoj nádorových onemocnění kůže a dále způsoby prevence proti rakovině kůže. Empirická část je zaměřena na histopatologické postupy, od příjmu vzorku tkáně až po stanovení diagnózy. V práci jsou též zahrnuta statistická data, která shrnují výskyt kožních lézí a kožních nádorů za pět let (2013–2017) a data z Evropského dne melanomu 2018 na základě shromážděných excízi kůže.

Klíčová slova

Pigmentové kožní léze; kožní nádory; melanom; dermatoskopické vyšetření; kožní excize; histopatologie; histologické vyšetření; barvení a vizualizace buněk

The diagnostics of tumorous and pigmented skin lesions

Abstract

The skin is the largest organ of the human body. It is a protective shield against heat, light, injury, and infection, regulates body temperature, stores water and fat and serves as a sensory organ. Above all, the human health is very often reflected on the skin. Thus, there are many types of pigmented skin lesions and skin tumors that require proper diagnosis to determine. Early detection of skin cancer allows timely treatment and improves clinical outcome. The collection of equipment and methods used for diagnosing skin cancer has been growing notably over the last decades, yet histologic examination still remains a gold standard. Histopathology is the microscopic examination of biological tissues in order to observe the appearance of diseased cells in very fine microscopic detail, therefore major types and modifications of pigmented skin lesions and skin tumours can be distinguished by these methods.

The theoretical part of this theses describes the main types of pigmented skin lesions and skin tumors in terms of morphology, occurrence and other important aspects. It also describes the factors that influence the formation and development of skin cancer and types of prevention against them. The methodical part is focused on the histopathology procedures, from tissue sampling to histopathological evaluation. There is also data analysis describing the incidence of skin lesions a skin cancer at five years (2013–2017) and Euro Melanoma Day 2018 based on collected skin excisions.

Key words

Pigmented skin lesions; skin tumors; melanoma; dermatoscopy; cutaneous excision; histopathology; histologic examination; microscope cell staining and visualization

OBSAH

ÚVOD.....	10
CÍLE PRÁCE A VÝZKUMNÉ OTÁZKY	11
TEORETICKÁ ČÁST	12
1 KŮŽE.....	12
1.1 Funkce kůže	12
1.2 Stavba kůže	12
1.2.1 Epidermis (pokožka).....	12
1.2.2 Dermis (cutis, corium, škára).....	14
1.2.3 Tela subcutanea (subcutis, hypodermis, podkoží)	15
1.2.4 Pigmentový kožní systém	15
2 NEZHOUNBÉ KOŽNÍ PIGMENTOVÉ AFEKCE	17
2.1 Melanocytové afekce	17
2.2 Získané melanocytové névy	18
2.3 Névus atypický – dysplastický	19
2.4 Halo névus (morbus Sutton).....	21
2.5 Névus Spitzové.....	21
2.6 Névus modrý	22
2.7 Névus melanocytový kongenitální	22
2.8 Névus spilus	23
3 KOŽNÍ PREKANCEROSY	24
3.1 Keratomy.....	24
3.1.1 Keratoma senile (keratosis solaris, keratosis senilis, keratosis actinica) – keratosa ze záření.....	24
3.1.2 Cornu cutaneum.....	25
3.1.3 Chondrodermatitis nodularis chronica helcis (CNCH).....	25

3.2	Leukoplakie.....	25
3.3	Morbus Paget	26
4	KOŽNÍ NÁDORY	27
4.1	Patogenese kožních nádorů	27
	A) Benigní nádory	27
4.2	Nádory epitelové	27
4.2.1	Verruca seborrhoica (verruca senile, stařecká bradavice)	27
4.3	Nádory adnexální	27
4.3.1	Keratoakantom.....	27
4.4	Nádory mezenchymové.....	28
4.4.1	Fibromy a lipomy.....	28
4.4.2	Benigní fibrosní histiocytem (dermatofibrom).....	28
4.4.3	Granuloma pyogenicum (pyogenní granulom).....	28
4.5	Nádory neuroektodermové.....	29
4.5.1	Neurofibrom.....	29
	B) Maligní nádory.....	29
4.6	Nádory epitelové	29
4.6.1	Basaliom (basocelulární karcinom, BCC)	29
4.6.2	Spinaliom (spinoceleulární karcinom, dlaždicový karcinom, dlaždicobuněčný karcinom, skvamózní karcinom, SCC).....	30
4.6.3	Karcinom z Merkelových buněk (MCC).....	31
4.7	Nádory adnexální	32
4.7.1	Apokrinní karcinom.....	32
4.8	Nádory mezenchymové.....	32
4.8.1	Kaposiho sarkom (KS).....	32
4.8.2	Fibrosarkom.....	33
4.8.3	Dermatofibrosarcoma protuberans (protuberující dermatofibrosarkom, DFSP) 33	

4.8.4	Liposarkom	34
4.8.5	Maligní fibrosní histiocytom (MFH)	34
4.9	Primární kožní lymfomy (primary cutaneous lymphomas, PCL)	34
4.10	Nádory neuroektodermové	35
4.10.1	Neurofibrosarkom	35
4.10.2	Maligní melanom (melanoblastom)	36
5	DIAGNOSTIKA KOŽNÍCH AFEKČÍ	41
5.1	Dermatoskopické vyšetření	41
5.2	Histologické a imunohistochemické vyšetření	42
	EMPIRICKÁ ČÁST	43
6	METODIKA	43
6.1	Chemikálie (roztoky, činidla, média)	43
6.2	Pomůcky a přístroje	44
6.3	Odběr biologického materiálu	45
6.4	Fixace	46
6.5	Příjem materiálu, přikrojení	48
6.6	Odvodnění, prosycení a zalévání přikrojené tkáně	48
6.7	Vlastní zalévání (zhotovení parafinových bločků)	50
6.8	Krájení parafinových řezů	51
6.9	Barvení parafinových řezů	51
6.9.1	Barviva používaná pro barvení kožních vzorků	52
6.10	Montování a zakládání preparátů	62
6.11	Mikroskopování a stanovení diagnózy	62
6.12	Zpracování a vydávání výsledků, dokumentace, archivace	62
7	VÝSLEDKY	64
7.1	Kožní excize vyšetřované v letech 2013–2017	64
7.2	Evropský den melanomu 2018	75

7.3	Preparáty diagnostikovaných kožních afekcí.....	77
8	DISKUZE	84
9	ZÁVĚR	87
10	CITOVANÁ LITERATURA	88
11	SEZNAM OBRÁZKŮ.....	109
12	SEZNAM TABULEK	111
13	PŘÍLOHY	113
14	SEZNAM ZKRATEK	117

ÚVOD

Nádorovým onemocněním kůže je věnována stále větší pozornost ze strany odborné i laické veřejnosti, za což může především výrazný vzestup výskytu těchto jevů od poloviny minulého století.

Kožní nádory jsou závažným celosvětovým problémem. Mezi hlavní příčiny tak výrazného rozvoje patří sluneční ultrafialové (UV) záření a vzrůstající popularita umělých zdrojů UV záření v soláriích. Dalšími faktory přispívajícími ke vzniku kožních nádorů mohou být chemické kancerogeny, ionizující záření, působení některých virů, genetické predispozice, oslabený imunitní systém, světlý kožní fototyp a přítomnost mnohočetných nebo podezřele vypadajících pigmentových névů.

Závažnost všech kožních nádorových onemocnění závisí na délce průběhu, stádiu a diagnóze. Případná rizika a terapeutické postupy jsou závislé na rychlé a spolehlivé diagnostice, pro kterou je zásadní vyřízení nádoru nebo afekce a následné histologické vyšetření. Náplní této bakalářské práce je celý laboratorní proces, kterým vzorky procházejí v histologické laboratoři, od příjmu až po stanovení diagnózy.

CÍLE PRÁCE A VÝZKUMNÉ OTÁZKY

Cílem této bakalářské práce je shromáždění dostupné literatury a vypracování rešerše vztahující se k tématu nejčastějších nádorových a pigmentových afekcí kůže. S tím se pojí i provedení a ovládnutí histologické techniky zpracování a analýzy kožních bioptických vzorků vyšetřovaných v histologické laboratoři Patologického oddělení Nemocnice Sokolov a získání přehledu o hojnosti výskytu pigmentových a nádorových afekcí kůže.

1) Jaké afekce kůže a v jakém zastoupení se ve zkoumaném souboru pacientů vyskytovaly v časovém období posledních 5 let (tj. v letech 2013–2017)? Výsledky budou porovnány vzhledem k pohlaví a věku.

2) Zmíněny budou i možnosti prevence a Evropský den melanomu. Do jaké míry ovlivnila tato preventivní osvětová akce konaná dne 23. 04. 2018 v Nemocnici Sokolov záchyt kožních afekcí? Kolik pacientů podstoupilo dermatoskopické vyšetření pigmentových skvrn a mateřských znamének, následně se podrobilo excizi kůže poslané k histologickému vyšetření a jaké diagnózy se vyskytovaly? I v následujících měsících po této osvětové akci bude sledován vývoj kožních afekcí, zj. z důvodu zvýšené sluneční expozice.

TEORETICKÁ ČÁST

1 KŮŽE

Kůže (*cutis, derma*) je největším a nejtěžším orgánem lidského těla, utváří vnější povrch a zároveň bariéru organismu vůči okolním vlivům. Její vnitřní uspořádání umožňuje přizpůsobit se pohybům a změnám tvaru těla (Čihák, 2016).

1.1 Funkce kůže

Kůže zaujímá plochu přibližně 1,6–1,8 m² a její tloušťka závisí především na anatomické lokalizaci a pohlaví a pohybuje se v rozmezí 0,4–4 mm (Vosmík, 1999; Dylevský, 2009; Čihák, 2016). Plní mnoho životně důležitých funkcí – kryje a chrání ostatní orgány, tvoří základní mechanickou bariéru proti vnějšímu prostředí a biologickým vlivům (bakteriím, virům a mykózám) i spojnicí mezi okolním prostředím a organismem (Pizinger, 2012). Dále se podílí na udržování homeostázy neboli stálosti vnitřního prostředí, především chrání před ztrátou tělních tekutin, a díky přítomnosti potních žláz a uspořádání krevního řečiště se podílí na regulaci tělesné teploty (Lüllmann-Rauch, 2012; Pizinger, 2012; Čihák, 2016).

Nejsvrchnější vrstva (epidermis) chrání proti slunečnímu záření. Kožní pigment (melanin) nacházející se především v basálních keratinocytech, poskytuje také určitou ochranu proti poškození DNA působením ultrafialovým (UV) zářením (Burns et al., 2010). Vrchní rohová vrstva kůže výrazně omezuje ztrátu vody a také brání průniku látek z vnějšího prostředí (Záhejský, 2007; Burns et al., 2010). Kůže též obsahuje mnoho krve a podkožního tuku. Ten tlumí nárazy, izoluje a je kalorickou rezervou (Burns et al., 2010). Dále je kůže imunologicky aktivním orgánem díky přímému kontaktu s antigeny vnějšího prostředí. V případě kožních onemocnění probíhá celá řada imunologických i neimunologických zánětlivých reakcí v epidermis (Polášková, 2015).

1.2 Stavba kůže

Kůže se skládá ze tří základních vrstev – epidermis, dermis a tela subcutanea (Čihák, 2016).

1.2.1 Epidermis (pokožka)

Pokožka neboli epidermis je struktura ektodermového původu, tvořená buňkami rohovějšího dlaždicového epitelu (keratinocyty) (Pizinger, 2012). Dalšími buňkami

nacházejícími se v epidermis jsou melanocyty, Langerhansovy buňky a Merkelovy buňky (Burns et al., 2010). V epidermis lze rozlišit pět následujících vrstev dle typu buněk – stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum a stratum corneum.

Stratum basale

Stratum basale neboli basální vrstva je nejhluběji uloženou vrstvou a je tvořena jednou řadou palisádově uspořádaných cylindrických keratinocytů ležících přímo na basální membráně, která zároveň odděluje tuto vrstvu epidermis od dermis (Štork, 2008; Lüllman-Rauch, 2012; Pizinger, 2012). Zóna basální membrány, tedy hranice mezi epidermis a dermis, se také označuje jako dermoepidermální juncční zóna (Konrádová, 2005; Pizinger, 2012). Pouze ve stratum basale a části vrstvy stratum spinosum dochází k mitosám (buněčnému dělení), souhrnně se tyto vrstvy označují jako stratum germinativum Malpighi (Junqueira et al., 1997).

Stratum spinosum

Nejširší vrstva epidermis, obsahuje dvě až pět vrstev polygonálních buněk spojených pomocí desmosomů (Lüllman-Rauch, 2012). Buňky se také směrem k povrchu oplošťují a protahují souběžně s povrchem. Nacházejí se tu též Langerhansovy buňky, které jsou spolu s makrofágy schopné fagocytózy, zpracování antigenu a interakce s lymfocyty (Burns et al., 2010).

Keratinocyty nacházející se ve stratum basale a stratum spinosum se neustále mitoticky dělí a posouvají se výš až k povrchu epidermis, kde nahrazují zrohovělé a odlupující se buňky. Následně se zde přeměňují v keratin, tedy výsledný kožní produkt (Ditrichová et al., 2002). Mezi keratinocyty jsou difúzně rozptýlené melanocyty neboli buňky produkující pigment (melanin), které činí asi 5–10 % buněk basální vrstvy (Ditrichová et al., 2002; Horký a Čech, 2011).

Stratum granulosum

Tato vrstva se skládá obvykle ze dvou či tří řad oploštělých protažených buněk s centrálně uloženými jádry (Horký a Čech, 2011; Lüllman-Rauch, 2012). Ve světelném mikroskopu jsou v těchto buňkách viditelná basofilně se barvící granula keratohyalinu, prekurzoru keratinu (Štork, 2008; Lüllman-Rauch, 2012).

Stratum lucidum

Stratum lucidum utváří přechodné stadium mezi nezrohovatělou epidermis a nejsvrchnější rohovou vrstvou stratum corneum. Vrstva stratum lucidum je tvořena dvěma až třemi řadami oploštělých, špatně se barvících světlých buněk a viditelných v optickém mikroskopu pouze na dlaních a ploskách (Štork, 2008; Pizinger, 2012).

Stratum corneum

V rohové vrstvě – stratum corneum – se nenacházejí žádná jádra ani jiné cytoplasmatické orgány (Lüllman-Rauch, 2012). Bezjaderné buňky (korneocyty) jsou ploché, zrohovělé destičky obsahující keratin a tvoří tak vnější vrstvu epidermis (Štork, 2008; Pizinger, 2012). Mezi sebou jsou propojeny modifikovanými desmosomy (corneodesmosomy) (Lüllman-Rauch, 2012; Čihák, 2016). Corneodesmosomy se proteolyticky rozvolňují, což vede k odlupování (deskvamaci) těchto buněk, které se pak makroskopicky jeví jako šupinky nakupených rohových buněk (Lüllman-Rauch, 2012). Nefyziologické odlupování rohových buněk ve formě souvislých lamel může být způsobeno nadměrným působením UV záření při opalování a pobytu na slunci, popálením či opařením a také otlaky (Horký a Čech, 2011).

V epidermis se nacházejí také Merkelovy buňky, které připomínají keratinocyty, obsahují však v cytoplazmě navíc temně zbarvená neurosekreční granula pozorovatelná v elektronovém mikroskopu. K nalezení jsou především v hlubších vrstvách kůže dlaní a chodidel, u vlasového folikulu, v oblasti chuťových pohárků a labiálního valu, u análního kanálu a ekrinních potních žláz (Junqueira et al., 1997; Burns et al., 2010). Kůže vystavená slunci může obsahovat až dvakrát více Merkelových buněk než kůže, která slunci vystavena není (Burns et al., 2010).

1.2.2 Dermis (cutis, corium, škára)

Tato silná vazivová vrstva mezodermálního původu připojuje epidermis k podkožním tkáním a její tloušťka se liší v různých lokacích lidského těla (Konrádová, 2005; Balko et al., 2017). Její funkcí je především výživa pokožky a zajištění mechanické pevnosti kůže. V dermis je možno rozpoznat dvě vrstvy, a to pod epidermis ležící a v papily vybíhající stratum papillare z řídkého kolagenního vaziva a hlouběji uložené stratum reticulare tvořené hustým kolagenním vazivem neuspořádaného typu (Konrádová, 2005; Horký a Čech, 2011; Balko et al., 2017).

V dermoepidermální junkční zóně do sebe přesně zapadají papily vrstvy stratum papillare s výchlípkami epidermis (epidermálními lištami) (Konrádová, 2005; Balko et al., 2017). Husté kolagenní vazivo s vysokým obsahem kolagenních a elastických vláken v různém poměru tvoří druhou vrstvu koria – stratum reticulare. Zde se nacházejí i kožní adnexa (přidatné kožní ústroje), mezi něž patří chlupové a vlasové folikuly, potní a mazové žlázy (Horký a Čech, 2011; Balko et al., 2017).

1.2.3 *Tela subcutanea (subcutis, hypodermis, podkoží)*

Podkoží je nejhluběji uloženou vrstvou kůže. Tvoří ho především tukové vazivo a slouží tak jako zásobárna ukládaného tuku a tepelný izolátor (Konrádová, 2002; Štork, 2008; Balko et al., 2017).

1.2.4 *Pigmentový kožní systém*

1.2.4.1 *Melanin*

Melanin absorbuje UV záření, aby nedocházelo k poškození jaderné DNA kožních buněk (Ando et al., 2011). Kvalita a množství melaninu přítomného v daném organismu je dáno diferencovaným stavem melanocytů, počtem melanocytů, stupněm melanogeneze a faktory prostředí, mezi něž patří okolní tkáňové prostředí, zásobením krví, UV záření a ionizující záření (Hirobe, 1995; Hearing, 2000; Ito, 2003). Syntéza melaninu probíhá ve specializovaných organelách zvaných melanosomy (Ito, 2003).

1.2.4.2 *Melanocyty*

Melanocyty se vyvíjejí z neurální lišty a začleňují se do pokožky již v embryonálním vývoji. Těla buněk melanocytů se nacházejí ve stratum basale epidermis a jejich dendritické výběžky vybíhají mezi keratinocyty, které pak endocytózou přebírají z melanocytů pigment melanin. Melanocyty jsou poměrně rovnoměrně zastoupeny v kůži celého těla, jejich množství výrazně narůstá v silně pigmentovaných místech, jako jsou prsní bradavky a jejich dvorce nebo vnější oblast genitálií (Martínek a Vacek, 2009).

1.2.4.3 *Melanosomy, barva kůže a regulace pigmentace*

Melanosomy neboli nitrobuněčné pigmentové organely jsou místem tvorby, uložení a transportu melaninu – ovlivňují tak barvu kůže. Jsou syntetizovány v melanocytech kůže savců a v pigmentových epiteliálních buňkách sítnice oka. Osud melanosomů se liší podle buněčného typu – epidermální melanocyty dodávají melanosomy keratinocytům na povrchu kůže, kde zajišťují zbarvení kůže a vlasů, kdežto melanosomy epiteliálních buněk oka zůstávají zachovány tam (Wasmeier et al., 2008).

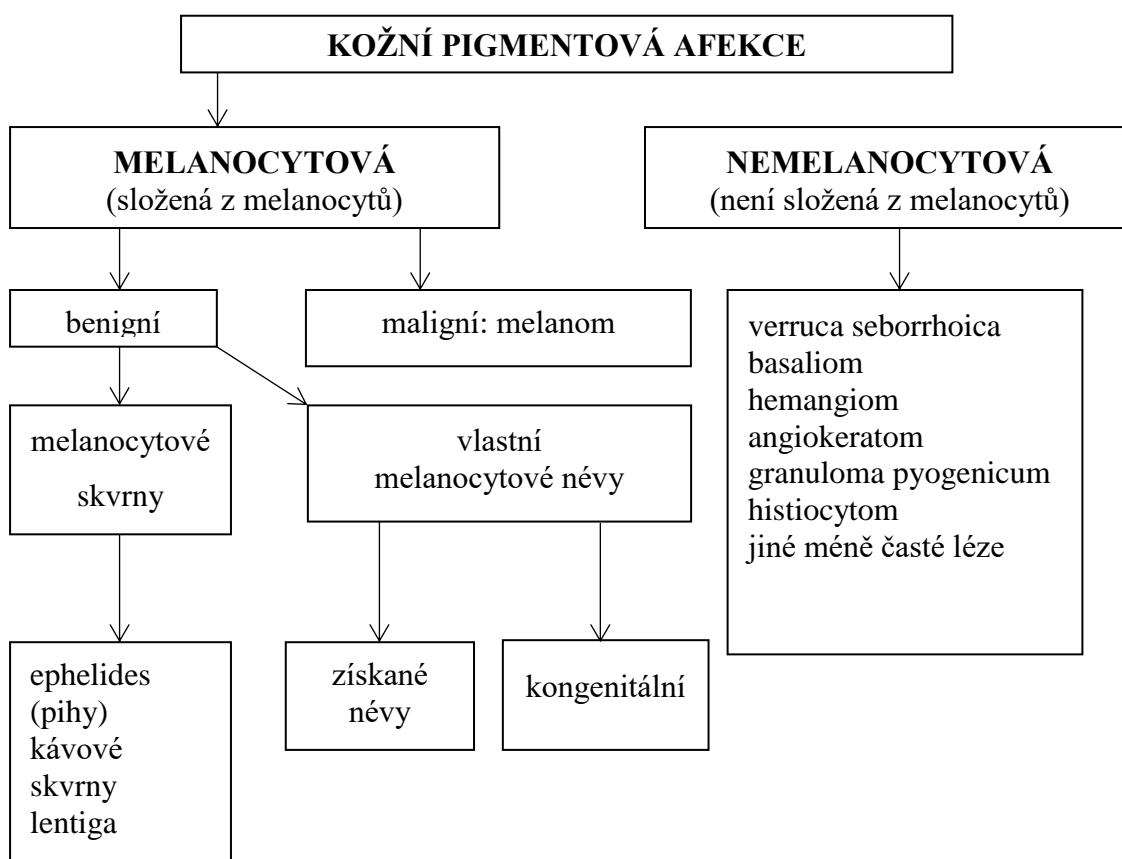
Melanosomy patří mezi velké organely, a i díky přítomnosti tmavého pigmentu jsou snadno rozpoznatelné ve světelném mikroskopu (Wasmeier et al., 2008). Jejich rozložení v keratinocytech se u člověka značně liší v kůži černochů a bělochů. Zatímco keratinocyty černošské populace mohou obsahovat až 400 melanosomů, běloši jich mívají jen 100. Velmi patrné rozdíly jsou nejen v počtu melanosomů, ale také v jejich velikosti. Běloši, někteří indiáni a orientálci mají melanosomy shlukující se ve spodních vrstvách epidermis, jejich velikost je přibližně $0,6 \times 0,3 \mu\text{m}$. Melanosomy černochů jsou samostatně ležící ve všech vrstvách epidermis a mnohem větší, až kolem $1,2 \times 0,6 \mu\text{m}$ (Pizinger, 2003).

2 NEZHOUNNÉ KOŽNÍ PIGMENTOVÉ AFEKCE

2.1 Melanocytové afekce

Nejrozšířenější pigmentovou afekcí kůže jsou melanocytové névy. Takto označovány jsou ohraničené, trvalé malformace kůže, které rostou s věkem. Jsou vrozené, a nevznikají tudíž na podkladě jiných zevních příčin, nýbrž z místních změn, především hromaděním jedné nebo několika zralých částí kožních orgánů (Pizinger, 2003). V klinické dermatologii a dermatopatologii je však toto označení užíváno nejen v souvislosti s vrozenými melanocytovými lézemi, ale i pro nejrůznější pigmentové skvrny, tedy i melanocytové afekce získané v průběhu života (Pizinger, 2003).

Na následujícím obrázku (obr. 1) je zachyceno diferenciální diagnostické rozdělení kožních pigmentových projevů na melanocytové a nemelanocytové.



Obr. 1: Schéma diagnostiky melanocytových névů (převzato a upraveno z Pizinger, 2003).

Pigmentové melanocytové névy jsou složeny z melanocytů, které jsou uloženy v epidermis nebo v dermis. Tyto melanocyty se však od běžných epidermálních melanocytů liší mírou schopnosti dělení a nemají dendritickou morfologii. Jejich původ zůstává dosud nejasný – buď v melanoblastech ve formě melanocytových kmenových buněk, nebo v buňkách, které tvoří nervová epidermální zakončení. Další možností je původ v melanocytech, které si díky přítomnosti nejrůznějších mutací zachovávají schopnost proliferace (Kodet, 2017).

2.2 Získané melanocytové névy

Získané melanocytové névy se začínají objevovat již v raném dětství a postupně přibývají až do časně dospělosti, což je zhruba do 30 let. Névy tvořící se po 40. roce věku jsou vzácné. Pigmentové afekce objevující se po 60. roce věku je nutno sledovat kvůli zvýšenému riziku vzniku melanomu. Získané melanocytární névy jsou nejčastější u bělošské populace, přestože se vyskytují i u jiných ras (Krajsová, 2006; Kodet, 2017).

Na počátku jsou veškeré melanocytové afekce v dermoepidermální junkční zóně, postupně melanocyty migrují do horní části dermis a dochází ke změnám v morfologii melanocytů. Dle lokalizace a fáze postupné migrace melanocytů tak lze rozpoznat junkční, smíšený a intradermální névus (Kodet, 2017).

Névus melanocytový junkční

Junkční névy utvářejí plošné makulární léze s velikostí kolem 1–10 mm v průměru, které jsou červeně, sytě hnědě nebo černě pigmentované (Sardana et al., 2014; Kodet, 2017). Vyskytují se kdekoli na kůži, mohou se nacházet i na dlaních či ploskách nohou, nebo na sliznicích a pod nehty (Pizinger, 2003; Kodet, 2017).

Dermatoskopické rysy junkčního névu vykazují pravidelnou pigmentovou síť, která se směrem k okrajům zužuje a je pozvolna ukončena (Sardana et al., 2014). Pro histologický obraz jsou typická epidermální melanocytární hnízda uložena v junkční oblasti epidermis nad basální membránou (Kodet, 2017).

Névus melanocytový typu compound (smíšený melanocytový névus)

Smíšené névy jsou oproti junkčním névům lehce vyvýšené, zj. ve středu afekce, přičemž okraje bývají ploché. Léze jsou symetrické a mají obvykle po celé své ploše uniformní pigmentaci v odstínech světlejší hnědé barvy, nebo může být centrální vyvýšená část

výrazně tmavší (Krajsová, 2006; Sardana et al., 2014). Nachází se především u dospívajících nebo mladších dospělých (Kodet, 2017).

Dermatoskopicky se vyznačují přítomností periferní junkční části s pravidelnou pigmentovou sítí a v centru (intradermální část) je globulární struktura tvořící dlážděný vzor (Sardana et al., 2014). U smíšených névů jsou hnízda melanocytů k nalezení v epidermis i pod ní (Kodet, 2017). Vzhledem k počínajícímu přechodu melanocytů z junkční zóny epidermis do koría, jsou smíšené névy v podstatě dalším vývojovým stupněm melanocytových névů (Pizinger, 2003; Krajsová, 2006).

Névus melanocytový intradermální

Intradermální névy lze najít kdekoli po celém těle, a to již v průběhu dospívání, častější jsou však v dospělosti. Jsou nejrozšířenější ze všech typů melanocytových névů (Pizinger, 2003). V celém svém rozsahu bývají vyvýšené nad okolní kůži. Velikost těchto dobře ohraničených papul nejčastěji světle hnědé barvy se pohybuje mezi 5–10 mm (Krajsová, 2006; Kodet, 2017).

V dermatoskopu jsou viditelné hnědé pigmentové globule nebo podobné kulovité struktury. Patrný je opět obraz dlaždic. Kromě toho mohou být k nalezení bledé až bělavé nepigmentované oblasti bez struktur, jen se zbytky pigmentované sítě po okrajích (Sardana et al., 2014). Intradermální névy nepostihují epidermis, melanocytární hnízda jsou tedy prokazatelná pouze v korii, tudíž lze tyto névy považovat za konečnou vývojovou fázi získaných melanocytových névů (Krajsová, 2006).

2.3 Névus atypický – dysplastický

Dysplastické névy jsou melanocytové névy stojící na pomezí mezi běžnými získanými névy a melanomem (Goldstein a Tucker, 2013). Obvykle bývají větší než 5 mm, ploché, s nepravidelnými okraji, celkově nepravidelného tvaru a s proměnlivou pigmentací (Kodet, 2017).

V roce 1978 Clark a jeho spolupracovníci popsali klinicky a histopatologicky atypické melanocytové léze vyskytující se u pacientů s rodinnou predispozicí k melanomu, které byly označeny jako BK mole syndrom. Jsou pojmenované podle počátečních písmen příjmení dvou prvních rodin, u nichž byly atypické névy nalezeny (Clark et al., 1978; Goldstein a Tucker, 2013). Na počátku 80. let se vzhledem ke klinickým a histopatologickým atypiím, architektonickým nepravidlostem a přítomnosti

bunčných dysplasií podobajících se dysplasiím u jiných orgánů (např. děložní čípek, jícen) začal užívat název dysplastické či atypické névy (Elder et al., 1980; Greene et al., 1980; Elder, 2010). V roce 1992 padl návrh na používání termínu névus s architektonickými nepravidelnostmi a cytologickými atypiami, přesto zůstává termín dysplastický nebo atypický névus hojně používán (Duffy a Grossman, 2012).

Výskyt dysplastických névů je obecně odhadován asi na 2–4 %, nicméně prevalence ze všech nezhoubných melanocytových névů se pohybuje dle nejrozličnějších studií od 2 do 50 %. Pacienti s melanomem mají zároveň dysplastické névy ve 34–59 % případů (Kodet, 2017). Pro dysplastické névy je velmi typický klinický vzhled, díky němuž se odlišují od ostatních běžně získaných névů (Krajsová, 2006). Stručný přehled těchto vlastností užívaných pro diagnostiku dysplastických névů a srovnání s běžnými névy a melanomem ukazuje tabulka I.

Tab. I: Základní klinické charakteristiky běžných a dysplastických névů od počínajícího melanomu (převzato a upraveno z Krajsová, 2006).

	Běžné névy	Dysplastické névy	Počínající melanom
Velikost v mm	3–6	> 6–7	> 10
Pigmentace	uniformní	skvrnitá, mnoho odstínů v jednom névu	výrazná, často skvrnitá
Tvar	symetrický	Nepravidelný	nepravidelný
Okraje	rovné, ostré ohraničení	nepravidelné, cípaté, někdy neostře	nepravidelné, cípaté, někdy neostře
Predilekční lokalizace	místa vystavená slunečnímu záření	trup, místa chráněná před slunečním zářením	trup, končetiny, hlava, krk
Počet	ojedinělé i mnohočetné	> 7, často > 100	většinou solitární
Období vzniku	nejčastěji mezi 2.–30. rokem	od puberty dále, před pubertou jsou vzácné	nejčastěji v dospělosti
Vývoj	stacionární	pouze dočasný růst	trvalý růst, změna tvaru i barvy

V histologickém nálezu je možné nalézt architektonické i cytologické atypie pohybující se v rozmezí drobných změn až po velmi výrazné nálezy, které hraničí s histologickým obrazem melanoma *in situ* (Tucker et al., 1997). Léze je tvořena melanocyty, které bývají uloženy podél basální vrstvy, nebo zasahují do papilární části koria. Melanocyty mohou

být také nestejně velké, mají malá oválná, hyperchromatická jádra s jemným chromatinem a jsou obklopená hojným množstvím velmi světlé cytoplasmy (Clark et al., 1978; Hussein, 2005).

Vzhledem k mnoha společným morfologickým rysům s melanomem je vhodné pacienty s dysplastickými névy sledovat. V případě nejasného klinického či dermatoskopického závěru je žádoucí provést neširokou excizi dané léze a diagnózu ověřit histologicky (Kodet, 2017).

2.4 Halo névus (morbus Sutton)

Halo névus neboli morbus Sutton patří mezi běžné melanocytové névy, rozvíjí se v nich však zánětlivý infiltrát, což vede k depigmentaci okolí névu. Výskyt halo névů je v populaci odhadován na 1 % (Herd a Hunter, 1998) a je možno je nalézt u všech ras, přesto jsou nejběžnější u bělošské rasy (Pizinger, 2003). Nejčastěji se vyskytují u dětí a mladistvých okolo 15. roku věku bez ohledu na pohlaví (Jalalabadi et al., 2016).

Halo névy vypadají jako ostře ohraničené hnědočervené pupínky nebo hrbolky s bílou soustřednou depigmentací šířky okolo 5–10 mm. V některých případech může dojít k úplnému ústupu névu – névus v centru ložiska se postupně odbarvuje, jeho intradermální složka se oplošťuje a zůstává jen bílá plocha. Po několika měsících či letech může dojít i k její repigmentaci (Pizinger, 2003; Krajsová, 2006). Histologicky jde většinou o smíšený névus doplněný lymfocytárním infiltrátem, v menším počtu případů se jedná o junkční nebo intradermální névus (Krajsová, 2006).

Vzhledem k tomu, že melanom, který prošel regresí, se může zdát svou barevností našedlý nebo bílý, mohou být halo névy na první pohled chybně zaměňovány právě s melanomem (Zabawski a Cockerell, 2019). U regredujícího melanomu však nedochází k tvorbě symetrických a ostře ohraničených depigmentací vyskytujících se u halo névů. Pro melanom jsou totiž typické skvrnitě pigmentace (Krajsová, 2006). V případě halo névů se jedná jednoznačně o nezhoubné léze a riziko rozvoje melanomu z halo névu je stejné jako u jiných melanocytových projevů (Pizinger, 2003; Zabawski a Cockerell, 2019).

2.5 Névus Spitzové

Névus Spitzové je získanou benigní melanocytovou afekcí, která svým vzhledem, biologickým chováním a histologickým obrazem připomíná melanom (Abboud et al.,

2017). V roce 1948 ho popsala Sophie Spitz jako melanocytární afekci, která je histologicky těžko odlišitelná od melanomu (Spitz, 1948; Krajsová, 2017), proto byl dříve užíván i termín juvenilní melanom (Abboud et al., 2017). Představuje pouhé 1 % všech névů a vyskytuje se převážně u dětí, mladistvých a mladších dospělých, nejčastěji u jedinců bílé rasy. Klinicky se projevuje jako izolovaná papula růžové nebo načervenalé barvy o velikosti 1–10 mm v obličejové oblasti nebo na končetinách (Pedrosa et al., 2016; Krajsová, 2017). Tato ohraničená symetrická afekce je tvořena vřetenobuněčnými nebo epiteloidními melanocyty s objemnou světle fialovou cytoplasmou (Ferrara et al., 2005; Krajsová, 2017).

2.6 *Névus modrý*

Modrý névus vzniká z buněk neurální lišty vyžralých v melanocyty, které místo dokončení migrace do epidermis zůstaly v korigu dermis (Krajsová, 2006). Jedná se o ohraničené hrbolky či plošné léze s charakteristickým modrošedým či modročerným zabarvením, které je způsobeno uložením buněk výrazně pigmentovaných melanocytů hluboko v korigu (Pizinger, 2003; Murali et al., 2009; Krajsová, 2017). Objevují se v dětství nebo v období dospívání (Murali et al., 2009). Vyskytují se na kůži hlavy, obličeje, hřbetů rukou a nohou, nebo na zádech v lumbosakrální oblasti. Méně časté jsou na sliznicích dutiny ústní, vnitřních orgánech a v anogenitální krajině (Pizinger, 2003; Murali et al., 2009; Krajsová, 2017).

Histopatologicky je modrý névus tvořen nadměrně pigmentovanými dermálními melanocyty dendritického nebo vřetenitého tvaru uloženými mezi kolagenními vlákny. Často je viditelná i příměs melanofágů a zmnožené fibroblasty (Pizinger, 2003; Krajsová, 2017).

2.7 *Névus melanocytový kongenitální*

Kongenitální melanocytové névy jsou přítomné na kůži již při narození dítěte, nebo se objevují během prvního roku života (Lyon, 2010; Krengel et al., 2013). Nacházejí se u přibližně 1–2 % narozených dětí (Alikhan et al., 2012; Krengel et al., 2013). Klinicky se projevují jako nepravidelné, oválné, ploché nebo lehce vyvýšené léze různé hnědé barvy o velikosti několika centimetrů. Vzácně může být léze velká i několik desítek centimetrů, pak se jedná o kongenitální „plenkový“ névus (Krajsová, 2017). Dle velikosti jsou kongenitální névy rozdělovány na malé (do 2 cm), střední (2–20 cm) a velké (nad 20 cm) (Krajsová, 2006).

Pro histologickou diagnostiku kongenitálního névu je zásadní difusní a ložiskovité nahromadění melanocytů v pars papillaris koria. V pars reticularis jsou od sebe pruhy melanocytů od sebe více vzdálené a více odděleny vazivem, nebo prostupují až do podkožního tuku. Těsně přiléhají i ke kožním adnexům a někdy do nich i pronikají (Pizinger, 2003; Zaal et al., 2004; Alikhan et al., 2012; Krajsová, 2017).

2.8 *Névus spilus*

Névus spilus označuje dobře ohraničenou, plochou nebo lehce vyvýšenou, světle hnědou makulu s tmavými tečkovitými pigmentacemi, která je buď kongenitálního původu, nebo se objevuje již v raném dětství (Krajsová, 2006; Corradin et al., 2015). Tato léze se může objevit kdekoliv na těle, ale nejčastěji se vyskytuje na trupu a horních končetinách (Corradin et al., 2015).

V roce 1952 Ito a Hamada nazvali tento névus „spilus“ dle řeckého termínu označujícího skvrnu (Ito a Hamada, 1952; Krajsová, 2006; Corradin et al., 2015). I přes to, že patří mezi benigní léze, je zaznamenáno mnoho případů rozvoje melanomu právě z tohoto névu (Corradin et al., 2015) a u pacientů s melanomem je tak zastoupen mnohem častěji – ve 4,5 % případů (Krajsová, 2006).

Ve světlejší části névu lze nalézt zmnožení melanocytů se zmnožením melaninu v basální vrstvě epidermis a tmavší tečkovité sekce histologicky odpovídají junkčním névům (Krajsová, 2006; Kodet, 2017). Vzhledem k vyššímu riziku rozvoje melanomu v těchto lézích je vhodné aktivní sledování těchto pacientů (Kodet, 2017).

3 KOŽNÍ PREKANCEROSY

Kožní afekce, u nichž je statisticky významně častěji prokázán vznik nádorového procesu, se označují jako prekancerosy. Z hlediska etiologie, klinické a patologicko-anatomické morfologie je to rozsáhlá skupina heterogenních jevů. Obvykle se rozdělují na prekancerosy fakultativní, u nichž je poměrně malé riziko rozvoje malignity, a prekancerosy obligátní, při nichž již bývá přítomna tkáňová atypie. Tou může být např. vyšší proliferace buněk dané tkáně, na jejímž podkladě pak častěji dochází ke vzniku spontánních mutací, a tím i ke snazšímu vzniku nádoru (Lacina a Štork, 2017).

3.1 Keratomy

3.1.1 *Keratoma senile (keratosis solaris, keratosis senilis, keratosis actinica) – keratosa ze záření*

Do nejběžněji se vyskytujících prekanceros spadá solární keratosa neboli keratosa ze záření. Rizikovým faktorem pro rozvoj této prekancerosy je dlouhodobé vystavení kožního povrchu zdrojům UV záření. Vyskytnout se však mohou i s velkým časovým odstupem od působení ozáření. Vzhledem ke spojitosti s působením UV záření se léze nejčastěji vyskytují na obličeji a hřbetech rukou (Lacina a Štork, 2017).

Poprvé byla solární keratosa popsána a pojmenována jako „keratosis senilis“ koncem 19. století Dubreuilhem (1896) a zmínky ve spojitosti s rizikem rozvoje v malignitu, v tomto případě ve spinocelulární karcinom (SCC), se objevily počátkem 20. století (Dubreuilh, 1896; Heaphy a Ackerman, 2000; Ackerman a Mones, 2006; Werner et al., 2013). Na buněčné úrovni prakticky nejsou solární keratosy rozlišitelné od povrchového SCC. Molekulárně-biologická analýza více než 47 000 genů odhalila výrazný rozdíl mezi keratosou a SCC v genové expresi u pouhých 9 genů (Ra et al., 2011). Riziko přechodu solární keratosy ve spinocelulární karcinom je zaznamenáno především u pacientů již dříve postižených nemelanomovým kožním nádorem (Lacina a Štork, 2017). Ve studii z roku 2009 Criscione a spolupracovníci na základě sledovaného souboru pacientů toto riziko stanovili na 0,53 % za rok. V případě započítání spinocelulárního karcinomu *in situ* by toto riziko ještě vzrostlo (Criscione et al., 2009).

Pro solární keratosu je charakteristická porucha zrání keratinocytů v epidermis, s cytologickými atypiami. Jádra jsou hyperchromní a nepravidelná, přítomny jsou mitosy (Lacina a Štork, 2017).

3.1.2 *Cornu cutaneum*

Cornu cutaneum patří mezi méně často se vyskytující kožní léze sestávající se z keratotického materiálu připomínající zvířecí roh. Tzv. kožní roh vyčnívající svým tvarem nad kožní povrch může vznikat ze širokého spektra epidermálních lézí, které mohou být benigní, premaligní i maligní. Typicky se vyskytují v oblastech vystavených slunečnímu záření – obličej, uši, nos, předloktí a hřbet rukou. Přestože 60 % všech těchto kožních lézí bývá nezhoubných, vždy je potřeba je řádně vyšetřit a vyloučit případnou malignitu (Copcu et al., 2004).

Histologicky se vzhled basální vrstvy cornu cutaneum pohybuje od seborhoické keratosy až po spinocelulární karcinom (Korkut et al., 1997; Bondeson, 2001). Hlavním problémem cornu cutaneum není samotný roh, který je tvořen odumřelým keratinem, ale ložisko nacházející se pod ním. To může být právě benigního charakteru (seborhoická keratosa, histiocytom...), nebo prekancerosa (solární keratosa) či maligní (spinocelulární a vzácněji basocelulární karcinom, Kaposiho sarkom) (Thappa a Laxmisha, 2004).

3.1.3 *Chondrodermatitis nodularis chronica helicis (CNCH)*

Tento bolestivý uzlík vyskytující se na zevním uchu byl poprvé popsán Maxem Winklerem v roce 1915 (Salah et al., 2018). Předpokládá se, že k rozvoji CNCH může přispět několik faktorů, mezi nimiž je např. mikrotrauma, ischemie dermis, nebo trvalý a nadměrný tlak při spánku (Sehgal a Singh, 2009). Léze dosahuje po několika měsících maximální velikosti 4–6 mm a pokud není léčena, zůstává nezměněna. Během několika týdnů se uprostřed uzlíku rozvíjí kráter s rohovinou (Kechichian et al., 2016). U mužů se afekce objevuje na vnějším zavínutém okraji ušního boltce (helix) a u žen na antihelixu, který se nachází více uvnitř (Khurana et al., 2015). Postižení jsou především muži ve věku 40–80 let (Sanu et al., 2007; Yaneza a Sheikh, 2013), nicméně CNCH se může vyskytnout v jakékoliv věkové skupině, přičemž hlášeny jsou i případy u dětí a dospívajících (Karabulut et al., 2013). Při CNCH je poškozena dermální pojivová tkáň (především kolagen), která je pohlcována a poškozována hyperplastickou epidermis (Moncrieff a Sassoon, 2004; Sehgal a Singh, 2009).

3.2 *Leukoplakie*

Jako leukoplakie se označuje slizniční varianta kožní prekancerosy, která se vyskytuje zejména v dutině ústní nebo v anogenitální lokalizaci. Má potenciál k rozvoji

spino­celulárního karcinomu, a i její histologický obraz se velmi podobá kožnímu onemocnění morbus Bowen, tedy v podstatě spino­celulárnímu karcinomu *in situ*. Klinicky je možné pozorovat bělavé ploché ložisko umístěné na sliznici. Toto onemocnění se vyskytuje častěji u mužů než u žen v poměru 2 : 1 a především u starších osob (Lacina a Štork, 2017).

3.3 Morbus Paget

Jedná se o poměrně vzácný intraepiteliální novotvar, který poprvé popsal sir James Paget již v roce 1874, jako zvrhodatění lokalizované na prsním dvorci a bradavce (Paget, 1847). V roce 1889 byl Radcliffem Crockerem popsán podobný proces v oblasti zevního genitálu muže (Lacina a Štork, 2017). Existují tedy dva různé podtypy onemocnění – výskyt prvního typu se omezuje na oblast bradavky (mamární forma morbus Paget) a druhý se nalézá mimo bradavku (extramamární morbus Paget) (Regauer, 2006).

4 KOŽNÍ NÁDORY

4.1 Patogenese kožních nádorů

Na vzniku kožních nádorů se může podílet mnoho faktorů – od jasně prokázaného vlivu UV záření až po genetické predispozice. Podíl se přičítá také nejrozličnějším chemickým látkám, arsenu, polycyklickým aromatickým uhlovodíkům (PAU), infekcím některými viry (např. HPV – human papillomavirus) nebo také kouření či nadměrné expozici umělým zdrojům UV záření v soláriích (Krajsová, 2011).

A) Benigní nádory

Benigní (nezhoubné) nádory se vyznačují pomalým a poměrně expanzivním růstem. Dochází tedy k mechanickému utlačování okolní tkáně, ta ale není výrazně narušena. Jedná se o ohraničené útvary, především kulovitěho tvaru, které mají vazivové opouzdření. Díky tomu je lze i snadno operativně odstranit (Rejthar a Vojtěšek, 2002; Vorlíček a kol., 2012).

4.2 Nádory epitelové

4.2.1 *Verruca seborrhoica (verruca senile, stařecká bradavice)*

Seborrhoická veruka patří mezi běžné, nezhoubné, někdy pigmentované nádory kůže (Girisha et al., 2012). Vznikají nejčastěji po 50. roce věku, ale mohou se vyskytovat i u mladších jedinců a bez závislosti na pohlaví. Zpravidla jsou lokalizovány na obličeji, krku, trupu a na pažích (Rajabi et al., 2012). Léze jsou ostře ohraničené a bradavičnatého vzhledu. Ploché afekce mají často hladký povrch a jsou jen lehce vyvýšené nad povrchem kůže (Rajabi et al., 2012).

Mikroskopicky lze pozorovat zevně rostoucí (exofytickou) proliferaci epidermálních buněk, dále zvýšenou keratinizaci a akantosou (rozšíření pokožky v důsledku ztlustění vrstvy). V basální vrstvě lze pozorovat i zvýšenou pigmentaci v důsledku nadbytku melaninu (Phulari et al., 2014).

4.3 Nádory adnexální

4.3.1 *Keratoakantom*

Pro keratoakantom jsou charakteristické dva rysy – spontánní regrese a jeho zařazení na pomezí benignity a malignity (Kwiek a Schwartz, 2016). Klinicky se projevuje jako rychle rostoucí, osamocený polokulovitý hrbolek o velikosti kolem 1 cm v průměru a tloušťkou okolo 0,5 cm (Kwiek a Schwartz, 2016). V centru léze leží kráter vyplněný

rohovinou (Šuková et al., 2017). Na počátku roste velmi rychle, poté nastává fáze zpomalení a stabilizace a během několika dalších týdnů či měsíců může dojít ke spontánní regresí. Keratoakantom je také někdy zařazen jako klinická varianta spinocelulárního karcinomu, jelikož spolehlivé histologické odlišení od něj je kvůli mnoha společným charakteristikám velmi složité (Šuková et al., 2017).

4.4 Nádory mezenchymové

4.4.1 Fibromy a lipomy

Fibromy jsou nezhoubné nádory pojivové tkáně. Typicky se objevují po 50. roce věku, muži jsou postiženi více. Léze bývají malé, rostou pomalu a velmi často se vyskytují na horních končetinách. Histologicky jsou to dobře ohraničená hypocelulární ložiska, fibroblasty jsou vřetenité, s výraznou kolagenní až myxoidní matrix (Elwood, 2017).

Lipom je nejčastějším benigním mezenchymálním novotvarem měkkých tkání s prevalencí 2,1 na 1 000 lidí (Kumari et al., 2015). Vyskytuje se většinou u pacientů kolem 50. – 60. roku věku a převážně u mužů (Medina et al., 2007). Většina lipomů se nachází v oblasti paží, ramen, zad, nohou, obličeje a čela (Gaur et al., 2015). Makroskopicky jsou lipomy obvykle měkké, dobře ohraničené, s nažloutlým povrchem a vypadají jako podkožní bulky. Skládají se ze zralých, bíle zbarvených, adipocytů (buněk tukové tkáně) (Weiss, 1996).

4.4.2 Benigní fibrosní histiocyty (dermatofibrom)

Dermatofibrom neboli benigní fibrosní histiocyty je jedním z nejčastějších typů kožních lézí. Více se vyskytuje u žen, a to na zejména na končetinách. Většina lézí vypadá jako malé, tuhé, nad kožní povrch vyvýšené, hyperkeratotické uzlíky okrouhlého tvaru a narůžovělé či červenohnědé barvy (Luzar a Calonje, 2010; Han et al., 2011; Alves et al., 2014).

Léze je obvykle složena z vřetenitých buněk variabilního vzhledu s různým zastoupením složky fibroblastické, cévní a pěnitých buněk (kulovitých makrofágů). Někdy může být pozorován zánětlivý, převážně lymfocytární infiltrát. Ohraničení afekce bývá neostré, často jsou tumorem obklopeny kolagenní snopce (Calonje et al., 2012).

4.4.3 Granuloma pyogenicum (pyogenní granulom)

Jedná se o nezhoubný cévní tumor, také zvaný jako lobulární kapilární hemangiom, který se vyskytuje na kůži a sliznicích. Může vznikat spontánně, v místech drobných

poranění, nebo v kapilárních malformacích (Giblin et al., 2007). Tato rychle rostoucí léze může lehce krváčet, je červené nebo červenofialové barvy, s velikostí do 2 cm. Skládá se z kapilár a drobných žilek vystlaných endotelovými buňkami (Seyedmajidi et al., 2015). Mezi kapilárami se nachází edém a zánětlivý smíšený infiltrát (Pizinger, 2003).

4.5 Nádory neuroektodermové

4.5.1 Neurofibrom

Kožní neurofibromy jsou především doprovodným příznakem neurofibromatózy typu 1, která se projevuje abnormálním růstem podpůrných buněk centrální (CNS) a periferní nervové soustavy (PNS) a tedy výraznou predispozicí k rozvoji nezhoubných i zhoubných nádorů (Dungl et al., 2014; Allaway et al., 2018).

Neurofibromy bývají velké od 2 mm až do 3 cm, přičemž zpočátku je jejich růst rychlý a později se zpomaluje nebo úplně zastaví. V histologickém nálezu se nacházejí Schwannovy buňky z pochev axonů, fibroblasty, perineurální buňky a také makrofágy a žírné buňky (Yang et al., 2006; Jouhilahti et al., 2014; Le et al., 2016; Liao et al., 2016).

B) Maligní nádory

Maligní (zhoubné) nádory se vyznačují rychlým, agresivním a invazivním (vrůstají do okolních struktur, které tím poškozují) nebo infiltrativním (vrůstají mezi buňky okolních tkání bez jejich přímého ničení) růstem (Rejthar a Vojtěšek, 2002; Vorlíček a kol., 2012). Velmi snadno utvářejí druhotná ložiska nádorových buněk neboli metastasy, které bez včasného zahájení léčby vedou ke smrti pacienta (Vorlíček a kol., 2012).

4.6 Nádory epitelové

4.6.1 Basaliom (basocelulární karcinom, BCC)

Basaliom je obecně nejrozšířenějším zhoubným nádorem v rámci populace. Co se nemelanomových nádorů kůže týče, pak tvoří asi $\frac{3}{4}$ všech případů (Lomas et al., 2012; Krajová, 2017). Oproti jiným kožním nádorům má sice výrazně menší potenciál k metastasování a úmrtnost je tím pádem velmi nízká, nicméně i tak BCC vykazuje lokálně destruktivní chování a tvorbu defektů i ve svém okolí (McCusker et al., 2014).

Největším rizikovým faktorem pro rozvoj BCC je UV záření, proto se typicky vyskytuje v oblastech jemu vystavených, např. na tváři a krku (Rubin et al., 2005; Fajuyigbe a Young, 2016). Mezi další individuální rizikové faktory patří genetické mutace, světlý

kožní fototyp, pohlaví, věk, expozice ionizujícímu záření nebo arsenu, imunosuprese nebo přítomnost jiných chronických postižení kůže UV zářením (Deady et al., 2014; Krajsová, 2017).

Malé nádory často vytvářejí poměrně pomalu rostoucí tuhé papuly v barvě kůže. Nápadný je hladký povrch s perleťovým leskem a odchylný průběh cévních struktur po okrajích léze. Existují i pigmentované basaliomy, v nichž je pigment nepravidelně rozmístěn (Vornicescu et al., 2018).

Jelikož je klinický obraz basaliomů velmi pestrý, může při klinickém vyšetření dojít k záměně za jiné dermatosy. Histopatologicky je basaliom tvořen buňkami, které vzhledově připomínají buňky basální vrstvy epidermis. Mají hyperchromní jádra, málo cytoplasmy a mohou vykazovat četnou mitotickou aktivitu a také podléhat apoptotickým procesům. Přítomen bývá i mononukleární infiltrát s plasmocyty. Celkově je histologický obraz basaliomů rozmanitý, mohou být nodulární, superficiální, cystické, adenoidní, mikronodulární, morfeaformní, infiltrativní, pigmentované, basoskvamosní (metatypické) či fibroepiteliální (Krajsová et al., 2017; Trakatelli et al., 2017).

Vzhledem k velmi široké diferenciální diagnostice je probatorní excize s dostatečně velkým lemlem zdravé tkáně okolo ložiska a následným histologickým vyšetřením stále považována za zlatý standard léčebných metod. V některých případech je možné zvolit radioterapii, kryoterapii, laserové metody nebo systémovou léčbu v podobě vismodegibu (Erivedge), který blokuje signální dráhu hedgehog, čímž omezuje růst a dělení buněk. Užívá se především u pacientů, pro které není vhodné nebo účinné chirurgické odstranění, radioterapie či kryoterapie (Berking et al., 2014; Apalla et al., 2017).

4.6.2 *Spinaliom (spinocelulární karcinom, dlaždicový karcinom, dlaždicobuněčný karcinom, skvamózní karcinom, SCC)*

Spinocelulární karcinom je zhoubnou proliferací, která vychází z vrstevnatých dlaždicových epitelů i z epidermis. Patří také jako basaliom do skupiny nemelanomových kožních nádorů a představuje druhý nejčastější nádor, ze všech kožních nádorů má zastoupení 20–50 %. Většina SCC je dobře řešitelná chirurgickou excizí ložiska, ve srovnání s basaliomy mají ale některé agresivní typy SCC tendenci k zakládání metastatických ložisek, recidivě a mohou vést až k úmrtí (Que et al., 2018).

SCC vzniká velmi často na podkladě kožní prekancerózy – např. solární keratózy nebo leukoplakie (Krajsová, 2017). Největším rizikovým faktorem je opět UV záření poškozující DNA, dále světlý kožní fototyp (I a II), imunosuprese, nebo chronická zánětlivá poškození kůže (Rigel, 2008; Gordon, 2013). Nejvíce jsou postiženy osoby ve věku 60–80 let, přičemž onemocnění obecně převažuje u mužů. Ohroženi mohou být i lidé dlouhodobě vystavovaní působení chemických kancerogenů (pesticidy, dehty, polycyklické aromatické uhlovodíky), HIV (human immunodeficiency virus) pozitivní pacienti, pacienti s lidským papillomavirem (HPV) nebo pacienti procházející chemoterapií (Iftner et al., 2003; Paradisi et al., 2011; Vyas et al., 2014; Krajsová, 2017).

Klinické projevy SCC jsou velmi variabilní, stejně jako vývoj, který může být pomalý a trvat řadu let, nebo může být i velmi rychlý. Afekce má obvyklou barvu kůže, nebo je lehce erytematosní. Často nádory začínají jako nenápadné zvýšené hyperkeratózy či tuhá ložiska s hrboletým povrchem. Uprostřed některých ložisek dochází k destrukci tkáně a utvoření vředu. Metastatické šíření se děje lymfatickou cestou a dochází k němu až poměrně pozdě, i po několika letech. Měkké, exofytické, rychle rostoucí nádory naopak tvoří metastasy velmi rychle (Krajsová, 2017).

Pro histologický obraz jsou charakteristické maligní atypické keratinocyty pod basální membránou epidermis, časté jsou mitózy, cytoplazma je objemná s patrnými intercelulárními můstky (desmosomy) (Krajsová, 2017).

Chirurgická excize zůstává hlavní terapeutickou volbou pro většinu méně rizikových kožních SCC. V 95 % případů dojde k úplnému odstranění nádoru při dodržení 4 mm velkého lemu okolo něj. U vysoce agresivních se doporučuje ložisko vyříznout s okrajem 5–10 mm velkými (Stratigos et al., 2015).

4.6.3 Karcinom z Merkelových buněk (MCC)

Karcinom z Merkelových buněk je vzácným kožním neuroendokrinním nádorem s vysoce agresivním biologickým chováním. Vyskytuje se především u starších pacientů, a to ve formě uzlíku na slunci vystavené kůži končetin, hlavy a krku (Vantuchová, 2008; Cogshall et al., 2018). Úlohou Merkelových buněk je účast na nervovém řízení lehkých hmatových (dotykových) odpovědí, syntéza somatostatinu a řada dalších neuroendokrinních funkcí (Halata et al., 2003; Xiao et al., 2014). Nejvyšší výskyt udáván v oblasti Austrálie a Nového Zélandu v souvislosti s vysokou mírou vystavení kůže ultrafialovému záření. Z mnoha epidemiologických studií zároveň vyplývá, že k tomuto

onemocnění jsou náchylnější osoby s nižším fototypem (světlou kůží) (Walsh, 2001; Vantuchová 2008; Agelli et al., 2010; Robertson et al., 2015).

Přestože jsou nádory z Merkelových buněk typické svou morfológií, nemívají klinicky příliš charakteristický obraz, tudíž lze diagnózu na základě něj stanovit jen velmi zřídka (Helmbold et al., 2001; Vantuchová, 2008). Projevuje se jako na pohmat tuhý a nebolestivý, hladký a lesklý, poměrně rychle rostoucí uzlík, červeně až nafialověle zbarvený a o velikosti zhruba 1–3 cm (Vantuchová, 2008; Lacina, 2017).

Primárně postihuje korium a podkoží a nádorové buňky jsou malé, monomorfní, mají kulatá až oválná jádra, úzký pruh skoro nezřetelné cytoplasmy, buňky vykazují početné mitosy. Histologicky jsou rozlišovány tři typy MCC – trabekulární, intermediární a malobuněčný/nediferencovaný typ (Gould et al., 1985).

4.7 Nádory adnexální

4.7.1 Apokrinní karcinom

Primární kožní apokrinní karcinom (PCAC) je podtypem karcinomu potních žláz a je extrémně vzácným maligním novotvarem (Paties et al., 1993). Většina těchto karcinomů vzniká v oblastech s vysokou hustotou apokrinních žláz, zj. v axile, ale léze se mohou vyskytovat i jinde na kůži. Často se vyvíjí pomalu, některé však mohou být i vysoce agresivní (Pucevich et al., 2008).

4.8 Nádory mezenchymové

4.8.1 Kaposiho sarkom (KS)

Toto nádorové onemocnění je způsobené lidským herpesvirem 8 (HHV-8), jinak zvaným jako herpesvirus asociovaný s Kaposiho sarkomem (KHSV) (Bhutani et al., 2015; Vangipuram a Tyring, 2019). Poprvé byl Kaposiho popsán dermatologem Moritzem Kaposim v roce 1872, avšak zmiňovaný herpesvirus byl objeven až v roce 1994 (Plzáková a Štork, 2017). Ve vyspělém světě byl Kaposiho sarkom poměrně vzácně k nalezení, nejčastěji u starších mužů ve Středomoří (Ruocco et al., 2013). V 80. letech 20. století, s propuknutím epidemie AIDS, se vyskytoval u více než třetiny pacientů (Plzáková a Štork, 2017). Naprostá většina případů výskytu tohoto onemocnění je dnes zaznamenána v subsaharské Africe, kde Kaposiho sarkom původně postihoval HIV negativní dospělé muže ve věku kolem 25–40 let (Dollard et al., 2010) a s epidemií AIDS jeho incidence výrazně vzrostla (Plzáková a Štork, 2017).

Působením HHV-8 dochází k přeměně linie endotelových buněk na vřetenité buňky KS (Dimas et al., 2018). Na kůži vznikají nejprve růžové či červenofialové skvrny (makuly), dále plaky, papuly, uzlíky (noduly) či polypy (Plzáková a Štork, 2017; Dimas et al., 2018). Léze rostou nejen na kůži, ale i v lymfatických uzlinách, sliznici úst, nosu a krku, v trávicím traktu a plicích (Plzáková a Štork, 2017; Dimas et al., 2018). Od klinických projevů se odvíjí i histologický nálezn, např. u makulosních projevů je možné nalézt zmnožené, šterbinovité až sítovitě se větvcí cévní prostory, které jsou obklopené lymfoplasmodocelulárním infiltrátem a erytrocytárnými extravasáty (úniky tekutiny mimo cévy) (Plzáková a Štork, 2017).

4.8.2 Fibrosarkom

Tento zhoubný nádor složený z fibroblastů s variabilní produkcí kolagenu je poměrně vzácný a jeho výskyt se v několika posledních desetiletích snížil (Folpe, 2014).

Fibrosarkom je charakterizován paralelně uspořádanými fibroblasty vřetenovitého tvaru, které jsou na sebe navzájem kolmé a utvářejí tak vzor rybí kostry. Přítomna jsou obvykle i zužující se atypická a tmavá jádra s variabilním počtem jadérek a zmnoženým chromatinem. Tvarová pestrost (pleomorfismus) buněk nebývá přítomna. Zvýšený výskyt mitotických buněk jednoznačně ukazuje na malignitu nádoru (Arora, 2012; Gupta et al., 2013).

4.8.3 Dermatofibrosarcoma protuberans (protuberující dermatofibrosarkom, DFSP)

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) je velmi vzácný nádor měkkých tkání, který představuje méně než 0,1 % všech malignit a méně než 2 % všech sarkomů (Criscione a Weinstock, 2007; Bogucki et al., 2012; Zeitouni et al., 2015). Vyznačuje se poměrně nízkou agresivitou, pomalejším růstem, ale zato hlubokou invazí do dermis a vysokou mírou recidivy po chirurgickém odstranění. Metastatický potenciál tohoto nádoru je nízký (Bogucki et al., 2012).

Protuberující dermatofibrosarkom se zpočátku prezentuje velmi nenápadně a roste pomalu i po dobu několika let. Nádor je růžově hnědé nebo červené barvy s nad rovinu kůže vyčnávajícími pupeny (papuly) a uzlíky (noduly) (Bogucki et al., 2012; Zeitouni et al., 2015). Nejčastějším místem výskytu je trup (až v 50 % všech případů) a dále horní končetiny, případně obličej a krk. Zastoupení nádoru u mužů a žen je přibližně stejné, přestože některé studie uvádějí vyšší procentuální zastoupení u mužů či naopak u žen

(Kesserwan et al., 2012). Téměř dvojnásobně vyšší výskyt DFSP byl zaznamenán u osob černé rasy oproti rase bílé (Ratner et al., 1997; Criscione a Weinstock, 2007).

V časných stádiích DFSP může připomínat jizvu či keloid. Histologický obraz obsahuje v dermis až v podkoží zmnožené vřetenité buňky, které jsou uspořádány ve svazcích paralelně s kožním povrchem a mají podlouhlá jádra. V případě pokročilejších nodulárních stádií struktura nádoru připomíná včelí plástev – svazky buněk se vzájemně rohožkovitě proplétají a v podkoží se tvoří výběžky (Plzáková a Štork, 2017).

4.8.4 Liposarkom

Liposarkom je nejčastějším sarkomem měkkých tkání. Existuje několik podtypů tohoto nádoru lišících se průběhem, agresivitou, prognózou a schopností metastasovat (Nassif et al., 2016). Světovou zdravotnickou organizací (WHO) byly stanoveny tři odlišné histologické podtypy liposarkomů – dobře diferencované liposarkomy (WDLs) neboli atypické lipomatosní tumory (ALT) a nediferencované liposarkomy (DDLs), myxoidní/kulatobuněčné liposarkomy (M/RCLS) a pleomorfní liposarkomy (Dodd, 2012).

4.8.5 Maligní fibrosní histiocytm (MFH)

Maligní fibrosní histiocytm (MFH) byl poprvé popsán O'Brienem a Stoutem již v roce 1964 (O'Brien a Stout, 1964). Jde o vysoce maligní, agresivní měkkotkáňový sarkom vznikající z buněk charakteru fibroblastů (Španihel et al., 2007). Kožním projevem v rámci rozsáhlého poškození měkkých tkání je relativně bezbolestný, ale velmi rychle se rozšiřující neohraničený uzlík nepravidelného tvaru (Henderson a Hollmig, 2012).

Histologicky se jedná o vysoce buněčný nádor, složený z vřetenitých a histiocytárních buněk, které jsou uspořádány do svazků nebo fasetovitě. Dále bývají v tumoru přítomny obrovské mnohojaderné buňky, pěníte buňky a zvýšená mitotická aktivita, atypické mitosy a nekrosy (Jakubcová a Jakubec, 2009).

4.9 Primární kožní lymfomy (primary cutaneous lymphomas, PCL)

Primární kožní lymfomy jsou skupinou nehodgkinských lymfomů a vyznačují přítomností zhoubných forem T- nebo B-lymfocytů v kůži (Ettler et al., 2018b). Dle klasifikace WHO z roku 2016 se primární kožní lymfomy rozdělují na dvě hlavní podskupiny – primární kožní T-buněčné lymfomy (cutaneous T-cell lymphomas, CTCL) a primární kožní B-buněčné lymfomy (cutaneous B-cell lymphomas, CBCL), které postihují pouze kůži (Polívka, 2016; Ettler et al., 2018b).

Mezi CTCL patří mycosis fungoides (MF) a její subtypy (Kodet, 2017).

Mycosis fungoides (MF)

Mycosis fungoides je vůbec nejčastější primární kožní lymfom, protože představuje asi 50–60 % všech primárních kožních lymfomů (Kodet, 2017; Ettlér et al., 2018a). Charakteristická je proliferace malých až středně velkých T-lymfocytů s cerebriformními jádry (Cetkovská, 2010). Jedná se o chronické progredující onemocnění s dlouhodobým vývojem nejprve premykotických projevů, které na pohled připomínají ekzém nebo parapsoriázu. V průběhu onemocnění se kožní projevy dynamicky mění (Pimpinelli et al., 2005; Cetkovská, 2010). Postupně se tvoří ohraničená vyvýšená ložiska červené až hnědavé barvy, která mohou svědit (Kodet, 2017). V poslední fázi onemocnění se mohou vytvořit červenohnědé ulcerující tumory (Cetkovská, 2010).

Histopatologický nálezn se liší dle klinických projevů – v časném stádiu lze najít v horním korigu pruhovitý infiltrát složený z lymfocytů a histiocytů, s progresí onemocnění dochází k pronikání T-lymfocytů do epidermis (epidermotropismus). V terminálním tumorosním stádiu je infiltrát více difusní a epidermotropismus může vymizet (Cetkovská, 2010).

Skupinu primárních kožních CD30+ lymfoproliferativních chorob tvoří lymfomatoidní papulóza (LyP) a primární kožní anaplastický velkobuněčný lymfom (PCALCL) (Ettlér et al., 2018b).

Mezi primární kožní B-buněčné lymfomy patří např. primární kožní B-buněčný lymfom marginální zóny (PCMZL) a primární kožní folikulocentrický lymfom (PCFCL) (Ettlér et al., 2018a). Primární kožní difuzní velkobuněčný B-buněčný lymfom, končetinový typ (PCLBCL) je velmi agresivním typem CBCL se závažnou prognózou, u něhož se objevují na kůži převážně bércevé oblasti mnohočetné modročervené noduly a tumory (Ettlér et al., 2018a).

4.10 Nádory neuroektodermové

4.10.1 Neurofibrosarkom

Neurofibrosarkom neboli maligní nádor pochvy periferního nervu (malignant peripheral nerve sheath tumor – MPNST) je velmi vzácným sarkomem neuroektodermálního původu, který vzniká v dermis či v podkoží (Luzar a Falconieri, 2017). Kožní forma MPNST je na rozdíl od jiných typů MPNST jen málokdy spojena s neurofibromatózou typu 1 (Luzar a Falconieri, 2017; D'Angelis a Crossland, 2018).

4.10.2 Maligní melanom (melanoblastom)

4.10.2.1 Etiologie

Na vzniku maligního melanomu se podílí mnoho různých faktorů – genotyp, fenotyp a další vlivy vnějšího prostředí. Mezi nejvýznamnější z nich patří působení slunečního záření (UV), které je nejzřejmějším rizikovým faktorem, dále světlý kožní fototyp, přítomnost dysplastických i jiných typů névů, nebo familiární výskyt (Langley a Sober, 1997; Bishop et al., 2007; Fikrle a Pizinger, 2010). Obecně se předpokládá, že 5–10 % melanomů se vyskytuje u osob s přítomností melanomu v rodině (Bishop et al., 2007).

4.10.2.2 Epidemiologie

Zhoubný melanom kůže je velmi závažným celosvětovým problémem, a to zj. u bílé populace. Patří mezi nádory s nejrychleji rostoucí incidencí (Krajsová, 2017). Již několik desetiletí dochází k neustálému zvyšování incidence tohoto onemocnění. V roce 2002 bylo po celém světě diagnostikováno přibližně 160 000 nových případů, přičemž asi 40 000 z nich bylo smrtelných. V roce 2012 však přibylo 232 000 nových případů melanomu a u 55 000 pacientů došlo k úmrtí (Ferlay et al., 2015). Vzhledem k souvislosti s expozicí UV záření je nejvyšší incidence melanomu u obyvatel Střední Evropy, Severní Ameriky a Austrálie (Rigel a Carucci, 2000).

4.10.2.3 Diagnostika melanomu

Klinický vzhled melanomu má mnoho podob. Obvykle se melanom na kůži projevuje jako drobné plošné ložisko hnědé barvy, které je způsobené růstem maligních melanocytů v epidermis. Ne každé hnědé či černě pigmentované ložisko však nutně musí být melanomem, proto není vždy snadné diagnózu správně stanovit (Krajsová, 2017).

Nejpoužívanější diagnostickou metodou pro hodnocení melanocytových projevů stále zůstává pravidlo ABCDE, které bylo zavedeno již v roce 1985 (Krajsová, 2006). Změny kontrolované dle tohoto pravidla jsou následující:

- Asymmetry** – velmi častý znak, ložisko je nepravidelné, má asymetrický tvar.
- Border (borderline)** – léze má nepravidelné ohraničení, místy mohou být rozmazané okraje, nebo zářezy a výběžky.
- Colour** – výrazné změny v barevnosti ložiska a nestejněměrné zbarvení ložiska – hnědé, černé, šedomodré, bílé; celkové tmavnutí či blednutí léze.

- **Diameter** – může docházet ke zvětšování průměru ložiska, melanomy mívají minimální velikost okolo 5–6 mm, mohou ale vzácně být i menší a nesplňovat tuto charakteristiku.
- **Evolving/enlargement** – zvětšování afekce, trvalý progresivní růst, celkové změny velikostí, okrajů, tvaru, barvy a povrchu (Krajsová, 2006; Vorlíček a kol., 2012; Krajsová, 2017).

Někdy se přidává ještě kritérium F označující „funny looking“ neboli zvláště až bláznivě vyhlížející ložisko, jelikož melanom se většinou svým vzhledem velmi odlišuje od jiných benigních melanocytárních lézí (Krajsová, 2017).

Dále se provádí dermatoskopické vyšetření podezřelých ložisek a po excizi daného ložiska je histopatologickým vyšetřením možno stanovit konečnou diagnózu (Krajsová, 2011).

4.10.2.4 Klinické a histopatologické typy melanomu

Dle klinických projevů a histologického obrazu lze rozlišit 4 základní podtypy melanomu, které činí asi 90–95 % všech melanomů – povrchově se šířící melanom (SSM), nodulární melanom (NM), lentigo maligna melanoma (LMM) a akrolentiginózní melanom (ALM). Dále existují vzácnější varianty, mezi něž patří např. desmoplastický melanom (DM), amelanotický melanom, oční melanom, slizniční melanom, polypoidní melanom (PM).

Melanoma *in situ* (MIS)

Tento typ je v podstatě počínajícím vývojovým stupněm melanomu, jelikož se nádorové buňky ještě nerozšířily za hranici epidermis a zůstávají pouze tam – na místě, tedy „*in situ*“ (Pizinger, 2003; Krajsová, 2006). Jestliže nádor není v tomto stádiu odstraněn, pokračuje v nádorovém růstu a může tak přerůst přes basální membránu do koria (Krajsová, 2017). Nádor pak přechází v pokročilejší klinické varianty (Krajsová, 2006).

Lentigo maligna (LM) a lentigo maligna melanoma (LMM)

Lentigo maligna (LM) je pomalu rostoucí nerovnoměrně pigmentovaná afekce, která vzniká převážně na kůži vystavené působení UV záření. Jedná se o variantu melanomu *in situ*, má tedy i stejný histologický obraz (Kasprzak a Xu, 2015). Je možné pozorovat atrofickou epidermis, zúženou na 2–3 vrstvy a v korigu bývá solární elastosa odpovídající vazivovým změnám (Pizinger, 2003).

Lentigo maligna melanom je dalším stupněm – tedy plně vyvinutým melanomem tohoto typu (Pizinger, 2003). Pravděpodobnost, že lentigo maligna přejde v lentigo maligna melanom činí asi 5–50 % (Krajsová, 2006). LLM se vyznačuje růstem atypických melanocytů v basální vrstvě, a to individuálně nebo v melanocytových hnízdech. Buňky mohou být vřetenité, pleomorfní (vícetvaré), přítomna je solární elastosa. Objevit se může i epidermální atrofie, zářením indukované poškození a hyperpigmentace keratinocytů v basální vrstvě (Hale, 2013a).

Obdobného lentiginosního charakteru jako lentigo maligna melanom je i další typ melanomu – akrolentiginosní melanom (ALM), který se nejčastěji objevuje na dlaních a ploskách nohou (Krajsová, 2017).

Melanom povrchově se šířící (superficiálně se šířící melanom, SSM)

Nejhojněji se vyskytujícím typu melanomu je právě superficiálně se šířící melanom. Objevuje se často v mladším a středním věku, převážně u lidí se světlým typem pleti a bez závislosti na pohlaví (Krajsová, 2011). Zpočátku se vyznačuje horizontálním (radiálním) šířením do periferie. Nádor s radiální fází růstu představuje invazivní fázi. K nalezení jsou jednotlivé nádorové buňky nebo seskupené v malých hnízdech v oblasti epidermis a horního koria (Hale, 2013c).

Melanom nodulární (NM)

Tento melanom vzniká jako postupně červenohnědě až hnědě zbarvený rostoucí hrbol s leklým hladkým povrchem – je pro něj charakteristický vertikální růst. Vyskytovat se může kdekoli po celém těle a většinou roste jen několik málo měsíců (Pizinger, 2003). Postrádá známky horizontálního růstu a epidermis a může být ulcerovaná. Dermální složka se skládá z kohezivního uzlu nádorových buněk. Buňky jsou nejčastěji epiteloidní, mohou být vřetenité a vykazují časté mitosy (Hale, 2013b).

4.10.2.5 Vzácné subtypy melanomu

Melanom desmoplastický (DM)

Desmoplastický melanom tvoří nádorové vřetenité melanocyty, které napodobují vazivovou tkáň. Liší se od jiných subtypů melanomu tím, že má vyšší tendenci k lokálnímu růstu, načervenalou barvou a metastasy do uzlin se vyskytují spíše výjimečně (Conley et al., 1971; McCarthy et al., 2004; Chen et al., 2013).

Melanom amelanotický

Tento melanom je typický svou růžovobílou barvou připomínající jahodový koktejl a nepravidelně rozmístěnými cévními strukturami (Krajsová, 2017).

4.10.2.6 Léčba a prognóza melanomu

Prognóza a stanovení vhodné léčby vždy závisí na včasné diagnostice. Jestliže nádor ještě nestihl metastasovat do dalších tkání, nejjednodušším řešením je jeho chirurgické odstranění i s dostatečně velkým lemlem okolní zdravé tkáně. U pozdějších stádií je obvykle nutné odebrat i některé spádové mízní uzliny (Krajsová, 2006).

4.10.2.7 Prevence melanomu a dalších kožních nádorů

Nárůst pacientů s kožními nádory neustále stoupá. Mezi hlavní příčiny patří především změna životního stylu a stále větší popularita opalování a solárií. I přes snahy o zvýšení informovanosti o závažnosti kožních nádorů a prevenci před nimi se však počet kožních malignit zvyšuje (Krajsová, 2011).

Primární prevence

Primární prevence si klade za cíl předcházení rozvoje melanomu, tedy snížení počtu nových případů onemocnění vzhledem k celkovému počtu osob ve sledované populaci. Existuje mnoho příčin vzniku melanomu, některé z nich však lze ovlivnit, např. délka expozice UV záření (slunění a opalování), dodržování zásad správného opalování a používání opalovacích prostředků s ochrannými UVA a UVB faktory (Krajsová, 2006). Pozor si dále musí dávat především osoby se světlou kůží (fototyp I a II) a tendencí ke spálení, lidé s velkým počtem pigmentových névů, nositelé dysplastických névů, osoby s genetickými predispozicemi a samozřejmě i malé děti (Hrubá et al., 2001; Krajsová, 2006).

Sekundární prevence

Podstata sekundární prevence spočívá ve včasné stanovení diagnózy, okamžitém zahájení léčby, a tím pádem ve snížení mortality. Hlavním cílem je tedy upozornit širokou laickou veřejnost na rizika spojená s melanomem, a především naučit pacienty pravidelnému samovyšetřování kůže a znalostem základních klinických rysů, aby mohli počínající melanom rozpoznat. Dále je samozřejmě nezbytné poučit všechny lékaře i veškerý další zdravotnický personál tak, aby byli schopní nádor diagnostikovat a mohlo dojít k včasnému zahájení léčby pacienta. Součástí této snahy o informovanost je

provádění screeningových programů, mezi něž patří např. Evropský den melanomu (Krajsová, 2006).

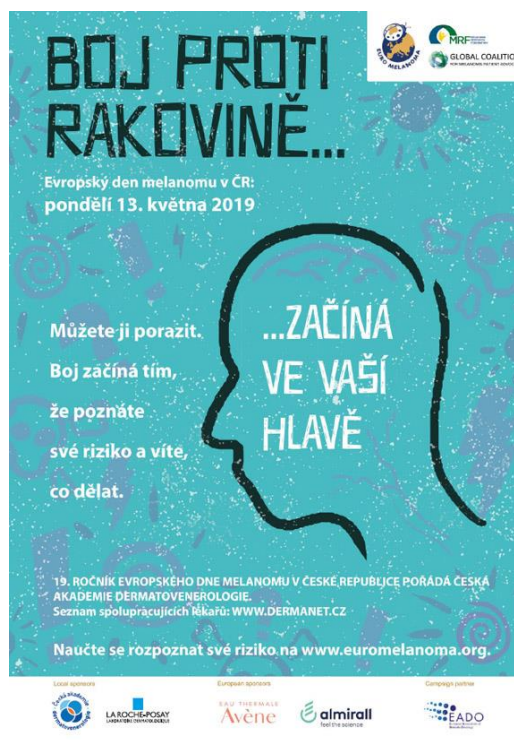
4.10.2.8 Evropský den melanomu (Euro Melanoma Day)

Na jaře každoročně probíhá osvětová akce vedená „Evropský den melanomu“, která má za cíl širokou veřejnost poučit o primární prevenci před melanomem. Návštěvníci této akce si také na mnoha místech v České republice mohou nechat bezplatně prohlédnout nejrůznější znaménka a kožní afekce odborníky – zkušenými dermatology. Ti provádějí dermatoskopické vyšetření, a to i digitálním dermatoskopem. Ten umožňuje porovnat danou afekci jak s databází již předem uložených obrázků všech možných typů a forem melanomu, tak i vývoj této afekce třeba za další rok (Evropský den melanomu, Česká akademie dermatovenerologie, 2019; Krajsová, 2006).

V roce 2018 se konal již 18. ročník Evropského dne melanomu v České republice pod vedením České akademie dermatovenerologie (viz obr. 2), a to v pondělí 23. dubna 2018. Do projektu se zapojila i Kožní ambulance Nemocnice Sokolov v čele s primářkou Kožního oddělení Nemocnice Sokolov – MUDr. Helenou Němcovou. Další termín Evropského dne melanomu proběhl v pondělí 13. května 2019 (obr. 3).



Obr. 2: Informační plakát k Evropskému dni melanomu 2018 v České republice.



Obr. 3: Informační plakát k Evropskému dni melanomu 2019 v České republice.

5 DIAGNOSTIKA KOŽNÍCH AFEKČÍ

5.1 Dermatoskopické vyšetření

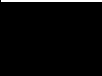



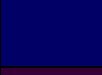




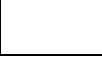
Dermatoskopie, jinak zvaná i jako epiluminiscenční mikroskopie, je neinvazivní vyšetřovací metodou využívanou pro vizualizaci nejrůznějších dermatologických poruch (Kittler et al., 2002; Erichetti a Stinco, 2016; Chappuis et al., 2016). Pomocí velkého zvětšení a osvětlením *in vivo* vizualizuje mikrostruktury nalézající se v epidermis, dermoepidermální juncční zóně a stratum papillare dermis, tedy struktury neviditelné pouhým okem, což zvyšuje přesnost dermatologického vyšetření (de Vries a Coebergh, 2001; Kittler et al., 2002; Vestergaard et al., 2008). Nejčastěji se užívá k primárnímu odlišení melanocytárních a nemelanocytárních projevů (např. basaliomy s pigmentem, dermatofibromy, angiokeratomy, některé seborhoické veruky atd.), dále k včasné diagnostice melanomu bez prozatímních klinických projevů a také k diagnostice zánětlivých dermatos (Plzáková, 2017).

Důležité je při pozorování použít tekuté médium typu imerzní olej, alkohol či voda pro odstranění nežádoucího lomu světla u nerovných kožních afekcí a zprůhlednění rohové vrstvy kůže. Nebo je možné použít k vyšetření i novější typ dermatoskopu – polarizovaný, u něhož není vyžadován přímý kontakt s povrchem kůže (Plzáková, 2017).

Stěžejní je nejen detekce případného melanomu, ale také správné odlišení benigního nemelanomového projevu, proto jsou v diferenciální diagnostice velmi důležité i cévy, keratin a pigmenty jiného charakteru než melanin (např. hemoglobin či hemosiderin) (Plzáková, 2017; Wolner et al., 2017). Tabulka II znázorňuje běžné barvy naležitelné v dermatoskopii a struktury k nim náležející.

Pro dermatoskopickou diagnostiku byly již v roce 1987 vyvinuty speciální algoritmy (analýza obrazu – pattern analysis), dle nichž dermatologové vyhodnocují dermatoskopický nález. Mezi hodnocené faktory patří charakteristické znaky a struktury specifické pro jednotlivé kožní afekce, na základě nichž lze rozlišit benigní či maligní lézi (Pehamberger et al., 1987; Steiner et al., 1987). Kittler et al., 2011 se snaží o standardizaci pojmů a uvádí základní sledované struktury, mezi něž patří linie, tečky, globule a hrudky, kruhy nebo prstence, pseudopodie a dále třeba i pigmentová síť.

Tab. II: Barvy v dermatoskopii (převzato a upraveno z Plzáková, 2017).

Barva	Struktura	
černá	melanin nebo hemoragie ve stratum corneum	
tmavě hnědá	melanin v epidermis – silná pigmentace	
světle hnědá	melanin v epidermis – jemná pigmentace	
šedá	melanin v papilární dermis	
modrá	melanin v papilární a retikulární dermis	
fialová	krev v retikulární dermis, odkysličená krev	
červená	krev v papilární dermis	
oranžová	keratin nebo krusta (sérum v kombinaci s krví)	
žlutá	keratin v epidermis, cholesterol v dermis	
bílá	keratin v epidermis, fibróza v dermis – není to pouhé chybění pigmentu, je světlejší než normální kůže	

Dnes jsou v dermatoskopické diagnostice velmi často používané digitální dermatoskopy, které umožňují ukládání, sdílení, porovnávání předchozích kožních snímků, porovnávání s předem uloženými typy a formami kožních afekcí, provedení matematické analýzy a další využití těchto uložených obrazových dat (Plzáková, 2017).

5.2 Histologické a imunohistochemické vyšetření

Pro konečné stanovení diagnózy se využívá mikroskopického vyšetření vzorku tkáně, které probíhá v histologické laboratoři. Průběhu takového vyšetření je věnována metodická část této bakalářské práce.

Pro přesnou klasifikaci nádorů dle jejich původu lze využít imunohistochemické metody. Tyto techniky jsou založené na použití mono nebo polyklonálních protilátek, díky nimž lze lokalizovat a vizualizovat příslušné tkáňové antigeny (Gomolčák, 1997; Matos et al., 2010). Nejcitlivějším markerem pro melanocytové léze, potažmo přímo pro maligní melanom, je protilátka S-100, která se nachází až u 95 % melanomů (McNutt, 1998). Dále se využívají protilátky HMB-45 nebo MART-1 (Melan-A), které jsou exprimovány většinou melanocytických lézí, ať už benigních nebo maligních. Nejsou však tak citlivé jako S-100 (Busam et al., 1998, Ohsie et al., 2008).

EMPIRICKÁ ČÁST

6 METODIKA

Histologická laboratoř Patologického oddělení NEMOS Sokolov s. r. o.

Součástí Patologického oddělení Nemocnice Sokolov (NEMOS Sokolov s. r. o.) je histologická laboratoř, jež se zabývá zpracováním vzorků bioptických, nekroptických a cytologických a také prováděním peroperačních vyšetření. Není však vybavena pro provádění imunohistochemických vyšetření. Pokud je nutno je provést, probíhají na smluvních, speciálně vybavených pracovištích. Laboratoř je akreditovaná – splnila požadavky Národního autorizačního střediska pro klinické laboratoře (NASKL) a získala osvědčení o splnění podmínek Auditu II dle požadavků NASKLu. Vzorky k vyšetření jsou přijímány jak přímo z Nemocnice Sokolov, tak i od smluvních lékařů z oblasti Sokolovska a Karlovarska.

Veškeré laboratorní kroky prováděné u kožních bioptických vzorků výzkumného souboru (období 23. 04.–31. 10. 2018) byly prováděny výhradně autorkou této bakalářské práce.

6.1 Chemikálie (roztoky, činidla, média)

Při zpracování vzorků byly používány tyto chemikálie:

- 40% formaldehyd (100% formol) (Fagron, Olomouc, ČR) – čerstvě ředěný na 10% roztok formolu (4% formaldehyd)
- 96% etanol (lihobenzín) (Fagron, Olomouc, ČR)
- 80% a 70% etanol (lihobenzín) – čerstvě připravované v laboratoři z 96% etanolu
- Aceton (Ing. Petr Švec – PENTA, s. r. o., Praha, ČR)
- Benzen (Ing. Petr Švec – PENTA, s. r. o., Praha, ČR)
- Xylen (směs izomerů) (Ing. Petr Švec – PENTA, s. r. o., Praha, ČR)
- Parafín bawax pro histologii 54–56 °C (dodavatel Bamed s. r. o., Litvínovice, ČR)
- Destilovaná voda
- Pramenitá voda
- Roztok želatiny/ směs vaječného bílku s glycerinem a fenolem – čerstvě připravované v laboratoři
- Mayerův hematoxylin (Bio-Optica s. p. a., Milán, Itálie; dodavatel ZENA-R, spol., s. r. o., České Budějovice, ČR)

- Eosin G or Y, alcohol solution 0,5% roztok (dodavatel Bamed, s. r. o., Litvínovice, ČR)
- Chlorid železitý (Dr. Kulich Pharma, s. r. o., Hradec Králové, ČR)
- Hematoxylin BSC certified, instantní v prášku (Bio-Optica s. p. a., Milán, Itálie; dodavatel ZENA-R, spol., s. r. o., České Budějovice, ČR)
- Kyselina chlorovodíková (Ing. Petr Švec – PENTA, s. r. o., Praha, ČR)
- Kyselina octová (Ing. Petr Švec – PENTA, s. r. o., Praha, ČR)
- Kyselý fuchsin (Sigma-Aldrich s. r. o., USA)
- Orcein (Sigma-Aldrich s. r. o., USA)
- Kyselina dusičná 65% (Ing. Petr Švec – PENTA, s. r. o., Praha, ČR)
- Indigokarmín (Ing. Petr Švec – PENTA, s. r. o., Praha, ČR)
- Kyselina pikrová (Ing. Petr Švec – PENTA, s. r. o., Praha, ČR)
- Dusičnan stříbrný (Ing. Petr Švec – PENTA, s. r. o., Praha, ČR)
- Manganistan draselný (Fagron, Olomouc, ČR)
- Pyrosiřičitan (disiřičitan) draselný (Ing. Petr Švec – PENTA, s. r. o., Praha, ČR)
- Amoniak – 25% vodný roztok (Lach-Ner, s. r. o., ČR)
- Síran železitý (Ing. Petr Švec – PENTA, s. r. o., Praha, ČR)
- Chlorid zlatitý (Dr. Kulich Pharma, s. r. o., Hradec Králové, ČR)
- Sirnatan (thiosíran) sodný (FICHEMA, s. r. o., Brno, ČR)
- Kernektrot podle Ganthera (jádrová červeň) (dodavatel Bamed, s. r. o., Litvínovice, ČR)
- Montovací médium – Solakryl BMX (Lučební závody Draslovka a. s., Kolín, ČR) – roztoková akrylátová pryskyřice (kopolymer butylmetakrylátu s metylmetakrylátem rozpuštěným v xylenu)

6.2 Pomůcky a přístroje

- Přikrajovací pracoviště PP – 2 (Bio-Optica s. p. a., Milán, Itálie; dodavatel ZENA-R, spol., s. r. o., České Budějovice, ČR)
- Autotechnikon (karuselový odvodňovací a prosycovací automat) Shandon Citadel 2000 Carousel Tissue Processor (Thermo Electron Corporation, UK; dodavatel Chadie-VMG, Český Krumlov, ČR)
- Zalévací stanice KD – BM II (KeDee, Zhejiang Jinhua Kedee Instrumental Equipment Co. Ltd – JINHUA KEDEE, PRC; dodavatel ZENA-R, spol., s. r. o., České Budějovice, ČR)

- Chladicí modul k zalévací stanici KD – BL KeDee (Zhejiang Jinhua Kedee Instrumental Equipment Co. Ltd – JINHUA KEDEE, PRC; dodavatel ZENA-R, spol., s. r. o., České Budějovice, ČR) a kovové formičky různých velikostí
- Mikrotom elektrický Microm Ergostar HM 200 (Thermo Fisher Scientific – Microm International GmbH, Walldorf, SRN; dodavatel Carl Zeiss, Praha) s nožem na výměnné žiletky
- Mikrotomové žiletky ERMA Patho Cutter
- Skla podložní (dodavatel ZENA-R, spol., s. r. o., České Budějovice, ČR)
- Skla krycí Bamed (Bamed, s. r. o., Litvínovice, ČR) – různé velikosti
- Plastová nádobka na želatinu/směs vaječného bílku s glycerinem a fenolem
- Buničitá vata
- Jehly pro manipulaci s řezy
- Ploténka pro napínání parafinových řezů
- Termostat biologický BT 120
- Barvicí automat Autocolor Automatic Bath 16-6000 (Bio-Optica s. p. a., Milán, Itálie; dodavatel ZENA-R, spol., s. r. o., České Budějovice, ČR) se stojanem (košíkem) na preparáty
- Mikroskop JenaVal (Zeiss-Jena, dodavatel Zeiss-Jena, SRN)
- Mikroskop Leica DM3000 (Leica Microsystems, SRN, dodavatel MIKRO s. r. o., Brno, ČR) – fotografie preparátů
- Montovací digestoř

6.3 Odběr biologického materiálu

Pro histologické vyšetření je možné využít vzorky tkání získané při pitvě zemřelé osoby (nekropsie), nebo vzorky tkáně z živého organismu, potažmo pacienta (biopsie) (Vacek, 1972). Pro účely této bakalářské práce byly samozřejmě využity pouze bioptické vzorky.

Odběr se vždy podřizuje tomu, aby byl vzorek odebrán co nejšetrněji vzhledem k vyšetřované tkáni i pacientovi, co nejrychleji a aby nedošlo ke zhmoždění tkání (Jirkovská, 1995). Nejčastějším způsobem je excize neboli vyříznutí malého kousku tkáně ostrým nástrojem jako je skalpel či žiletka. Možné je též provést takový odběr tkáně přímo při operaci, s následným čekáním na výsledek vyšetření, tzv. peroperační biopsii. Využívá se velmi rychlého postupu při zpracování vzorku v laboratoři a stanovení diagnózy, díky čemuž je následně zvolen další postup oné probíhající operace (Jirkovská, 1995).

V některých případech není nutné provádět excizi či odběr celého orgánu, ale postačí provést kyretáž – seškrábnutí malých částeczek tkáně pomocí ostré kyrety, zvláštní kličky tvaru lžičky. Takto se odebírají např. vzorky z děložní sliznice (Vacek, 1972; Jirkovská, 1995). Při odběru punkcí dochází k nabodnutí tkáně dutou jehlou a odběru váleček tkáně (např. jater, ledvin, mozku, štítné žlázy) (Jirkovská, 2017).

V případě odběru kožních bioptických vzorků zpracovávaných i v rámci této práce se jedná o excizi.

6.4 Fixace

Fixace slouží k rychlé a šetrné denaturaci tkáňových bílkovin. Po odebrání vzorku tkáně či smrti organismu totiž dochází k přerušení zásobení tkání kyslíkem a živinami a odstraňování škodlivých zplodin vzniklých chemickými reakcemi buněk, což vede k autolýze neboli samovolnému rozkladu tkání působením buněčných enzymů. Tím je zásadně porušena struktura a barvitelnost tkáně. Proto je zcela nezbytné odebranou tkáň ihned fixovat vhodným fixačním prostředkem (Vacek, 1995; Jirkovská, 2017).

Fixační prostředky musí splňovat hned několik podmínek, mezi které patří rychlé pronikání do tkáně, co nejlepší zachování její struktury a v neposlední řadě i barvitelnosti tkáně (Vacek, 1995).

Prostředky určené pro fixaci lze dělit na dva základní druhy – fyzikální a chemické.

Fyzikální fixační prostředky

Fyzikálně lze působení buněčných enzymů ovlivnit změnou transportní funkce vody. Takového stavu lze dosáhnout např. rychlou sublimací vody u metody zvané freezing-drying (vysoušení za mrazu), nebo velmi rychlým zmrazením (Jirkovská, 2006). Pomalé tuhnutí vody zapříčiňuje vznik ostrých krystalů ledu, které způsobují potrhání membrán. Rychlý přechod k bodu tuhnutí vody vytváří velmi malé krystalky nebo amorfní led, díky čemuž nedochází k poškození membrán a morfologie tkání (Maňáková a Seichertová, 2001). Metodu lze využít pro průkaz enzymů díky zachování enzymové aktivity a dále pro imunohistochemická vyšetření a průkazy lipidů (Jirkovská, 2017).

Velmi rychlou a moderní metodou je také MW-fixace (využití mikrovlnné trouby). Ohřev při teplotě 45–55 °C po dobu několika vteřin jemně denaturuje bílkoviny v celém vzorku a díky dobrému zachování struktury a barvitelnosti tkáně je metoda použitelná

jak u běžných histopatologických vyšetření, tak i rychlých peroperačních (Maňáková a Seichertová, 2001; Jirkovská, 2017).

Chemické fixační prostředky

Použitím chemických fixačních prostředků lze dosáhnout rychlé a šetrné denaturace tkáňových bílkovin. Zároveň jsou tyto prostředky velmi často používány i z důvodu snadné přípravy, jednoduchosti použití a cenové výhodnosti (Vacek, 1995). Fixovat je možné roztokem jedné, nebo více chemických sloučenin – fixační tekutinou (Vacek, 1995).

Prostředky chemické fixace:

Formol – tato bezbarvá kapalina s charakteristickým dráždivým zápachem je nejhojněji využívaným chemickým fixačním prostředkem. Přípravuje se ředěním nasyceného roztoku formaldehydu (aldehydu kyseliny mravenčí) o koncentraci 40 % (100% formol). Dodáván a uchováván je v zásobních lahvích z hnědého zatmaveného skla, které zpomaluje oxidaci formaldehydu na kyselinu mravenčí. Z toho důvodu je vhodné přidávat i uhličitán vápenatý vázající na sebe molekuly kyseliny mravenčí, čímž vzniká neutrální formol. Před použitím se pak ředí nejčastěji na 10% roztok formolu (4% formaldehyd), a to pramenitou vodou, opět z důvodu neutralizace roztoku. V takovém roztoku se tkáň fixuje zpravidla po dobu 24 hodin, možné je však tkáň ponechat v roztoku i několik dnů, aniž by došlo k jejímu znehodnocení (Vacek, 1995; Jirkovská 2017). Po dostatečné fixaci jsou tkáně vypírány v 70% etanolu (Vacek, 1995). Zpracovávané kožní vzorky byly vždy fixovány v 10% roztoku formolu.

Běžně se používají i fixační tekutiny s kyselinou pikrovou – tato látka výrazné žluté barvy je součástí např. Bouinovy, Gendreovy nebo Pasteelsovy tekutiny a je vhodná pro zachování polysacharidů ve tkáních. Dále je možné pro fixaci využít i sloučeniny těžkých kovů, koncentrované alkoholy a aceton a jiné organické sloučeniny (Jirkovská, 2017).

6.5 Příjem materiálu, přikrojení

U veškerého materiálu transportovaného do laboratoře je vždy kontrolována správnost zadaných údajů – označení nádoby s materiálem a vyplněný průvodní list k bioptickému vyšetření, na kterém nesmí chybět následující údaje:

- Jméno a příjmení pacienta
- Rodné číslo pacienta (číslo pojištěnce)
- Zdravotní pojišťovna/zaškrtnut samoplátce
- Předmět a lokalizace vyšetření čitelně vyznačené na průvodce
- IČP lékaře požadujícího vyšetření, razítko a podpis
- Datum a čas odběru
- Pohlaví pacienta

Po kontrole je buď materiál odmítnut (jestliže nespĺňuje výše uvedená kritéria), nebo přijat ke zpracování a zaregistrován přidělením laboratorního čísla a zapsáním do Bioptické knihy. Tam se, kromě jména a příjmení pacienta, jeho rodného čísla a předmětu vyšetření, zapisuje počet bločků, preparátů a druhy barvení.

Všechny zpracovávané kožní vzorky byly prohlédnuty a přikrojeny lékařem a potřebné údaje o vzhledu a velikosti tkáně byly laboratorním pracovníkem (autorka práce) pečlivě zaznamenány na průvodní list k bioptickému vyšetření, na jehož zadní stranu je vytištěna pracovní tabulka sloužící k zápisu všech laboratorních operací prováděných se vzorky. Všechny přikrojené tkáně též byly vloženy do plastových, předem číselně označených (pořadím bioptického vyšetření), kazetek na tkáně. Dle povahy dalšího zpracování byly vloženy buď k dofixování tkáně do nádoby s 10% roztokem formolu, nebo do nádoby se 70% etanolem (pro vyprání fixačního roztoku z tkáně a následné vložení do odvodňovacího automatu).

6.6 Odvodnění, prosycení a zalévání přikrojené tkáně

Aby bylo možné z přikrojeného materiálu vytvořit tenké parafinové řezy, musí být zalit do zalévacího média, které vzorek tkáně prosytí. Zalévací média je možné rozdělit na ve vodě rozpustná a nerozpustná (Jirkovská, 2017).

Zalévací média rozpustná ve vodě

Těchto médií se využívá zejména v případě, že dochází u zalévané tkáně k nežádoucí extrakci tuků při užití média, které je ve vodě nerozpustné. Tkáně zalévané do média rozpustného ve vodě není potřeba odvodňovat, tudíž se médium mísí s vodou, která je před prosycením používána pro vyprání fixační tekutiny. Tkáně jsou postupně

prosycovány médiem s narůstající koncentrací, až dojde k prosycení tkáně v médiu o nejvyšší koncentraci. Poté je možné vzorky tkání zalít za použití zalévacích komůrek. Do této kategorie médií patří želatina, vodou rozpustné pryskyřice a vosky a celodal (Jirkovská, 2017).

Zalévací média nerozpustná ve vodě

Parafín, celoidin a ve vodě nerozpustné pryskyřice patří mezi média nerozpustná ve vodě. Použití těchto zalévacích médií předchází odvodnění a prosycení tkáně tzv. intermédiem. V procesu odvodnění je voda nacházející se ve tkáních nahrazována odvodňovacím médiem, kterým je nejčastěji etanol. Vzorky procházejí tzv. vzestupnou alkoholovou řadou, tedy vodnými roztoky etanolu v postupně stoupajících koncentracích. Etanol není možné mísit se zalévacími médii, která nejsou rozpustná ve vodě, tudíž je potřeba jej nahradit intermédiem, které lze mísit s etanolem i se zalévacím médiem. Jako intermedia slouží organická rozpouštědla, jakými jsou benzen, xylen či toluen (Jirkovská, 2017).

K odvodnění zpracovávaných tkání byl používán karuselový tkáňový automat (autotechnikon) Shandon Citadel 2000 Carousel Tissue Processor se 12 různými pozicemi. Do kovového košíku byly vloženy plastové kazetky s tkáněmi a košík byl pověšen na kovový závěs nacházející se nad první lázni. Košík na závěsu byl poté spuštěn do první nádoby s reagentií a po kontrole vík nad ostatními nádobami byl zapnut program. Košík s tkáněmi postupně prochází všemi níže uvedenými reagentiemi, a to po směru hodinových ručiček. V každé následující lázni se vzorky tkání v podstatě zbaví reagentie nacházející se v předchozí lázni a prosytí se reagentií v aktuální lázni. V každé nádobě s reagentií je také košík v daných časových intervalech zvedán a opět klesá, a tímto pohybem dochází k promíchávání tekutin a zlepšení jejich průniku do tkání. Základní program karuselového tkáňového automatu Shandon Citadel 2000 Carousel Tissue Processor znázorňuje tabulka III.

Tab. III: Program karuselového tkáňového automatu Shandon Citadel 2000 Carousel Tissue Processor.

Pozice	Reagencie
1.	80% etanol (lihobenzín)
2.	96% etanol (lihobenzín)
3.	96% etanol (lihobenzín)
4.	96% etanol (lihobenzín)
5.	96% etanol (lihobenzín)
6.	96% etanol (lihobenzín)
7.	96% etanol (lihobenzín)
8.	96% etanol (lihobenzín) s acetonem
9.	xylén s benzenem
10.	xylén
11.	parařinová lázeň 1
12.	parařinová lázeň 2

Tento základní program trvá 12 hodin, kořík se vzorky je tedy v každé nádobě s reagenty (lázni) po dobu jedné hodiny. Jelikož celý proces probíhá i přes noc, v poslední parařinové lázni vzorky tkání zůstaly vždy až do doby ukončení programu a vytažení koříku z lázně (provedeno autorkou práce).

6.7 Vlastní zalévání (zhotovení parařinových bločků)

Po vytažení koříku z poslední parařinové lázně autotechnikonu byly kazetky vysypány do kovové přihrádky zalévací stanice. Takto parařinem prosycené tkáně poté byly vyňaty z kazetek a umístěny do kovové formičky vyplněné menším množstvím rozpuštěného parařinu. Na kovovou formičku pak byly shora přiloženy kazetky s odpovídajícím číslem bioptického vyšetření (jednalo se tedy vždy o tutéž kazetku, ve které celou dobu vzorek tkáně putoval). Následně byly kazetky doplněny rozpuštěným parařinem a položeny na chladicí modul zalévací stanice k zatuhnutí. Po řádném zatuhnutí byla kovová

formička odstraněna, čímž vznikl tzv. parafinový bloček se zalitou tkání, ze kterého je možné zhotovovat tenké parafinové řezy.

6.8 Krájení parafinových řezů

Pro nakrájení řezů z parafinových bločků se využívají speciální přístroje zvané mikrotomy. Dle konstrukce lze rozlišit dva základní typy – sáňkový a rotační mikrotom.

Sáňkový mikrotom využívá pohybu nože proti nehybnému bločku upnutému v tzv. neapolské svorce, zatímco u rotačního mikrotomu se proti nehybnému noži pohybuje otáčením setrvačnickového kola svorka s bločkem. U zcela mechanických přístrojů je „tloušťka“ řezu nastavována mikrometrickým šroubem a u modernějších přístrojů ji lze spolu s dalšími funkcemi nastavovat elektronicky. K samotnému krájení se používají nejčastěji žiletkové nože, což jsou tenké ocelové pásy s žiletkovým ostřím, které jsou upevněné ve svorce nože a pravidelně se vyměňují (Vacek, 1995; Jirkovská, 2017).

Pro krájení bločků se vzorky z výzkumného souboru byl používán elektrický mikrotom Microm Ergostar HM 200. Ukrojené řezy, tenké 2-3 μm , byly následně přeneseny do teplé vodní lázně a poté napnuty na podložní skla potažená tenkou vrstvou směsi vaječného bílku s glycerinem a fenolem. Tato skla byla pro vysušení položena nahřívací ploténku a dále byla ve stojácích sušena v termostatu při teplotě 56° C.

6.9 Barvení parafinových řezů

Pro zviditelnění jednotlivých struktur tkáně a mikroskopické zhodnocení je nutné nakrájené řezy obarvit. V histologii používaná barviva lze klasifikovat například dle chemické povahy, rozpustnosti v různých typech rozpouštědel, nejzásadnější je však rozdělení na barviva bazická (zásaditá) a barviva kyselá.

Zásaditá (bazická) barviva

Tato barviva obsahují bazické skupiny ($-\text{NH}_2$) a jsou schopna se vázat na bazofilní struktury, jakými jsou např. buněčná jádra (jaderný chromatin), proto se také označují jako barviva jádrová. Do této kategorie patří hematoxylin, methylenová modř, toluidinová modř, krystalová violet a další (Vacek, 1995; Jirkovská, 2017).

Kyselá (acidická) barviva

Molekuly kyselých barviv obsahují kyselé skupiny (-OH, -COOH) a obarvují především cytoplazmu buněk, nebo kolagenní vlákna. Mezi zástupce těchto barviv náleží eosin, oranž G, ponceau, kyselý fuchsin, erytrosin (Vacek, 1995; Jirkovská, 2017). V tabulce IV jsou uvedeny některé nejběžnější typy barvicích technik užívaných v histologických laboratořích.

Tab. IV: Některé typy histologických barvení.

Barvení	Účel barvení	Barvení	Účel barvení
Hematoxylin-eosin	základní přehledné barvení	Luxolová modř	myelinové pochvy
Alciánová modř	průkaz kyselých mukopolysacharidů	Massonovy trichromy	kolagenní vaziva
Hematoxylin-alciánová modř	průkaz kyselých mukopolysacharidů u hlenu z kyretáží	PAS	průkaz polysacharidů
Giemsa	průkaz bakterií	Perls	průkaz železa
Grocott	průkaz plísní	Bestův karmín	průkaz glykogenu
Kongo červeně	znázornění amyloidu	Grimelius	barvení karcinoidu
Kossa	průkaz kalcia	Ziehl-Neelsen	BK – průkaz mykobakterií

6.9.1 Barviva používaná pro barvení kožních vzorků

Pro barvení kožních vzorků se běžně užívají následující barvicí metody uvedené v tabulce V. Uvedena je vždy i tkáň, která reaguje na danou barvicí metodu.

Tab. V: Barvení pro diagnostiku kožních vzorků (PAO Nemocnice Sokolov).

Barvení	Účel barvení
Hematoxylin-eosin	základní přehledné barvení
Masson	průkaz melaninu
Elastika	barvení elastických vláken
Gömori	impregnace retikulárních vláken
Weigert van Gieson	barvení kolagenních vláken

Hematoxylin–eosin (HE)

Hematoxylin-eosin je základním přehledným barvením využívajícím kombinaci zásaditého hematoxylinu a kyselého eosinu. Hematoxylin je přírodní barvivo získávané ze stromu *Haematoxylon campechianum* neboli krevence obecné. Barvicí vlastnosti se projevují až po oxidaci na hematein, který tvoří spolu s přidanými mořidly komplexy schopné vázat se na zásadité struktury. Proto se využívá k barvení jader. Pro dobarvení se používá kontrastní eosin, který barví cytoplazmu buněk a mezibuněčnou hmotu poživ v různých odstínech růžové a červené barvy (Jirkovská, 2017). Obě barviva používaná v naší laboratoři jsou firemními, dnes již komerčně dodávanými, roztoky.

V tabulce VI je uveden postup barvení parafinových řezů touto metodou, tabulka VII zobrazuje barevný výsledek po použití metody (NS_PAT_SOPV-002, 2018).

Tab. VI: Pracovní postup barvení preparátů metodou Hematoxylin-eosin (HE).

Úkon	Doba působení	Úkon	Doba působení
I. Odparafinování		kyselý alkohol*	oplach 20 vteřin
xylén	15 minut	Eosin	2 minut
xylén	15 minut	III. Odvodnění	
xylén	15 minut	96% etanol	oplach 20 vteřin
96% etanol	oplach 20 vteřin	96% etanol	oplach 20 vteřin
96% etanol	oplach 20 vteřin	96% etanol	oplach 20 vteřin
80% etanol	oplach 20 vteřin	96% etanol	5 minut
70% etanol	5 minut	IV. Projasnění	
destilovaná voda	oplach 20 vteřin	xylén	oplach 30 vteřin
II. Barvení		xylén	oplach 30 vteřin
Mayerův hematoxylin	7 minut	xylén	5 minut
teplá voda	oplach 20 vteřin	V. Montování	
tekoucí voda	5 minut	xylén k montování, médium Solakryl BMX	

*odbarvení v kyselém alkoholu (96% alkohol + několik kapek kyseliny octové)

Tab. VII: Výsledek barvení různých druhů tkání základní barvicí metodou hematoxylin-eosin.

Struktura	Barevný výsledek
jádra buněk	tmavě modře
cytoplasma	odstíny růžové barvy
kolagenní vazivo	světle růžově
svalovina	červeně (sytě růžovočerveně)
hlen	modrošedá barva
chrupavka	modře

Masson (průkaz melaninu, Masson Fontana)

Tato metoda se využívá pro průkaz melaninu pomocí argentafinní reakce. Ta je založena na redukci roztoku stříbra nebo zlata látkami přítomnými v cytoplasmě – např. právě melaninem (Vacek, 1995; NS_PAT_SOPV-012, 2018). Používán je čerstvě připravovaný roztok amoniakálního stříbra, vodný roztok chloridu zlatitého a firemní roztok jádrové červeně (NS_PAT_SOPV-012, 2018).

Příprava amoniakálního roztoku stříbra (impregnační roztok Masson Fontana)

- ve 200 ml destilované vody rozpustit 10 g dusičnanu stříbrného (5% roztok)
- do ½ hotového 5% roztoku dusičnanu stříbrného přikapávat amoniak až do vytvoření šedožluté sraženiny
- po vytvoření sraženiny přikapávat amoniak tak dlouho, dokud se tato sraženina znovu nerozpustí
- do znovu čirého roztoku (po rozpuštění sraženiny) přikapávat ze druhé ½ 5% roztoku dusičnanu stříbrného až do vzniku opalescence

Následující tabulka (tab. VIII) znázorňuje postup barvicí metody Masson. Dále je uveden i barevný výsledek u barvených struktur (tab. IX).

Tab. VIII: Pracovní postup barvení preparátů metodou Masson.

Úkon	Doba působení	Úkon	Doba působení
I. Odparafinování		tekoucí voda	oplach 10 vteřin
xylen	15 minut	Jádrová červeň	15 minut
xylen	15 minut	destilovaná voda	oplach 10 vteřin
xylen	15 minut	III. Odvodnění	
96% etanol	oplach 20 vteřin	96% etanol	oplach 20 vteřin
96% etanol	oplach 20 vteřin	96% etanol	oplach 20 vteřin
80% etanol	oplach 20 vteřin	96% etanol	oplach 20 vteřin
70% etanol	5 minut	96% etanol	5 minut
destilovaná voda	oplach 20 vteřin	IV. Projasnění	
II. Barvení		xylen s acetonem	oplach 30 vteřin
Amoniakální roztok stříbra	12–24 hodin při pokojové teplotě a ve tmě	xylen	oplach 30 vteřin
destilovaná voda	oplach 10 vteřin	xylen	5 minut
Chlorid zlatitý 1% roztok	10 minut	V. Montování	
destilovaná voda	oplach 10 vteřin	xylen k montování, médium Solakryl BMX	
Sirnatan sodný 1% roztok	3 minuty		

Tab. IX: Výsledek barvení různých druhů tkání barvicí metodou Masson.

Struktura	Barevný výsledek
argentařínní granula	černě
jádra buněk	červeně

Barvení na elastiku (Elastika)

Pro barvení elastických vláken a membrán se využívá zj. orceinu. Dále je možné využít Weigertův resorcinolový fuchsin (Vacek, 1995). Při barvení elastických vláken orceinem se po diferenciaci v upraveném 80% alkoholu řezy dobarvují např. v indigokarmínu (NS_PAT_SOPV-013, 2018).

Příprava roztoku orceinu

K přípravě roztoku orceinu se používají dva roztoky (A, B) a postup je následující:

Roztok A:

- 0,5 g orceinu
- rozpustit ve 40 ml 96% etanolu
- přidat 20 ml destilované vody
- přidat 2 ml kyseliny dusičné

Roztok B:

- 100 ml 70% etanolu
- 1 ml kyseliny dusičné

K roztoku B se následně přidává roztok A, až je výsledný roztok hnědočervené barvy.

Příprava roztoku upraveného 80% etanolu

- 10 ml 80% etanolu
- přidat 5 kapek kyseliny dusičné

Příprava roztoku indigokarmínu

- 60 ml nasyceného roztoku kyseliny pikrové
- 0,05 g indigokarmínu

Postup této barvicí metody je uveden v tabulce X a výsledek barvení následuje v tabulce XI.

Tab. X: Pracovní postup barvení elastických vláken orceinem.

Úkon	Doba působení	Úkon	Doba působení
I. Odparafínování		Indigokarmín	20 minut
xylen	15 minut	destilovaná voda	oplach 10 vteřin
xylen	15 minut	III. Odvodnění	
xylen	15 minut	96% etanol	oplach 20 vteřin
96% etanol	oplach 20 vteřin	96% etanol	oplach 20 vteřin
96% etanol	oplach 20 vteřin	96% etanol	oplach 20 vteřin
80% etanol	oplach 20 vteřin	96% etanol	5 minut
70% etanol	5 minut	IV. Projasnění	
destilovaná voda	oplach 20 vteřin	xylen s acetonem	oplach 30 vteřin
II. Barvení		xylen	oplach 30 vteřin
Orcein	do druhého dne při pokojové teplotě	xylen	5 minut
destilovaná voda	oplach 10 vteřin	V. Montování	
diferencování v upraveném 80% etanolu (s kyselinou dusičnou)		xylen k montování, médium Solakryl BMX	

Tab. XI: Výsledek barvení různých druhů tkání metodou pro barvení elastických vláken.

Struktura	Barevný výsledek
elastická vlákna	hnědočerveně
kolagenní vlákna	zelenomodře
jádra	červeně
svalovina	žlutě
erythrocyty	žlutě

Gömori (Gömoriho metoda impregnace vláken)

Pro znázornění retikulárních vláken se hojně využívá impregnačních metod, které jsou založené na prosycování řezů roztoky solí stříbra. Na retikulárních vláknech dojde k jeho redukci, čímž dojde k jejich černohnědému až černému zbarvení (Vacek, 1995; NS_PAT_SOPV-014, 2018).

Příprava roztoku (0,5%) manganistanu draselného

- 0,5 g manganistanu draselného
- 100 ml destilované vody

Příprava roztoku (3%) pyrosiřičitanu draselného

- 3 g manganistanu draselného
- 100 ml destilované vody

Příprava roztoku (2%) síranu železitého

- 2 g síranu železitého
- 100 ml destilované vody

Příprava roztoku (1%) chloridu zlatitého/příprava roztoku (1%) sirnatanu sodného

- 1 g chloridu zlatitého
- 100 ml destilované vody
 - stejný poměr reagentů platí i pro přípravu roztoku sirnatanu sodného

V tabulce XII je uveden postup impregnace retikulárních vláken.

Tab. XII: Pracovní postup při barvení preparátů impregnační barvicí metodou Gömori.

Úkon	Doba působení	Úkon	Doba působení
I. Odparafinování		tekoucí voda + pár kapek formolu	oplach 20 vteřin
xylén	15 minut	tekoucí voda	oplach 10 vteřin
xylén	15 minut	destilovaná voda	oplach 10 vteřin
xylén	15 minut	Chlorid zlatitý 1% roztok	10 minut
96% etanol	oplach 20 vteřin	destilovaná voda	oplach 10 vteřin
96% etanol	oplach 20 vteřin	Síran sodný 1% roztok	3 minuty
80% etanol	oplach 20 vteřin	destilovaná voda	oplach 10 vteřin
70% etanol	5 minut	Jádrová červeně	15 minut
destilovaná voda	oplach 20 vteřin	destilovaná voda	oplach 10 vteřin
II. Barvení		III. Odvodnění	
Manganistan draselný 0,5% roztok	2 minuty	96% etanol	oplach 20 vteřin
destilovaná voda	oplach 10 vteřin	96% etanol	oplach 20 vteřin
tekoucí voda	oplach 10 vteřin	96% etanol	oplach 20 vteřin
Pyrosiřičitan draselný 3% roztok	do odbarvení	96% etanol	5 minut
destilovaná voda	oplach 10 vteřin	IV. Projasnění	
tekoucí voda	oplach 10 vteřin	xylén s acetonem	oplach 30 vteřin
Síran železitý 2% roztok	1 minuta	xylén	oplach 30 vteřin
destilovaná voda	oplach 10 vteřin	xylén	5 minut
tekoucí voda	oplach 10 vteřin	V. Montování	
Amoniakální roztok stříbra	40 vteřin	xylén k montování, médium Solakryl BMX	
destilovaná voda	oplach 10 vteřin		

V následující je opět uveden barevný výsledek u barvených struktur (tab. XIII).

Tab. XIII: Výsledek barvení různých druhů tkání impregnační barvicí metodou Gömori.

Struktura	Barevný výsledek
retikulum	černě
ostatní tkáň	růžově až červeně

Weigert van Gieson

U této metody se k obarvení buněčných jader používá železitý hematoxylin. Následně se řezy dobarví kyselým fuchsinem a nasycenou kyselinou pikrovou, tzv. van Giesonovým barvivem – pikrofuchsinem. Běžně se tento roztok využívá pro obarvení kolagenní pojivové tkáně, dále svalové tkáně a zrohovatělého epitelu, nebo také cytoplasmy. Specifickou vlastností železitého hematoxylinu je nevyblednutí po reakci s kyselinou pikrovou, dosáhne se tak stabilního a trvalého obarvení jader (NS_PAT_SOPV-003, 2018).

Příprava roztoku Weigertova železitého hematoxylinu

K přípravě Weigertova železitého hematoxylinu se používají dva roztoky (A, B) a postup je následující:

Roztok A:

- 10 g hematoxylinu rozpustit v 1000 ml 96% etanolu
- zfiltrvat

Roztok B:

- 15 g chloridu železitého
- 1000 ml destilované vody
- přidat 10 ml koncentrované HCl
- zfiltrvat

Před použitím je nutné smíchat roztoky A a B v poměru 1:1, přičemž roztok A musí být naléván do roztoku B.

Příprava roztoku pikrofuchsinu

- 3 ml kyselého fuchsinu
- doplnění kyselinou pikrovou do objemu 60 ml
- doplnění destilovanou vodou do objemu 300 ml

Následující tabulka (tab. XIV) udává postup a časové rozvržení působení jednotlivých reagensů při použití metody Weigert van Gieson a v tabulce XV je uveden barevný výsledek u jednotlivých tkání.

Tab. XIV: Pracovní postup barvení preparátů metodou Weigert van Gieson.

Úkon	Doba působení	Úkon	Doba působení
I. Odparafinování		tekoucí voda	10 minut
xylén	15 minut	Pikrofuchsin	3 minuty
xylén	15 minut	III. Odvodnění	
xylén	15 minut	96% etanol	oplach 20 vteřin
96% etanol	oplach 20 vteřin	96% etanol	oplach 20 vteřin
96% etanol	oplach 20 vteřin	96% etanol	oplach 20 vteřin
80% etanol	oplach 20 vteřin	96% etanol s acetonem 1:1	5 minut
70% etanol	5 minut	IV. Projasnění	
destilovaná voda	oplach 20 vteřin	xylén	oplach 20 vteřin
II. Barvení		xylén	5 minut
Weigertův železitý hematoxylin	6 minut	V. Montování	
kyselý alkohol*	oplach 20 vteřin	xylén k montování, médium Solakryl BMX	

*odbarvení v kyselém alkoholu (96% alkohol + několik kapek kyseliny octové)

Tab. XV: Výsledek barvení různých druhů tkání barvicí metodou Weigert van Gieson.

Struktura	Barevný výsledek
jádra buněk	hnědočerná
kolagenní vazivo	třešňově červeně
svalovina	žlutě
erythrocyty	žlutě

6.10 Montování a zakládání preparátů

Obarvené řezy se montují montovacím médiem a jsou překryty krycím sklem, aby bylo možné preparáty pozorovat pod mikroskopem. Použito bylo montovací médium Solakryl BMX. Montování preparátů bylo opět ručně provedeno autorkou práce.

Preparáty jsou následně skládány do speciálních desek k tomu určených, probíhá kontrola počtu a interní kontrola kvality (IKK) preparátů (20 % z celkového objemu vyhotovených preparátů) a zápis finálního počtu preparátů připravených k mikroskopování na průvodku k histologickému vyšetření. Na průvodce jsou vždy též záznamy o tom, která laborantka, kdy a jakým způsobem pracovala s histologickým materiálem.

6.11 Mikroskopování a stanovení diagnózy

Veškeré zhotovené preparáty putují spolu s průvodkami k lékaři – kvalifikovanému patologovi – a ten „odečtením“ preparátů v mikroskopu stanoví diagnózu. Ta pak sděluje klinikovi, jenž materiál k vyšetření zaslal, informace potřebné pro další terapii pacienta, od nějž vzorek bioptické tkáně pocházel. Finální nález je vždy omezen pouze na místo excize. U nádorů je tedy možné rozpoznat, zda došlo k vynětí celého nádoru s bezpečnostními okraji zasahujícími až do zdravé tkáně, nebo zda je eventuálně potřeba provést reexcizi (znovuodnětí tkáně z dané oblasti).

6.12 Zpracování a vydávání výsledků, dokumentace, archivace

Zápis výsledků a diagnóz u všech vyšetření provádí dokumentační pracovnice Patologického oddělení Nemocnice Sokolov do nemocničního systému Medicalc4 (Medicalc Software, s. r. o.). Zároveň do systému zadává dle údajů na průvodce počet zpracovávaných bloků, počet zhotovených preparátů a jednotlivá barvení, dále kóduje jednotlivé výkony pro zdravotní pojišťovny.

Po zápisu výsledků je tiskne v jedné kopii pro oddělení/lékaře žádajícího o vyšetření a druhá kopie je přiložena k průvodce a archivována spolu s originálem průvodky na Patologickém oddělení. Primářka oddělení provádí kontrolu textu výsledků a poté je podepíše.

Při diagnostikování nádorového onemocnění, je vytištěna další kopie výsledku a odeslána na onkologii v Sokolově. Zároveň se tyto výsledky zasílají na centrální pracoviště Národního onkologického registru (NOR).

Oddělením žádajícím o vyšetření v rámci Nemocnice Sokolov jsou k dispozici jak tištěné výsledky, které jsou jim pravidelně dodávány, tak i v systému Medical4. Externím lékařům jsou výsledky zasílány doporučeně prostřednictvím podatelny nemocnice.

Všechny tištěné výsledky, bloky a preparáty jsou na Patologickém oddělení uchovávány dle platného skartačního řádu. Po uplynutí nezbytné doby archivace jsou postupně likvidovány dle dokumentu Provozní řád a nakládání s odpadem Patologického oddělení Nemocnice Sokolov.

V příloze se nachází obrazová dokumentace s přístrojovým zařízením a vybavením histologické laboratoře Patologického oddělení Nemocnice Sokolov.

7 VÝSLEDKY

7.1 Kožní excize vyšetřované v letech 2013–2017

Každým rokem je v histologické laboratoři Patologického oddělení Nemocnice Sokolov vyšetřeno okolo 1000 kožních bioptických vzorků. Následuje statistický přehled nejvýznamnějších, tedy nejzávažnějších a nejčastěji se vyskytujících kožních afekcí ve zkoumaném souboru v letech 2013–2017.

Cílem této bakalářské práce je sestavení přehledu o výskytu pigmentových kožních afekcí a kožních nádorů zaslaných k histologickému vyšetření, se zaměřením na nejběžnější typy. Z nezhoubných pigmentových afekcí jsou to především junkční, smíšené a intradermální melanocytové névy a poté nejvýznamnější malignity jako jsou např. basocelulární karcinomy, spinocelulární karcinomy, nebo maligní melanomy.

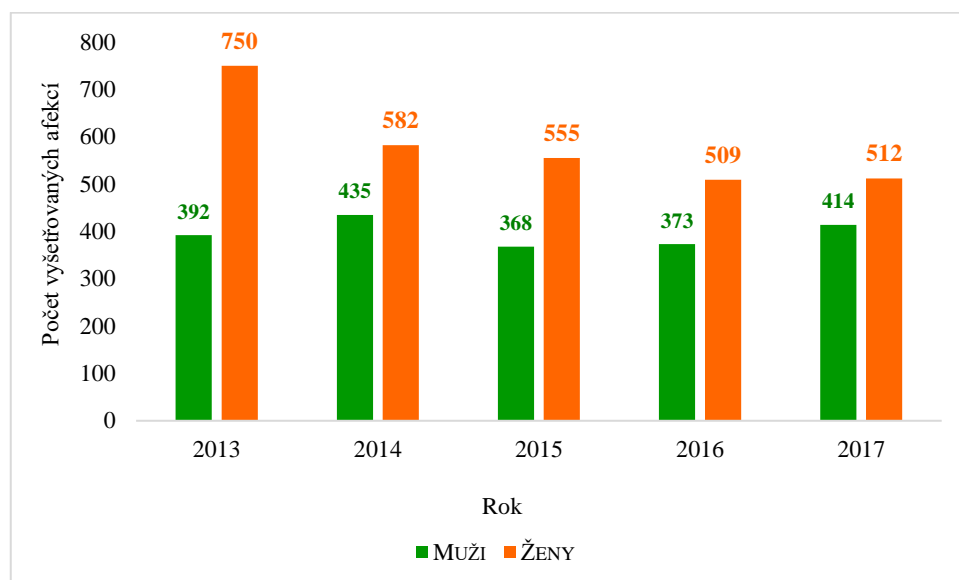
V tabulce XVI jsou uvedeny počty významných kožních vzorků vyšetřených v jednotlivých letech (2013–2017) v histologické laboratoři Patologického oddělení Nemocnice Sokolov.

Tab. XVI: Počty vyšetřovaných kožních afekcí každý rok za období 2013–2017.

Rok	Počet nejběžnějších vyšetřovaných afekcí
2013	1142
2014	1017
2015	925
2016	882
2017	926

Z tabulky je patrný proměnlivý počet zaznamenávaných kožních afekcí.

Mezi pacienty s kožními excizemi byla v jednotlivých letech zaznamenána jasná převaha žen. Nejvyšší byla v roce 2013, tam byl počet kožních vzorků od pacientek téměř dvojnásobný oproti mužům. Celkové početní zastoupení excizi u obou pohlaví v průběhu let 2013–2017 je znázorněno na obr. 4.



Obr. 4: Zastoupení kožních afekcí vzhledem k pohlaví v letech 2013–2017.

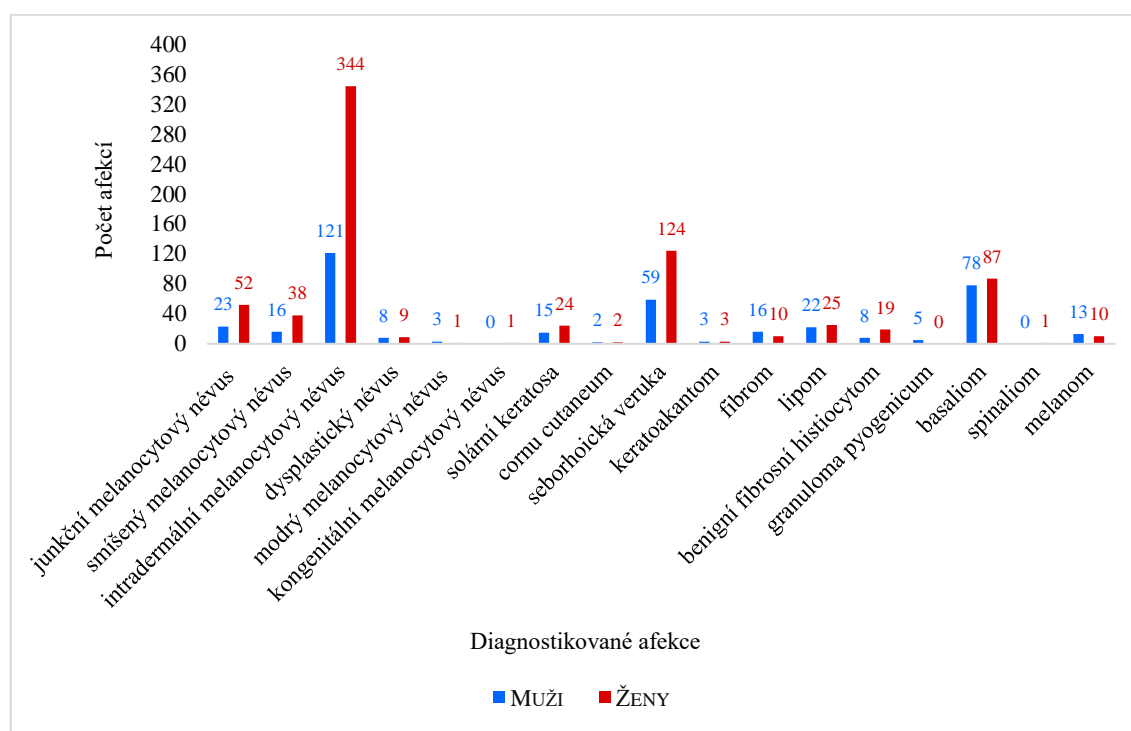
Během roku 2013 bylo vyšetřeno celkem 1 142 nejběžnějších kožních afekcí – 750 vzorků pocházelo od žen a 392 od mužů. Tabulka XVII zobrazuje počty excizi v jednotlivých věkových kategoriích a s ohledem na pohlaví pacientů.

Tab. XVII: Počty kožních excizi u pacientů vyšetřených v roce 2013 v závislosti na věku a pohlaví.

Věková kategorie	Do 20 let	21–30 let	31–40 let	41–50 let	51–60 let	61–70 let	71–80 let	81 a více let
Počty excizi (muži)	43	42	51	46	68	59	62	21
Počty excizi (ženy)	61	79	126	113	159	94	87	31

Nejvíce vyšetřených vzorků pocházelo od žen ve věkové kategorii 51–60 let. Z té samé věkové kategorie bylo zasláno i nejvíce vzorků od mužů, přestože byl počet 2× nižší než u žen.

Na obrázku 5 je podrobně znázorněno zastoupení jednotlivých afekcí.



Obr. 5: Zastoupení jednotlivých kožních afekcí diagnostikovaných v roce 2013.

Z obr. 5 je patrné, že kožním lézím v roce 2013 dominoval intradermální névus s celkovým počtem 465 diagnostikovaných afekcí. Z kožních nádorů se nejčastěji vyskytovaly seborhoické veruky a basaliomy.

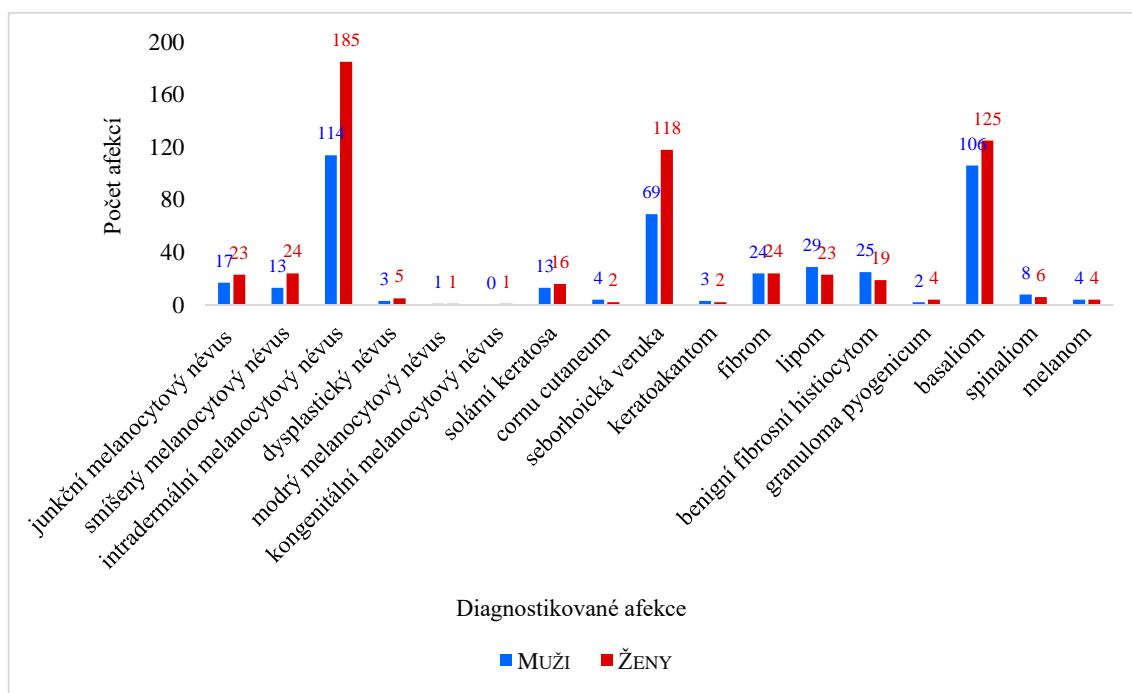
Oproti tomu od roku 2014 počet kožních excizí klesl na 1017. Z toho 435 vzorků připadá na muže a 582 na ženy.

Tab. XVIII: Počty kožních excizí u pacientů vyšetřených v roce 2014 v závislosti na věku a pohlaví.

Věková kategorie	Do 20 let	21–30 let	31–40 let	41–50 let	51–60 let	61–70 let	71–80 let	81 a více let
Počty excizí (muži)	28	36	55	77	82	64	51	42
Počty excizí (ženy)	36	68	79	86	112	81	67	53

Od žen ve věku 51–60 let opět pocházelo nejvíce vzorků napříč věkovým spektrem, u mužů bylo též odebráno nejvíce vzorků ve stejné věkové kategorii.

Obr. 6 zobrazuje podrobné zastoupení jednotlivých afekcí.



Obr. 6: Zastoupení jednotlivých kožních afekcí diagnostikovaných v roce 2014.

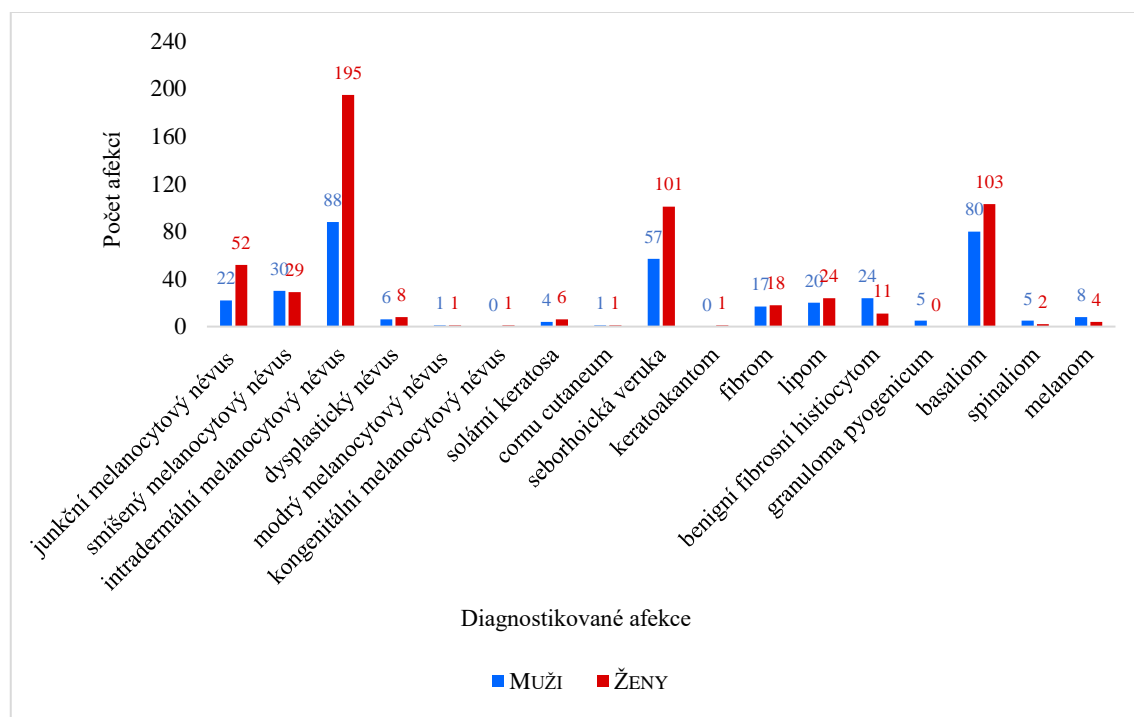
V roce 2015 poklesl počet vyšetřených excizí na 925, přičemž 557 vzorků pocházelo od pacientů ženského pohlaví a 368 od pacientů mužského pohlaví. V tabulce XIX jsou uvedeny počty excizí v závislosti na věku a pohlaví pacientů.

Tab. XIX: Počty kožních excizí u pacientů vyšetřených v roce 2015 v závislosti na věku a pohlaví.

Věková kategorie	Do 20 let	21–30 let	31–40 let	41–50 let	51–60 let	61–70 let	71–80 let	81 a více let
Počty excizí (muži)	41	45	34	46	39	58	67	38
Počty excizí (ženy)	35	54	67	82	112	96	72	39

I tento rok bylo zasláno nejvíce vzorků pocházelo od žen ve věkové kategorii 51–60 let a u mužů po 70. roce věku.

Počty jednotlivých afekcí za rok 2015 jsou uvedeny v grafu na obrázku 7.



Obr. 7: Zastoupení jednotlivých kožních afekcí diagnostikovaných v roce 2015.

V rámci roku 2015 bylo ze všech vybraných afekcí diagnostikováno opět nejvíce intradermálních melanocytových névů. Zároveň u mužů i žen vzrostl počet basaliomů a u žen přesáhl hranici 100 vzorků.

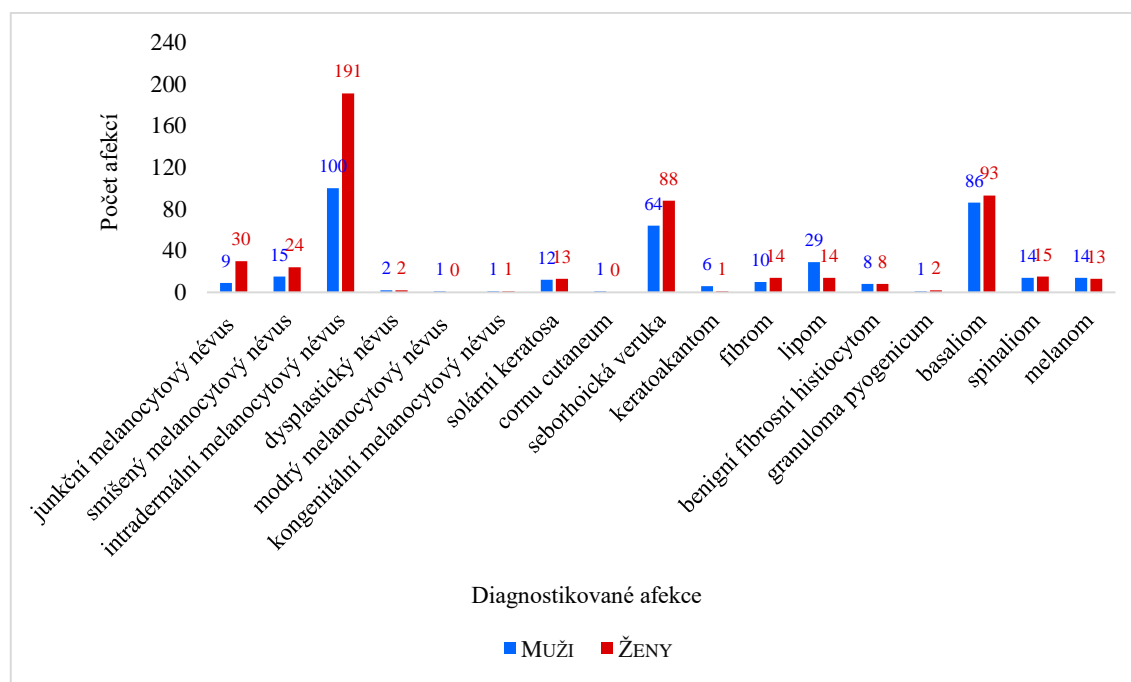
Následující rok bylo k histologickému vyšetření zasláno nejméně kožních excizi – pouze 882. Od žen pocházelo 509 vzorků, od mužů 373. Tabulka XX opět zobrazuje počty kožních excizi přijatých k laboratornímu zpracování v roce 2016 s ohledem na věk a pohlaví pacientů.

Tab. XX: Počty kožních excizi u pacientů vyšetřených v roce 2016 v závislosti na věku a pohlaví.

Věková kategorie	Do 20 let	21–30 let	31–40 let	41–50 let	51–60 let	61–70 let	71–80 let	81 a více let
Počty excizi (muži)	24	26	39	49	54	87	68	26
Počty excizi (ženy)	26	28	81	86	98	76	74	40

Nejpočetnější je skupina 51–60 let (98 žen), dále pak skupina 61–70 let (87 mužů).

Typy diagnostikovaných excízi jsou uvedeny na následujícím obrázku (obr. 8).



Obr. 8: Zastoupení jednotlivých kožních afekcí diagnostikovaných v roce 2016.

Intradermálních névů bylo opětovně diagnostikováno nejvíce ze všech uváděných afekcí. Z malignit převažoval basocelulární karcinom. Velký nárůst počtu případů byl tento rok zaznamenán u spinocelulárních karcinomů. Ty byly často diagnostikovány u pacientů, kteří měli zároveň ložisko solární keratosy. Tato skutečnost by odpovídala tvrzení, že SCC může vznikat na podkladě solární keratosy (Krajsová, 2017).

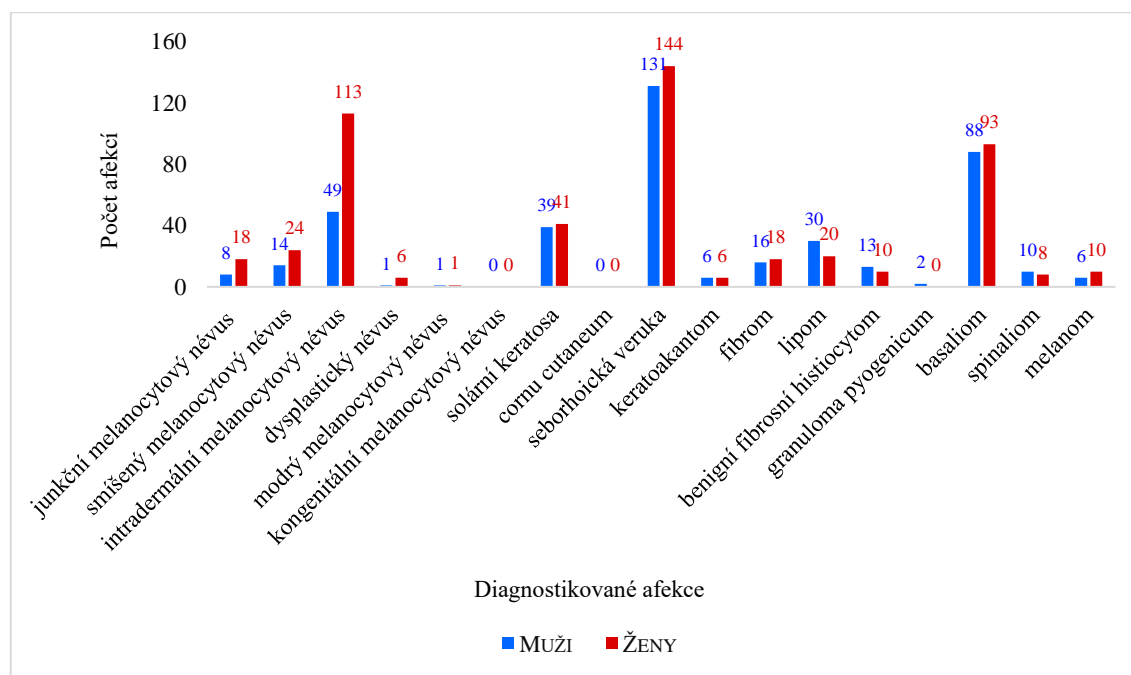
Celkový počet vzorků v roce 2017 oproti roku minulému mírně vzrostl. Muži podstoupili 414 kožních excizí a ženy 512. Následující tabulka (tab. XXI) udává počet chirurgických excizí v jednotlivých věkových kategoriích a s ohledem na pohlaví pacientů.

Tab. XXI: Počty kožních excizí u pacientů vyšetřených v roce 2017 v závislosti na věku a pohlaví.

Věková kategorie	Do 20 let	21–30 let	31–40 let	41–50 let	51–60 let	61–70 let	71–80 let	81 a více let
Počty excizí (muži)	14	19	26	57	70	94	86	48
Počty excizí (ženy)	25	28	58	61	67	112	108	53

Největší množství vyšetřených pacientů bylo mezi ženami ve věkovém rozmezí 61–70 let. Ve stejné věkové kategorii bylo zároveň vyšetřeno i nejvíce excizí od mužů.

Jednotlivé diagnostikované afekce jsou zaznamenány v grafu na obrázku 9.



Obr. 9: Zastoupení jednotlivých kožních afekcí diagnostikovaných v roce 2017.

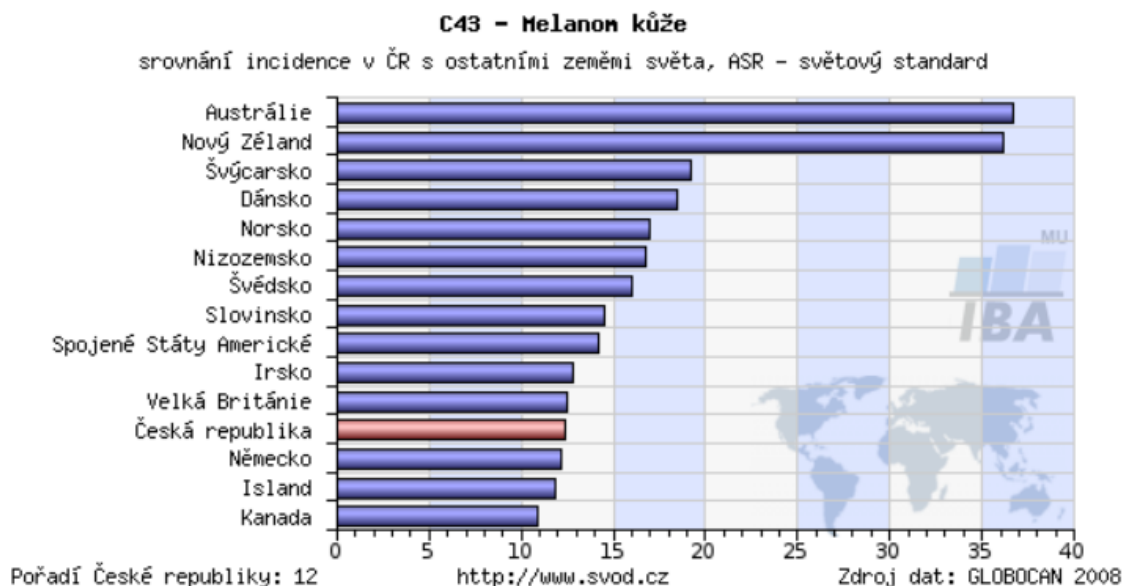
Ve zkoumaném souboru byla v tomto roce shodně u mužů i žen nejčastější diagnostikovanou afekcí seborhoická veruka. Druhou nejčastější u žen byl nezhoubný

intradermální melanocytový névus, zatímco u mužů byl druhou nejčastěji se vyskytující afekcí maligní nádor – basocelulární karcinom.

Z uvedené analýzy kožních afekcí za celé pětileté období vyplývá spíše klesající trend v počtu odebraných kožních vzorků. Například výskyt maligních kožních nádorů (basaliom, spinaliom a melanom) se dle nejrůznějších výzkumů naopak zvyšuje (Orthaber et al., 2017; Didona et al., 2018).

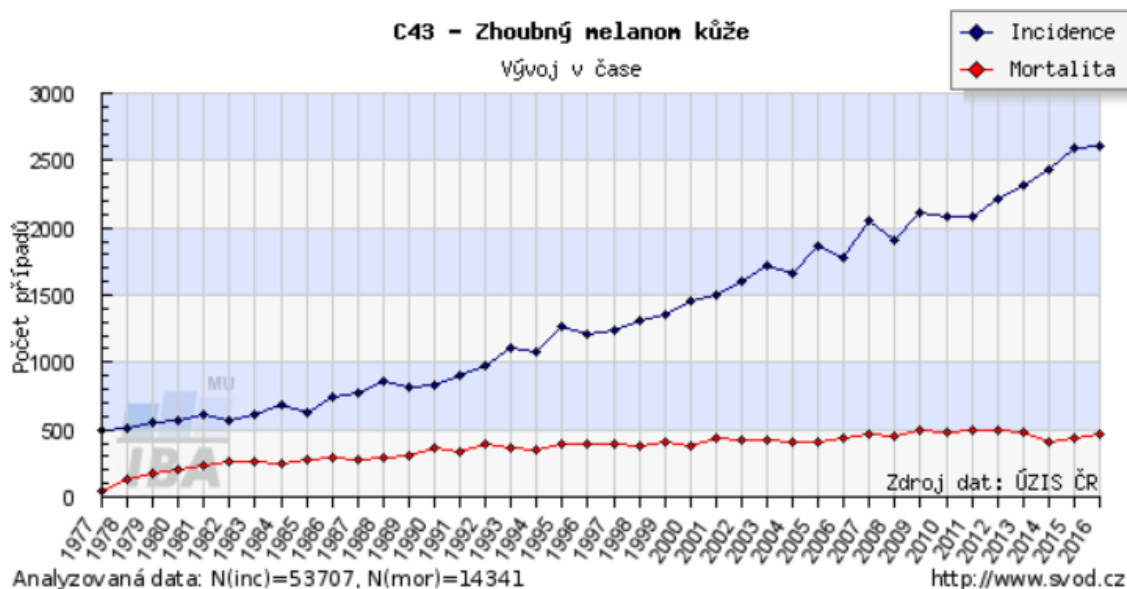
Zaznamenaný klesající počet kožních excizí zaslaných do histologické laboratoře Patologického oddělení Nemocnice Sokolov je ovlivněn především klesajícím počtem vyšetřovaných nezhoubných melanocytových névů a nemůže tedy prokazovat celkové snížení výskytu kožních nádorů. Naopak např. počet basaliomů se každým rokem zvyšoval.

Nejzávažnější kožní nádorovou patologií je bezesporu maligní melanom. Česká republika se dle statistik SVOD umístila na 12. místě v incidenci maligního melanomu kůže v porovnání s ostatními zeměmi světa (viz obr. 10).



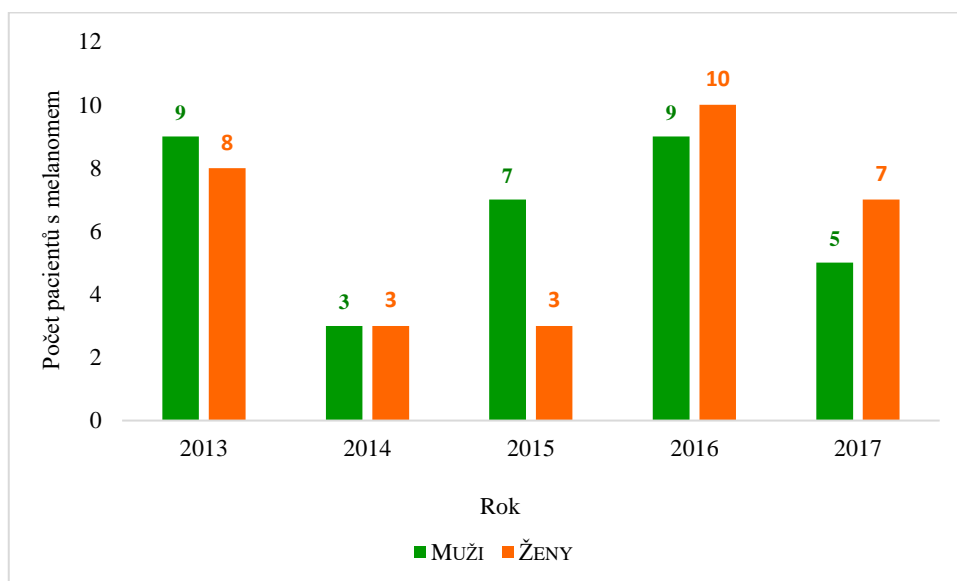
Obr. 10: Srovnání incidence melanomu kůže v ČR s ostatními zeměmi (SVOD).

Následující obrázek (obr. 11) ukazuje časový vývoj výskytu nových případů maligního melanomu kůže a mortality na toto onemocnění od roku 1977 až do roku 2016.



Obr. 11: Incidence a mortalita maligního melanomu kůže v ČR od roku 1977 do roku 2016 (SVOD).

V období let 2013–2017 byl i na Patologickém oddělení Nemocnice Sokolov maligní melanom diagnostikován celkem u 33 mužů a 31 žen. Počty pacientů s melanomy za jednotlivé roky znázorňuje obrázek 12.



Obr. 12: Počty pacientů s melanomem za jednotlivé roky (2013–2017).

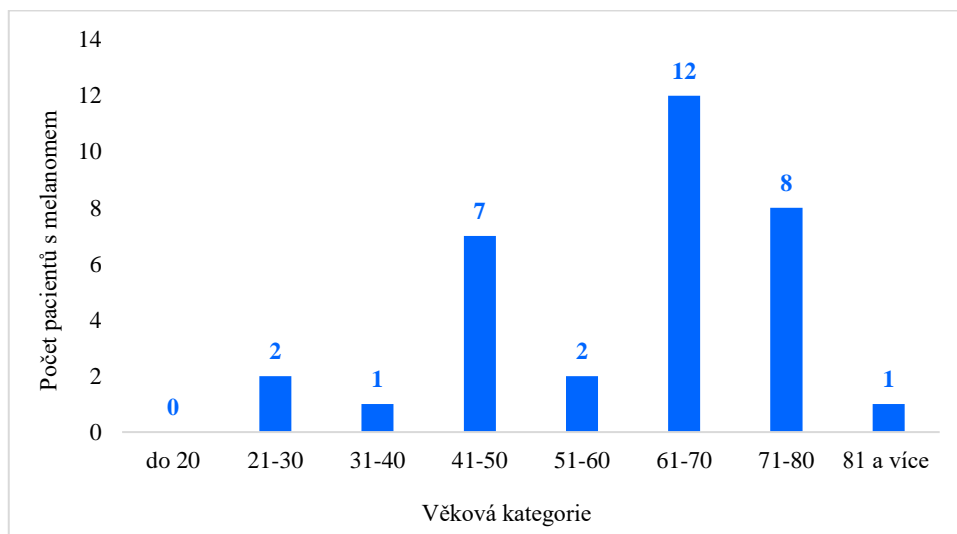
V roce 2013 byl prokázán melanom u 10 kožních excizí u osob ženského pohlaví. Jednalo se o 8 různých pacientek, přičemž u 2 z nich byla doporučena reexcize daného ložiska z důvodu dosahu maligních lézí k okrajům excize. Celkem 13 vzorků pocházelo od osob mužského pohlaví. U 2 pacientů také došlo k druhotnému odebrání ložiska a 1 pacient měl postupně vyšetřené dokonce 3 vzorky (došlo ke 2 reexcizím stejného ložiska).

Následující rok počet zhoubných melanomů klesl. Melanom byl diagnostikován celkem v 6 případech (3 pacientky a 3 pacienti). U jednoho muže a jedné ženy došlo i k opakované excizi. O rok později se vyskytoval melanom opět u 3 pacientek a u 7 pacientů. Opět došlo ke dvěma reexcizím.

Nejvíce melanomů bylo diagnostikováno v roce 2016 – u 9 pacientů a 10 pacientek. V 8 případech byly k histologickému vyšetření zaslána i opětovně odňatá ložiska.

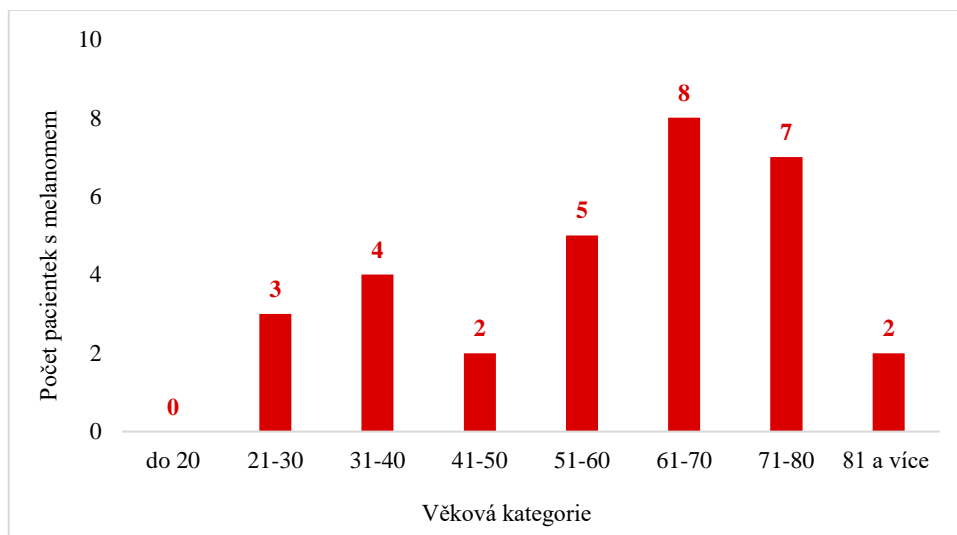
V posledním sledovaném roce převažoval počet nalezených melanomů u žen (7 pacientek) oproti 5 pacientům mužského pohlaví. Druhý odběr lézí byl nutný celkem u 4 případů.

Obecně se maligní melanomy vyskytují u osob středního a staršího věku, stále častěji jsou však k nalezení i u mladších jedinců. Následuje rozdělení melanomů diagnostikovaných za výše zmiňované pětileté období u mužů (obr. 13) a u žen (obr. 14) v závislosti na věku.



Obr. 13: Počty pacientů s melanomy ve sledovaném období (2013–2017) dle věku – muži.

Ve sledovaném období (2013–2017) byla jasná převaha melanomových nádorů kůže u mužů ve věku od 61 do 70 let.



Obr. 14: Počty pacientek s melanomy ve sledovaném období (2013–2017) dle věku – ženy.

V rámci ženského pohlaví bylo největší zastoupení maligního melanomu ve věku 61–70 let (8 pacientek), dále pak ve skupině 71–80 let (7 pacientek).

7.2 Evropský den melanomu 2018

Preventivní screeningové akce Evropský den melanomu 2018 se na Kožním oddělení Nemocnice Sokolov zúčastnilo 93 pacientů. Ti podstoupili dermatoskopické vyšetření podezřelých mateřských znamének a kožních afekcí. Excize byly prováděny v období 23. 04.–31. 10. 2018, tedy v období, kdy navíc všechny kožní afekce byly nejvíce vystaveny slunečnímu záření. Tabulka XXII ukazuje jednotlivé počty pacientů účastnících se Evropského dne melanomu 2018 v Nemocnici Sokolov dle pohlaví a věku. Z té vyplývá, že o tuto osvětovou preventivní akci měly větší zájem ženy než muži. Zároveň se nejčastěji jednalo o ženy po 30. roce věku.

Tab. XXII: Počty pacientů zapojených do Evropského dne melanomu 2018 v závislosti na věku a pohlaví.

Věková kategorie	Do 20 let	21–30 let	31–40 let	41–50 let	51–60 let	61–70 let	71–80 let	81 a více let
Počet mužů	6	2	7	5	3	6	2	1
Počet žen	10	9	16	15	9	2	0	0

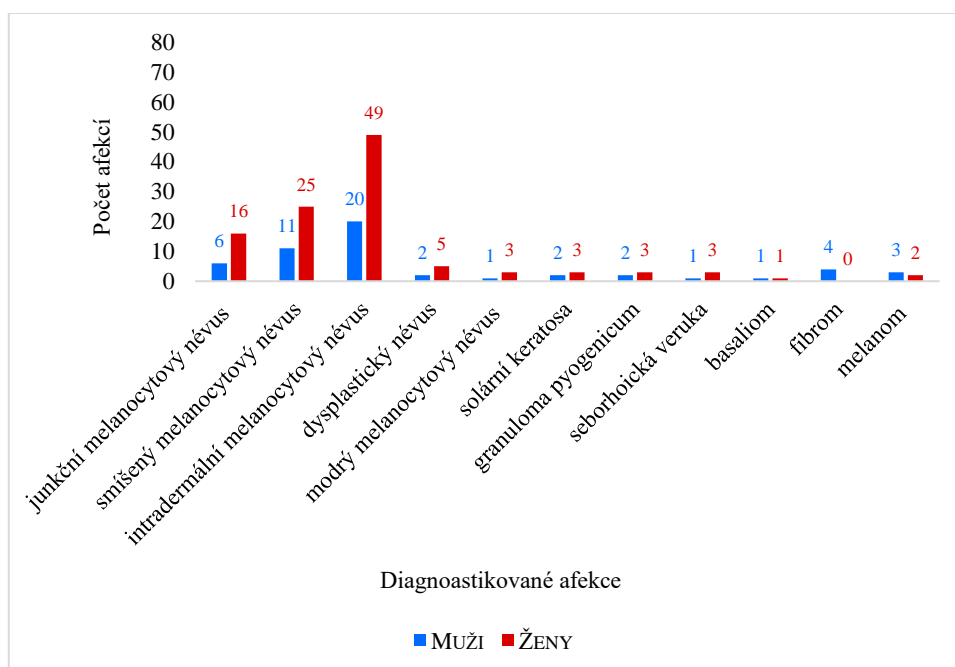
Z nasbíraných dat vyplývá, že největší zájem o preventivní screeningovou akci byl u pacientek ve věku 31–40 let a 41–50 let, které se akce pravděpodobně účastnily spolu se svými potomky, čemuž nasvědčuje vyšší počet vyšetřovaných osob ve věku do 20 let.

Dle doporučení se pak někteří z účastnících se pacientů podrobili excizi dermatoskopicky vyšetřených kožních lézí. Těchto excizi bylo provedeno celkem 153, přičemž 110 z nich připadá na ženy a 53 na muže. Následující tabulka (tab. XXIII) udává počet chirurgických excizi zaslaných k vyšetření do histologické laboratoře Patologického oddělení Nemocnice Sokolov.

Tab. XXIII: Počty kožních excízi u pacientů zapojených do Evropského dne melanomu 2018 v závislosti na věku a pohlaví.

Věková kategorie	Do 20 let	21–30 let	31–40 let	41–50 let	51–60 let	61–70 let	71–80 let	81 a více let
Počty excízi (muži)	6	10	14	7	6	7	3	0
Počty excízi (ženy)	16	20	28	17	14	3	12	0

Jednotlivé zastoupení diagnostikovaných kožních afekcí souvisejících s Evropským dnem melanomu znázorňuje obr. 10.

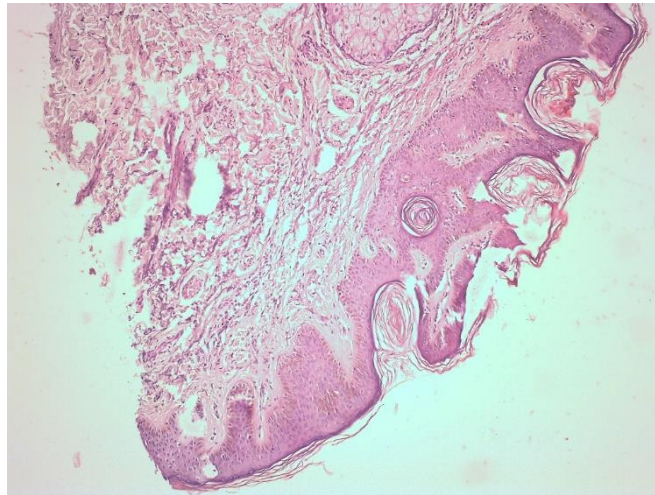


Obr. 15: Kožní afekce zachycené v rámci Evropského dne melanomu 2018 v Nemocnici Sokolov.

Výskyt intradermálních melanocytových névů byl jakožto nejčastějších melanocytových afekcí předpokládán. Zachyceno však bylo i celkem 5 nebezpečných melanomů.

7.3 *Preparáty diagnostikovaných kožních afekcí*

V následující kapitole jsou fotografie histologických řezů zajímavých kožních afekcí diagnostikovaných v roce 2018 na Patologickém oddělení Nemocnice Sokolov. Veškeré mikrofotografie byly pořízeny v mikroskopu Leica DM3000 a programu Leica LAS Core.

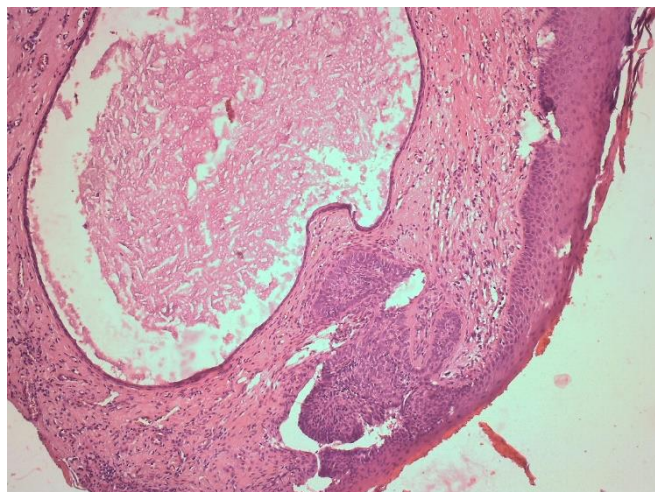


Obr. 16: Seborhoická veruka – barvení HE.

Zdroj: autorka práce.

Seborhoická veruka vykazuje:

1. hyperkeratosu a papilomatosu
2. mírnou akantosu
3. rohové cysty



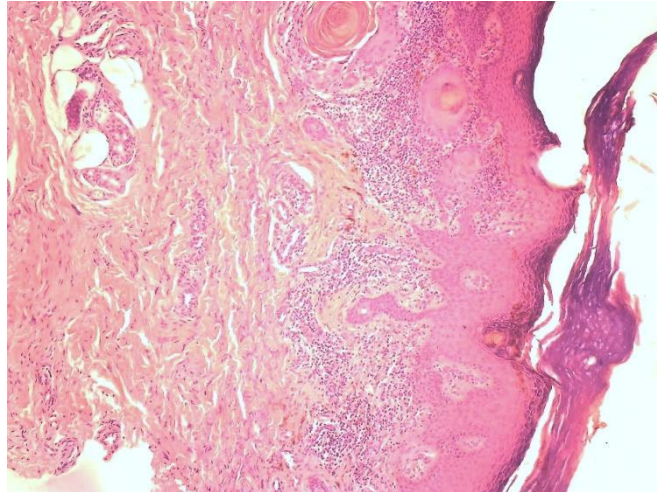
Obr. 17: Basaliom u mladého pacienta (27 let) – barvení HE.

Zdroj: autorka práce.

Zde je zobrazena reexcize basaliomu v místě jizvy, podle anatomické stavby kůže v jednom okraji řezu jde zřejmě o kůži hlavy s mazovými žlázami a četnějšími vlasovými folikuly. V centru je infiltrativně rostoucí basaliom sahající téměř k subcutis, ve druhé jeho laterální straně je povrchní jizva. Věk pacienta 27 let je sice nízký, tuto diagnózu to však nevylučuje. Bylo doporučeno pacienta předat k dalšímu sledování na specializovanou dermatoonkologickou ambulanci.

Basaliom:

1. proliferace basaloidních buněk s periferním palisádovitě uspořádaným lemem
2. nádorové čepy souvisí s epidermis nebo vlasovými folikuly
3. v okolí je vazivové či zánětlivé stroma

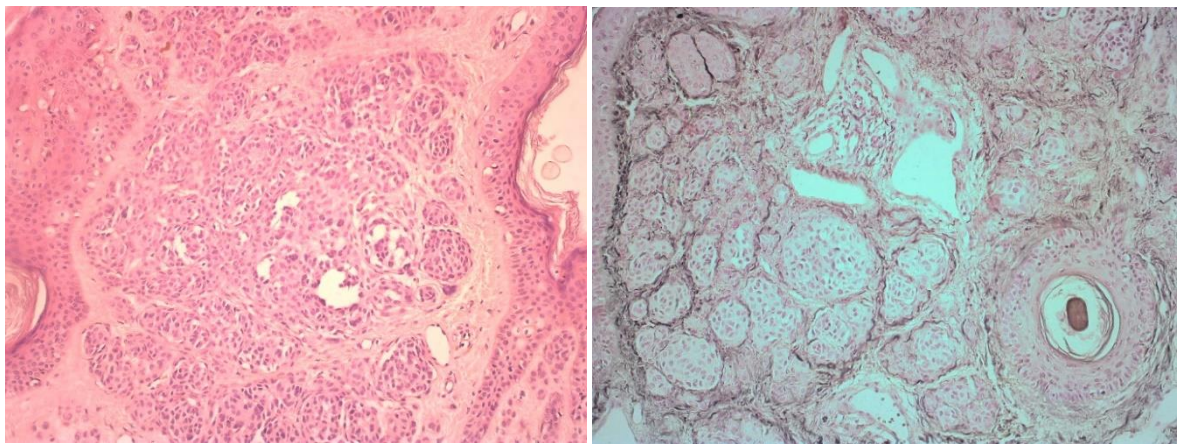


Obr. 18: Spinaliom – barvení HE.

Zdroj: autorka práce.

Spinaliom:

1. nepravidelné masy atypických keratinocytů s mírnou keratinizací
2. rohové perly
3. lymfocytární infiltrát v dermis



Obr. 19: Intradermální névus – barvení HE (vlevo).

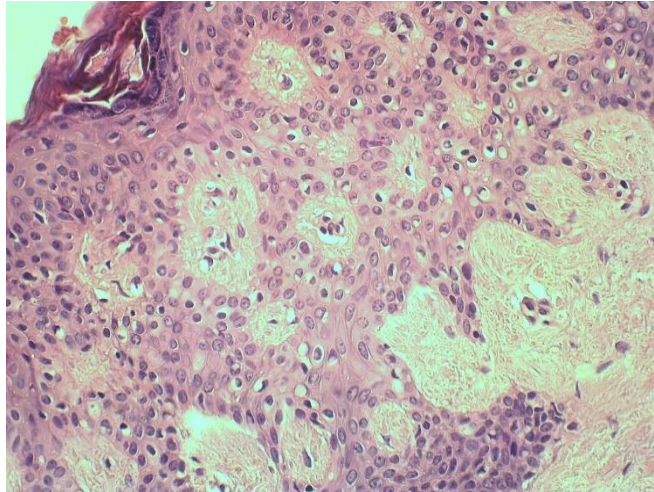
Zdroj: autorka práce.

Obr. 20: Intradermální névus – barvení Gömöri (vpravo).

Zdroj: autorka práce.

Intradermální melanocytový névus:

1. hnízda a pruhy névových buněk v dermis
2. jemně granulovaný melanin v buňkách

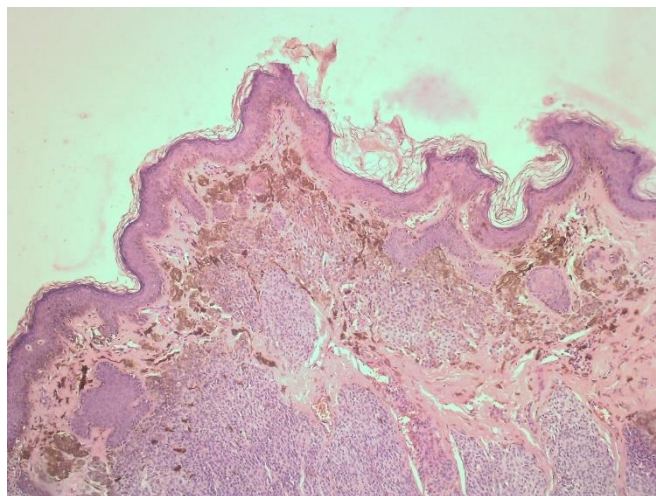


Obr. 21: Dysplastický névus – barvení HE.

Zdroj: autorka práce.

Dysplastický névus:

1. symetrická architektura se zvýšeným počtem pleomorfních melanocytů
2. celulární atypie
3. lymfocytární infiltráty s melanofágy

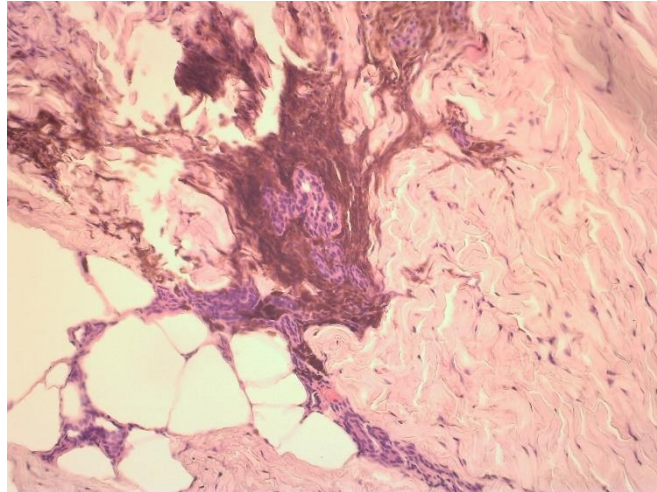


Obr. 22: Junkční névus – barvení HE.

Zdroj: autorka práce.

Junkční névus:

1. névové buňky a jejich hnízda jsou uložena v dolní části výběžků epidermis

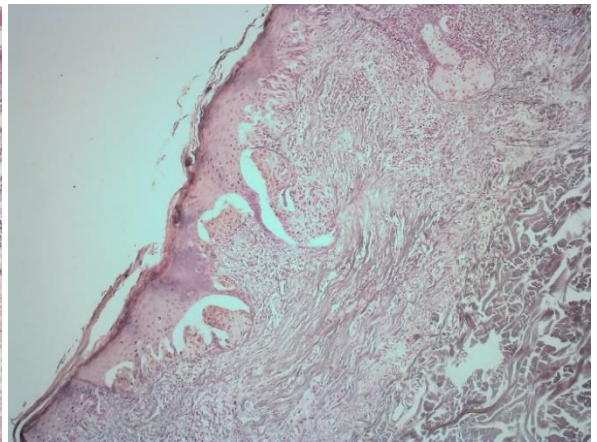
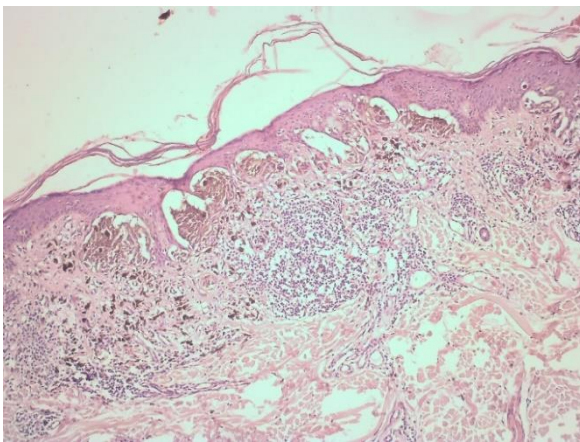


Obr. 23: Modrý névus – barvení HE.

Zdroj: autorka práce.

Modrý névus:

1. normální epidermis
2. nepravidelné roztroušené melanocyty v retikulární dermis
3. dermální fibrosa

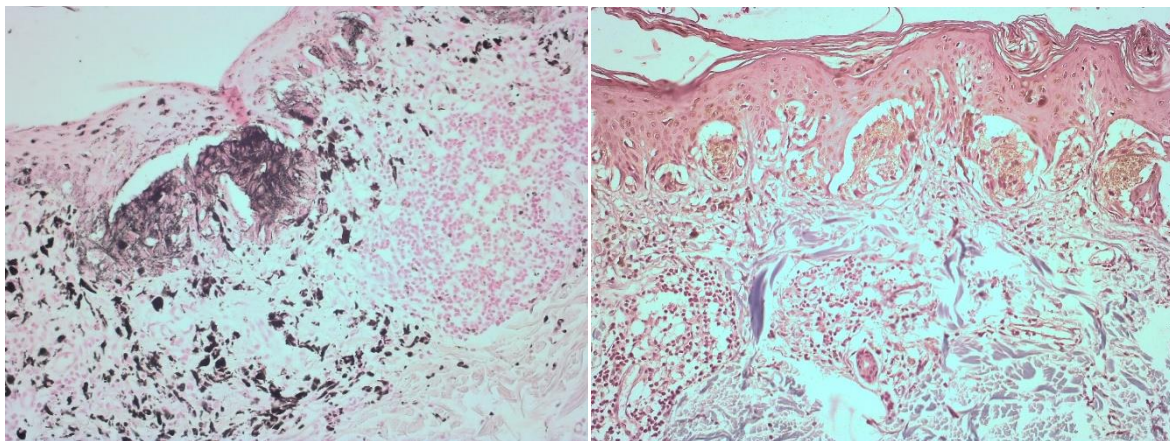


Obr. 24: Melanom – barvení HE (vlevo).

Zdroj: autorka práce.

Obr. 25: Melanom – barvení Gömöri (vpravo).

Zdroj: autorka práce.



Obr. 26: Melanom – barvení Masson (vlevo).

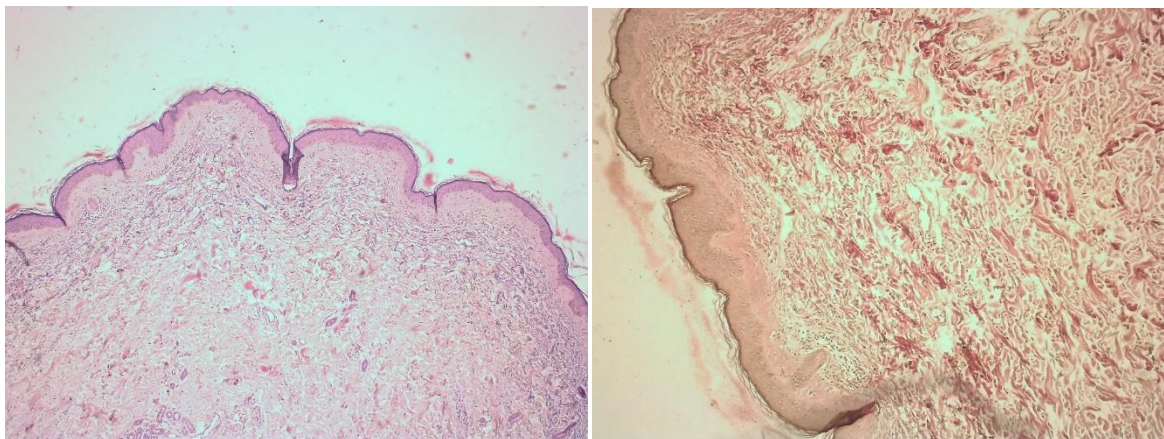
Zdroj: autorka práce.

Obr. 27: Melanom – barvení na elastiku (vpravo).

Zdroj: autorka práce.

Melanom:

1. invaze atypických melanocytů do dermis
2. početné atypické mitosy
3. někdy neurotropismus
4. infiltráty lymfocytů s melanofágy v horní dermis



Obr. 28: Fibrom – barvení HE (vlevo).

Zdroj: autorka práce.

Obr. 29: Fibrom – barvení Weigert van Gieson (vpravo).

Zdroj: autorka práce.

Fibrom:

1. proliferace pravidelných fibroblastů v dermis
2. bez atypie buněk
3. bývá přisedlý, nad povrch se vyklenující, někdy také stopkatý

8 DISKUZE

V každém roce během sledovaných let proběhlo na Patologickém oddělení Nemocnice Sokolov vyšetření přibližně u 1000 kožních bioptických vzorků. Mezi zaznamenávanými afekcemi se vyskytovaly především nejrůznější druhy nezhoubných melanocytových névů. Z prekancerózních jevů byla nejčastější solární keratosa. Dále ve statistice figurovaly i nezhoubné nádory fibrosní tkáně, nádory měkkých tkání (lipomy) nebo dermatofibromy a v malém počtu se vyskytovaly i keratoakantomy. Nejvíce nezhoubných nádorů tvořily seborhoické veruky. Ze zhoubných nemelanomových kožních nádorů byly velmi často diagnostikovány basocelulární karcinomy. U starších osob se objevovaly i spinocelulární karcinomy a nechyběly ani maligní melanomy. V rámci celých pěti let bylo také celkově vyšetřeno více žen než mužů.

Z uvedených výsledků vyplývá, že nejvíce kožních excizí za poslední roky pocházelo od pacientů ve věkové kategorii 51–60 let, obvykle opět s velkou převahou u žen. To může být z velké části dáno tím, že ženy se přirozeně více zajímají o svůj vzhled a více dbají i o své zdraví. V dané věkové kategorii se také nejčastěji objevují seborhoické veruky, které vznikají právě v největší míře u pacientů po 50. roce věku (Rajabi et al., 2012). Vyskytují se ale i u mladších osob a jejich přítomnost není závislá na pohlaví (Rajabi et al., 2012), nicméně z vypracované statistiky omezující se na kožní excize vyšetřované v histologické laboratoři v Nemocnici Sokolov za stanovených 5 let vyplývá téměř dvojnásobný výskyt u žen oproti mužům.

Dalším hojně se vyskytujícím nádorem kůže byl basaliom, který je obecně nejrozšířenějším zhoubným kožním nádorem. Vyskytuje se zpravidla u osob středního či staršího věku (Ciążyńska et al., 2018). Nevyhýbá se však ani mnohem mladším pacientům. Takový případ byl zaznamenán u pacienta ve věku 27 let i při zpracovávání vzorků výzkumného souboru, a proto byl zařazen mezi ukázky zhotovených preparátů.

Naproti tomu počet velmi závažných kožních nádorů – spinaliomů a melanomů – byl mnohem nižší než basaliomů a také během sledovaných let poměrně konstantní, nicméně ani tak se v žádném případě nejedná o zanedbatelné množství malignit. Preparáty spinaliomu a melanomu i s barvením speciálně určeným pro kožní excize jsou též součástí přiložených ukázek.

U maligních melanomů diagnostikovaných v histologické laboratoři Patologického oddělení Nemocnice Sokolov byl zpracován přehled výskytu s ohledem na pohlaví pacientů a jejich věk. Předpokládá se, že maligní melanomy se obecně vyskytují spíše u jedinců středního a staršího věku (Krajsová, 2006), přesto jsou však stále častěji nalézány u mnohem mladších pacientů. Ve sledovaném pětiletém období bylo zachyceno celkem 10 pacientů s melanomem před dovršením 40. roku věku. Dále bylo vyšetřeno i mnoho reexcizí pro recidivu melanomu u již dříve diagnostikovaných pacientů a tito pacienti jsou též doživotně dispenzarizováni.

Nejhojněji zastoupenými kožními afekcemi byly během sledovaných let (2013–2017) intradermální melanocytové névy, kterých bylo za všechny sledované roky diagnostikováno přesně 1500. V letech 2013–2016 se držely na prvním místě diagnostikovaných afekcí, jen v posledním roce (2017) bylo diagnostikováno více seborhoických veruk než intradermálních melanocytových névů.

Přestože byl u kožních afekcí za celé pětileté období pozorován spíše klesající trend v jejich počtu, výskyt ostatních malignit není v žádném případě zanedbatelný. Nižší počty kožních excizí v jednotlivých letech odpovídají zejména nižším počtům vyšetřovaných nezhoubných melanocytových afekcí, které tvoří velmi významnou část všech vyšetřovaných kožních excizí.

Uváděná statistika je též omezená svou platností pouze na vzorky vyšetřované v Nemocnici Sokolov. Vzhledem k existenci pouze jednoho dalšího podobného pracoviště v Karlovarském kraji to sice zahrnuje velkou část pacientů z celého kraje, není však dostupná celá statistika s plnohodnotnými demografickými daty obecně platná pro Karlovarský kraj.

Snížení počtu nových případů nádorových kožních onemocnění vzhledem k celkovému počtu osob ve sledované populaci je podstatou primární prevence. V případě, že již došlo k diagnostikování kožního nádoru, navazuje na ni sekundární prevence. Díky včasné diagnostice lze co nejdříve započít terapii a ovlivnit tak úmrtnost pacientů. Naprosto zásadní je tedy provádění preventivních screeningových programů a upozornění široké veřejnosti na nebezpečnost kožních nádorů, především maligního melanomu. Mezi takové osvětové akce patří např. každoročně konaný Evropský den melanomu. Toho se v roce 2018 v Nemocnici Sokolov zúčastnilo celkem 93 pacientů a podařilo se zachytit i 5 nových maligních melanomů.

Takový typ preventivních akcí je tedy jistě přínosem a zároveň je i nezbytný pro snížení výskytu kožních malignit, nebo jejich včasné zachycení, a tím pádem i snížení úmrtnosti na tyto malignity. Dále byly ve velké míře nalezeny intradermální, jukční a smíšené melanocytové névy. Za velmi pozitivní skutečnost lze považovat i to, že se Evropského dne melanomu 2018 v Nemocnici Sokolov zúčastnilo poměrně velké množství osob ve věku do 20 let, které se tak již od raného věku učí předcházení rozvoje nádorových onemocnění.

9 ZÁVĚR

V rámci své bakalářské práce jsem zpracovala přehled nejčastěji se vyskytujících nádorových a pigmentových afekcí kůže. V teoretické části práce je podrobně zpracována mikroskopická stavba kůže. Následuje incidence a morfologie nezhoubných pigmentových afekcí, nejčastějších kožních prekanceros, nezhoubných kožních nádorů a nejzávažnějších zhoubných kožních nádorových onemocnění. Zmíněny jsou i rizikové faktory vzniku jednotlivých afekcí a možnosti prevence kožních nádorů.

Zároveň jsem si osvojila histologické techniky při zpracování a analyzování kožních bioptických vzorků, které byly zaslány k vyšetření do histologické laboratoře Patologického oddělení Nemocnice Sokolov. V empirické části je popsán celý laboratorní proces histologického vyšetření kožních afekcí běžně užívaný na Patologickém oddělení Nemocnice Sokolov.

V souladu se vstupními výzkumnými otázkami byl zpracován statistický přehled o výskytu jednotlivých kožních afekcí v letech 2013–2017 na základě excizí odeslaných k histologickému vyšetření do Nemocnice Sokolov. U maligního melanomu byla připojena i aktuální statistika SVOD zachycující vývoj melanomu v čase od roku 1977 až do roku 2016. Prostor byl věnován i Evropskému dni melanomu 2018 a zmapování afekcí zachycených v Nemocnici Sokolov v rámci této preventivní akce.

Dále byly zpracovány vybrané případy kožních afekcí, k nimž byly připojeny fotografie histologických preparátů s ukázkou barvení užívaných pro spolehlivou diagnostiku.

10 CITOVANÁ LITERATURA

1. ABBOUD, J., STEIN, M., RAMIEN, M. MALIC, C., 2017. The diagnosis and management of the Spitz nevus in the pediatric population: a systematic review and meta-analysis protocol. *Syst Rev.* 6, 81–85. doi: 10.1186/s13643-017-0477-8.
2. ACKERMAN, A. B., MONES, J. M., 2006. Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 155, 9–22. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.07121.x.
3. AGELLI, M., CLEGG, L. X., BECKER, J. C., ROLLISON, D. E., 2010. The etiology and epidemiology of Merkel cell carcinoma. *Curr Probl Cancer.* 34: 14–37. doi: 10.1016/j.currproblcancer.2010.01.001.
4. ALIKHAN, A., IBRAHIMI, O. A., EISEN, D. B., 2012. Congenital melanocytic nevi: Where are we now? Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis. *J Am Acad Dermatol.* 67(4), 495.e1-17. Doi: 10.1016/j.jaad.2012.06.023.
5. ALLAWAY, R. J., GOSLINE, S. J. C., La ROSA, S., KNIGHT, P. BAKKER, A., GUINNEY, J., LE, L. Q., 2018. Cutaneous neurofibromas in the genomics era: current understanding and open questions. *Br J Cancer.* 118, 1539–1548. doi: 10.1038/s41416-018-0073-2.
6. ALVES, J. V. P., MATOS, D. M., BARREIROS, H. F., BÁRTOLO, E. A. F. L. F., 2014. Variants of dermatofibroma – a histopathological study. *An Bras Dermatol.* 89(3), 472–477. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142629.
7. ANDO, H., NIKI, Y., ITO, M., AKIYAMA, K., MATSUI, M. S., YAROSH, D. B., ICHIHASHI, M., 2011. Melanosomes are transferred from melanocytes to keratinocytes through the processes of packaging, release, uptake, and dispersion. *J Invest Dermatol.* 132(4), 1222–1229. doi: 10.1038/jid.2011.413.
8. APALLA, Z., PAPAGEORGIOU, C., LALLAS, A., SOTIRIOU, E., LAZARIDOU, E., VAKIRLIS, E., KYRGYDIS, A., IOANNIDES, D., 2017. Spotlight on vismodegib in the treatment of basal cell carcinoma: an evidence-based review of its place in therapy. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017; 10: 171–177. doi: 10.2147/CCID.S101330.

9. ARORA, K., 2012. Fibrosarcoma of soft tissue – adult [online]. PathologyOutlines.com website. Revised 21 March 2019. [cit. 2019-03-28]. Dostupné z: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/softtissuefibrosarcoma.html>.
10. BALKO, J., TONAR, Z., VARGA, I., 2017. *Memorix histologie. 2.*, dopl. Vyd. Praha: Triton. 584 s. ISBN 978-80-7553-249-7.
11. BERKING C., HAUSCHILD A., KOLBL O., MAST G., GUTZMER R., 2014. Basal Cell Carcinoma—Treatments for the Commonest Skin Cancer. *Deutsches Arzteblatt International* 111 (22), 389–395; DOI: 10.3238/arztebl.2014.0389.
12. BHUTANI, M., POLIZZOTTO, M. N., ULDRICK, T. S. YARCHOAN, R., 2015. Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-associated malignancies: epidemiology, pathogenesis, and advances in treatment. *Semin Oncol.* 42(2), 223–246. doi: 10.1053/j.seminoncol.2014.12.027.
13. BISHOP, J. N., HARLAND, M., RANDERSON-MOOR, J., BISHOP, T., 2007. Management of familial melanoma. *Lancet Oncol.* 8(1), 46–54. doi: 10.1016/S1470-2045(06)71010-5.
14. BOGUCKI, B., NEUHAUS, I., HURST, E. A., 2012. Dermatofibrosarcoma protuberans: a review of the literature. *Dermatol Surg.* 38, 537–551. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02292.x.
15. BONDESON, J., 2001. Everard Home, John Hunter, and cutaneous horns: a historical review. *Am J Dermatopathol.* 23, 362–369. doi: 10.1097/00000372-200108000-00014.
16. BURNS, T., BREATHNACH, S., COX, N., GRIFFITHS, C. (eds), 2010. *Rook's textbook of dermatology.* 8th ed. Chichester, UK: Wiley-Blackwell. John Wiley & Sons, Ltd., Publication. 4432 p. ISBN 978-1-4051-6169-5.
17. BUSAM, K. J., CHEN, Y. T., OLD, L. J., STOCKERT, E., IVERSEN, K., COPLAN, K. A., ROSAI, J., BARNHILL, R. L., JUNGBLUTH, A. A., 1998. Expression of melan-A (MART1) in benign melanocytic nevi and primary cutaneous malignant melanoma. *Am J Surg Pathol.* 22(8), 976–982.

18. CALONJE, E., BRENN, T., LAZAR, A., McKEE, P., 2012. *McKee's pathology of the skin with clinical correlations*. 4th ed. Edinburgh: Elsevier Saunders. 1906 p. 978-0-7234-3718-5.
19. CETKOVSKÁ, P., 2010. Primární kožní T-lymfomy: mycosis fungoides a Sézaryho syndrom [online]. *Onkologie*. 4(4), 233–236. [cit. 2019-05-22]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/04/05.pdf>.
20. CIAZYNSKA, M., NARBUTT, J., WOZNIACKA, A., LESIAK, A., 2018. Trends in basal cell carcinoma incidence rates: a 16-year retrospective study of a population in central Poland. *Postepy Dermatol Alergol*. 35(1), 47–52. doi: 10.5114/ada.2018.73164.
21. CLARK, W. H. Jr, REIMER, R. R., GREENE, M., AINSWORTH, A. M. MASTRANGELO, M. J., 1978. Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. 'The B-K mole syndrome'. *Arch Dermatol*. 114, 732–738. doi:10.1001/archderm.1978.01640170032006.
22. COGGSHALL, K., TELLO, T. L., NORTH, J. P., YU, S. S., 2018. Merkel cell carcinoma: An update and review: Pathogenesis, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol*. 78(3), 433–442. doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.001.
23. CONLEY, J., LATTES, R., ORR, W., 1971. Desmoplastic malignant melanoma (a rare variant of spindle cell melanoma). *Cancer*. 28, 914–936.
24. COPCU, E., SIVRIOGLU, N., CULHACI, N., 2004. Cutaneous horns: are these lesions as innocent as they seem to be? *World J Surg Oncol*. 2(1): 18. doi: 10.1186/1477-7819-2-18.
25. CORRADIN, M. T., CACITTI, V., GIULIONI, E. PATRIARCA, M. M., VETTORELLO, A., 2015. Nevus Spilus: A Review of the Literature. *SM Dermatolog J*. 1(1), 1003–1009. ISSN: 2575-7792.
26. CRISCIONE, V. D., WEINSTOCK, M. A., 2007. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol*. 56, 968–973. doi: 10.1016/j.jaad.2006.09.006.

27. CRISCIONE, V. D., WEINSTOCK, M. A., NAYLOR, M. F. 2009. Actinic keratoses: Natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial. *Cancer*. 115(11), 2523–2530. doi: 10.1002/cncr.24284.
28. ČESKÁ AKADEMIE DERMATOVENEROLOGIE, 2019. Evropský den melanomu 2019 [online]. Dermanet.eu. [cit. 2019-05-18]. Dostupné z: http://www.dermanet.eu/cs/novinky/evropsky-den-melanomu-2018-v-ceske-republice__s579x7554.html; [http://www.dermanet.eu/cs/novinky/19.-evropsky-den-melanomu-v-ceske-republice-13.kvetna-2019-\(pondeli\)__s579x7559.html](http://www.dermanet.eu/cs/novinky/19.-evropsky-den-melanomu-v-ceske-republice-13.kvetna-2019-(pondeli)__s579x7559.html).
29. ČIHÁK, R., 2016. *Anatomie 3*. 3., uprav. a dopl. vyd. Praha: Grada. 832 s. ISBN 978-80-247-5636-3.
30. D'ANGELIS, C. A., CROSSLAND, D. M., 2018. Cutaneous epithelioid malignant peripheral nerve sheath tumor: a case report. *N A J Med Sci*. 11(1), 15–18. doi: 10.7156/najms.2018.1101015.
31. de VRIES, E., COEBERGH, J. W., 2004. Cutaneous malignant melanoma in Europe. *Eur J Cancer*. 4, 2355–2366. doi: 10.1016/j.ejca.2004.06.003.
32. DEADY, S., SHARP, L., COMBER, H., 2014. Increasing skin cancer incidence in young, affluent, urban populations: a challenge for prevention. *Br J Dermatol*. 171(2), 324-331. doi: 10.1111/bjd.12988.
33. DIDONA, D., PAOLINO, G., BOTTONI, U., CANTISANI, C., 2018. Non melanoma skin cancer pathogenesis overview. *Biomedicines*. 6 (1), pii: E6. doi: 10.3390/biomedicines6010006.
34. DIMAS, K., SERETI, E., SAKELLARIDIS, N., 2018. Kaposi's Sarcoma. *Ref Mod Biomed Sci*. 2007, 1–3. doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.05106-0.
35. DITRICHOVÁ, D., JANSOVÁ, M., OPAVSKÝ, R., 2002. *Repetitorium dermatovenerologie*. Olomouc: EPAVA. 304 s. ISBN 80-86297-08-X.
36. DODD, L.G., 2012. Update on liposarcoma: A review for cytopathologists. *Diagn. Cytopathol*. 40, 1122–1131. doi: 10.1002/dc.21794.

37. DOLLARD, S. C., BUTLER, L. M., GRAVES JONES, A. M., MERMIN, J. H., CHIPATO, M. C. T., SHIBOSKI, C. H., BRANDER, C., MOSAM, A., KIEPIELA, P., HLADIK, W., MARTIN, J. N., 2010. Substantial regional differences in human herpesvirus 8 seroprevalence in sub-Saharan Africa: insights on the origin of the “Kaposi’s sarcoma belt”. *Int J Cancer*. 127, 2395–2401. doi: 10.1002/ijc.25235.
38. DUBREUILH, W. A., 1896. Des hyperkeratosis circonscrites. *Ann Dermatol Venereol*. 27, 1158–1164.
39. DUFFY, K., GROSSMAN, D., 2012. The dysplastic nevus: From historical perspective to management in the modern era: Part I. Historical, histologic, and clinical aspects, *J Am Acad Dermatol*. 67 (1), 1.e1-1.e16. doi: 10.1016/j.jaad.2012.02.047.
40. DUNGL, P., 2014. *Ortopedie*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-4357-8.
41. DYLEVSKÝ, I., 2009. *Funkční anatomie*. Praha: Grada. 544 s. ISBN 978-80-247-3240-4.
42. ELDER, D. E., GOLDMAN, L. I., GOLDMAN, S. C. GREENE, M. H., CLARK, W. H. Jr., 1980. Dysplastic nevus syndrome: a phenotypic association of sporadic cutaneous melanoma. *Cancer*. 6, 1787–1794. doi: 10.1002/1097-0142(19801015)46:8<1787::aid-cncr2820460816>3.0.co;2-s.
43. ELDER, D. E., 2010. Dysplastic naevi: an update. *Histopathology*. 56, 112–120. doi: 10.1111/j.1365-2559.2009.03450.x.
44. ELWOOD, H. R., 2017. Collagenous fibroma (skin nonmelanocytic tumor – fibrous, fibrohistiocytic and myofibroblastic neoplasms) [online]. PathologyOutlines.com website. Revised 18 April [cit. 2019-04-28]. Dostupné z: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumornonmelanocyticcollagenousfibroma.html>.
45. ERICHETTI, E., STINCO, G., 2016. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. *Dermatol Ther*. 6, 471–507. doi: 10.1007/s13555-016-0141-6.

46. ETTLER, J., MUŽÍK, J., POLÍVKA, J., 2018a. Epidemiologie primárních kožních lymfomů v České republice podle dat Národního onkologického registru z let 2005–2015 [online]. *Onkologie*. 12(3), 100–104. [cit. 2019-05-22]. Dostupné z <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2018/03/02.pdf>.
47. ETTLER, J., POLÍVKA, J., ARENBERGER, P., 2018b. Primární kožní lymfomy v dermatologické praxi [online]. *Onkologie*. 12(3), 111–116. [cit. 2019-05-25]. Dostupné z: <https://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2018/03/06.pdf>.
48. FAJUYIGBE, D., YOUNG, A. R., 2016. The impact of skin colour on human photobiological responses. *Pigment Cell Melanoma Res*. 29(6), 607–618. doi:10.1111/pcmr.12511.
49. FERLAY, J., SOERJOMATARAM, I., DIKSHIT, R., ESER, S., MATHERS, C., REBELO, M., PARKIN, D. M., FORMAN, D., BRAY, F., 2015. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 136(5), E359-386. doi: 10.1002/ijc.29210.
50. FERRARA, G., ARGENZIANO, G., SOYER, H. P., CHIMENTI, S., Di BLASI, A., PELLACANI, G., PERIS, K., PICCOLO, D., RUBEGNI, P., SEIDENARI, S., STAIBANO, S., ZALAUDEK, I., De ROSA, G., 2005. The spectrum of Spitz nevi: a clinicopathologic study of 83 cases. *Arch Dermatol*. 141 (11), 1381-1387. doi: 10.1001/archderm.141.11.1381.
51. FIKRLE, T., PIZINGER, K., 2010. Maligní melanom. *Onkologie* [online]. 2010, roč. 4, č. 4, s. 225–228. [cit. 2019-06-24]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/04/03.pdf>.
52. FIORE, M, MICELI, R., MUSSI, C., LO, V. S., MARIANI, L., LOZZA, L., COLLINI, P., OLMI, P., CASALI, P. G., GRONCHI, A. 2005. Dermatofibrosarcoma protuberans treated at a single institution: a surgical disease with a high cure rate. *J Clin Oncol*. 23, 7669–7675. doi: 10.1200/JCO.2005.02.5122.
53. FOLPE, A. L., 2014. Fibrosarcoma: a review and update. *Histopathology*. 64(1), 12–25. doi: 10.1111/his.12282.
54. GAUR, R., SHARMA, R. L., RAI, S., 2015. Giant lipoma in front of the neck presenting as thyroid neoplasm: A rare case. *Int J Med Sci Res Pract*. 2(1), 41–43.

55. GERSHTENSON, P. C., KRUNIC, A. L., CHEN, H. M., 2010. Multiple clustered dermatofibroma: case report and review of the literature. *J Cutan Pathol.* 37, 42–45. doi: 10.1111/j.1600-0560.2009.01325.x.
56. GIBLIN, A. V., CLOVER, A. J., ATHANASSOPOULOS, A., BUDNY, P. G., 2007. Pyogenic granuloma – the quest for optimum treatment: an audit of treatment of 408 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 60(9), 1030–1035. doi: 10.1016/j.bjps.2006.10.018
57. GOLDSTEIN, A. M., TUCKER, M. A., 2013. Dysplastic nevi and melanoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 22(4), 528–532. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-1346.
58. GOMOLČÁK, P., 1997. *Základy imunohistochemie v patologii*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. 91 s. ISBN 80-7013-239-6.
59. GORDON R., 2013. Skin Cancer: An overview of epidemiology and risk factors. *Semin Oncol*, 29 (3), 160–169. doi: 10.1016/j.soncn.2013.06.002.
60. GOULD, V. E., MOLL, R., MOLL, I., LEE, I., FRANKE, W. W., 1985. Biology of disease: neuroendocrine (Merkel) cells of the skin: hyperplasias, dysplasias, and neoplasms. *Lab Invest.* 52, 334–353.
61. GREENE, M. H., CLARK, W. H. Jr, TUCKER, M. A., ELDER, D. E., KRAEMER, K. H., FRASER, K. H., FRASER, M. C., BONDI, E. E., GUERRY, D., TUTHILL, R., HAMILTON, R., LaROSSA, D., 1980. Precursor naevi in cutaneous malignant melanoma: a proposed nomenclature. *Lancet.* 2(8202), 1024. doi: 10.1016/s0140-6736(80)92176-5.
62. GUPTA, M., BAHRI, N. U., WATAL, P., CHUDASAMA, S. L., BRAHMBHATT, S. G., YANT, H., 2013. Malignant mesenchymal renal tumor: a rare case of primary renal fibrosarcoma. *J Clin Imaging Sci.* 3, 52. doi: 10.4103/2156-7514.122322.
63. HALATA, Z., GRIM, M., BAUMAN, K. I., 2003. Friedrich Sigmund Merkel and his ‘‘Merkel cell,’’ morphology, development, and physiology: review and new results. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 271: 225–239. doi: 10.1002/ar.a.10029.
64. HALE, C. S., 2013a. Lentigo maligna melanoma [online]. PathologyOutlines.com website. Revised 28 May 2019 [cit. 2019-05-29]. Dostupné z: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumormelanocyticlentigomaligna.html>.

65. HALE, C. S., 2013b. Nodular melanoma [online]. PathologyOutlines.com website. Revised 28 May 2019 [cit. 2019-05-29]. Dostupné z: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumormelanocyticnodularmelanoma.html>
66. HALE, C. S., 2013c. Superficial spreading melanoma [online]. PathologyOutlines.com website. Revised 28 May 2019 [cit. 2019-05-29]. Dostupné z: <http://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumormelanocyticsuperficialspreading.html>
67. HAN, T. Y., CHANG, H. S., LEE, J. H., LEE, W. M., SON, S. J., 2011. A clinical and histopathological study of 122 cases of dermatofibroma (benign fibrous histiocytoma) *Ann Dermatol.* 23, 185–192. doi: 10.5021/ad.2011.23.2.185.
68. HEAPHY, M. R. Jr., ACKERMAN, A. B., 2000. The nature of solar keratosis: a critical review in historical perspective. *J Am Acad Dermatol.* 43(1), 138–150. doi: 10.1067/mjd.2000.107497.
69. HEARING, V. J., 2000. The melanosome: the perfect model for cellular response to the environment. *Pigment Cell Res.* 13 (Suppl. 8), 23–34. doi: 10.1034/j.1600-0749.13.s8.7.x.
70. HELMBOLD, P., SCHRÖTER, S., HOLZHAUSEN, H. J., HARTSCHUH, W., MARSCH, W. C., 2001. Merkel cell carcinoma: a diagnostic and therapeutic challenge. *Chirurg.* 72, 396–401.
71. HENDERSON, M. T., HOLLMIG, T., 2012. Malignant fibrous histiocytoma: Changing perceptions and management challenges. *J Am Acad Dermatol.* 67, 1335–1341. doi: 10.1016/j.jaad.2012.04.013.
72. HERD, R. M., HUNTER, J. A., 1998. Familial halo naevi. *Clin Exp Dermatol.* 23(2), 68–69. doi: 10.1046/j.1365-2230.1998.00327.x.
73. HIROBE, T., 1995. Structure and function of melanocytes: microscopic morphology and cell biology of mouse melanocytes in the epidermis and hair follicle. *Histol Histopathol.* 10, 223–237.
74. HIROBE, T., 2014. Keratinocytes regulate the function of melanocytes. *Derm Sinica.* 32(4), 200–204. doi: 10.1016/j.dsi.2014.05.002.

75. HORKÝ, D., ČECH, S., 2011. *Mikroskopická anatomie*. 3., přeprac. vyd. Brno: Masarykova univerzita. 203 s. ISBN 978-80-210-5550-6.
76. HRUBÁ, M., FLORETOVÁ, L., VORLÍČKOVÁ, H., 2001. *Role setry v prevenci a včasné diagnostice nádorových onemocnění*. Brno: Masarykův onkologický ústav. ISBN 80-238-7618-X.
77. HUSSEIN, M. R., 2005. Melanocytic dysplastic naevi occupy the middle ground between benign melanocytic naevi and cutaneous malignant melanomas: emerging clues. *J Clin Pathol*. 58(5), 453–456. doi:10.1136/jcp.2004.019422.
78. CHAPPUIS, P., DURU, G., MARCHAL, O., GIRIER, P., DALLE, S., THOMAS, L., 2016. Dermoscopy, a useful tool for general practitioners in melanoma screening: a nationwide survey *Br J Dermatol*. 175, 673–674. doi: 10.1111/bjd.14495.
79. CHEN, L. L., JAIMES, N. BARKER, C. A., BUSAM, K. J., MARGHOOB, A. A., 2013. Desmoplastic Melanoma: A Review. *J Am Acad Dermatol*. 68(5), 825–833. doi: 10.1016/j.jaad.2012.10.041.
80. IFTNER, A., KLUG, S. J. GARBE, C., BLUM, A., STANCU, A., WILCZYNSKI, S. P., IFTNER, T., 2003. The prevalence of human papillomavirus genotypes in nonmelanoma skin cancers of nonimmunosuppressed individuals identifies high-risk genital types as possible risk factors [online]. *Cancer Res*. 63(21), 7515–7519. [cit. 2019-02-28]. Dostupné z: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/63/21/7515.full-text.pdf>
81. ITO, M., HAMADA, Y., 1952. Nevus spilus en Nappe. *Tohoku J Exp Med*. 55, 44–48.
82. ITO, S., 2003. A chemist's view of melanogenesis. *Pigment Cell Res*. 16, 230–236. ISSN 0893-5785.
83. JAKUBCOVÁ, T., JAKUBEC, P., 2009. Primární plicní sarkomy [online]. *Klin Onkol*. 22(4): 139–153. [cit. 2019-05-14]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/151/3507.pdf>.
84. JALALABADI, F., TROST, J. G., COX, J. A., LEE, E. I., POURCIAU, C. Y., 2016. Common pediatric skin lesions: A comprehensive review of the current literature. *Semin Plast Surg*. 30(3): 91–97. doi: 10.1055/s-0036-1584822.

85. JIRKOVSKÁ, M., 1995. *Histologická technika: pro studenty lékařství a zdravotnické techniky*. Praha: Galén. Základy. 80 s. ISBN 978-80-7262-263-4.
86. JIRKOVSKÁ, M., 2017. *Histologická technika: pro studenty lékařství a zdravotnické techniky*. 2., dopl. vyd. Praha: Galén. Základy. 79 s. ISBN 978-80-7492-325-8.
87. JOUHILAHTI, E.-M., PELTONEN, S., CALLENS, T., JOKINEN, E., HEAPE, A. M., MESSIAEN, L., PELTONEN, J., 2011. The development of cutaneous neurofibromas. *Am. J. Pathol.* 178(2), 500–505. doi: 10.1016/j.ajpath.2010.10.041.
88. JUNQUEIRA, L. C. U., CARNEIRO, J., KELLEY, R. O., 1997. *Základy histologie*. 1. vydání v ČR (dotisk 1999). Jinočany: H & H. 502 s. ISBN 80-85787-37-7.
89. KARABULUT, Y. Y., SENEL, E., DÖLEK, Y., 2013. Frequency and etiology of chondrodermatitis nodularis chronica helioides. *Indian J Otol.* 19, 140–142. doi: 10.4103/0971-7749.117471.
90. KASPRZAK, J. M., XU, Y. G., 2015. Diagnosis and management of lentigo maligna: a review. *Drugs Context.* 4, 212281. doi: 10.7573/dic.212281.
91. KECHICHIAN, E., JABBOUR, S., HABER, R., ABDELMASSIH, Y., TOMB, R., 2016. Management of chondrodermatitis nodularis helioides: a systematic review and treatment algorithm. *Dermatol Surg.* 42, 11251134. doi: 10.1097/dss.0000000000000817.
92. KESSERWAN, C., SOKOLIC, R., COWEN, E. W., GARABEDIAN, E., HESELMAYER-HADDAD, K., LEE, C. C., PITTALUGA, S., ORTIZ, C., BAIRD, K., LOPEZ-TERRADA, D., BRIDGE, J., WAYNE, A. S., CANDOTTI, F., 2012. Multicentric dermatofibrosarcoma protuberans in patients with adenosine deaminase-deficient severe combined immune deficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 129(3), 762–769. doi: 10.1016/j.jaci.2011.10.028.
93. KHURANA, U., SOLANSKI, L. S., DHINGRA, M., 2015. A man with painful nodules on both ears. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 141, 481–482. doi: 10.1001/jamaoto.2015.0260.

94. KITTLER, H., PEHAMBERGER, H., WOLFF, K., BINDER, M., 2002. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol.* 3, 159–165. doi: 10.1016/S1470-2045(02)00679-4.
95. KITTLER, H., ROSENDAHL, C., CAMERON, A., TSCHANDL, P., 2011. *Dermatoscopy: An algorithmic method based on pattern analysis*. Vienna.facultas.wuv. 334 p. ISBN 978-3-7089-0717-8.
96. KODET, O., 2017. Kožní lymfomy. In: KRAJSOVÁ, I. *Maligní kožní nádory: průvodce diagnostikou a léčbou nemelanomových kožních nádorů a melanomu*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. 287 s. ISBN 978-80-204-4186-7.
97. KODET, O., 2017. Melanocytární (pigmentové) névy. In: KRAJSOVÁ, I. *Maligní kožní nádory: průvodce diagnostikou a léčbou nemelanomových kožních nádorů a melanomu*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. 287 s. ISBN 978-80-204-4186-7.
98. KONRÁDOVÁ, V., VAJNER, L., UHLÍK, J., 2005. *Histologie: přednášky pro bakalářské studium*. Praha: H & H. 186 s. ISBN 80-7319-009-5.
99. KORKUT, T., TAN, N. B., OZTAN, Y., 1997. Giant cutaneous horn: a patient report. *Ann Plast Surg.* 39(6), 654–655. doi: 10.1097/00000637-199712000-00019.
100. KRAJSOVÁ, I., 2006. *Melanom*. 1. vydání. Praha: Jessenius Maxdorf. 332 s. ISBN 978-80-7345-096-0.
101. KRAJSOVÁ, I., 2011. *Kožní nádory: typy, příčiny vzniku, léčba a prevence: ilustrovaný průvodce pro každého*. Praha: Mladá fronta. 55 s. ISBN 978-80-204-2404-4.
102. KRAJSOVÁ, I., 2017. *Maligní kožní nádory: průvodce diagnostikou a léčbou nemelanomových kožních nádorů a melanomu*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. 287 s. ISBN 978-80-204-4186-7.
103. KRENGEL, S., SCOPE, A., DUSZA, S. W., VONTHEIN, R., MARGHOOB, A. A., 2013. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol.* 68 (3), 441–451. doi: 10.1016/j.jaad.2012.05.043.

104. KUMARI, K. L., BABU, V. P. V. S. S., KUMAR, S. V., 2015. Giant intermuscular lipoma of neck and chest: a case report with review of literature. *Int J Res Med Sci.* 3(6), 1521–1523. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20150180.
105. KWIEK, B., SCHWARTZ, R. A., 2016. Keratoacanthoma (KA): An update and review. *J Am Acad Dermatol.* 74(6), 1220–1233. doi: 10.1016/j.jaad.2015.11.033.
106. LACINA, L., 2017. Karcinom z Merkelových buněk. In: KRAJSOVÁ, I. *Maligní kožní nádory: průvodce diagnostikou a léčbou nemelanomových kožních nádorů a melanomu.* Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. 287 s. ISBN 978-80-204-4186-7.
107. LACINA, L., ŠTORK, J., 2017. Prekancerózy. In: KRAJSOVÁ, I. *Maligní kožní nádory: průvodce diagnostikou a léčbou nemelanomových kožních nádorů a melanomu.* Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. 287 s. ISBN 978-80-204-4186-7.
108. LANGLEY, R. G., SOBER, A. J., 1997. A clinical review evidence for the role of ultraviolet radiation in the etiology of cutaneous melanoma. *Cancer Invest.* 15(6), 561–567.
109. LE, L. Q., KESTERSON, R. A., GUTMANN, D. H., 2016. Defining the research landscape for dermal neurofibromas. *Oncol. Times.* 38, 14–15. [cit. 2019-06-24]. Dostupné z: https://www.nursingcenter.com/journalarticle?Article_ID=3775650&Journal_ID=401957&Issue_ID=3775630.
110. LIAO, C.-P., PRADHAN, S., CHEN, Z., PATEL, A. J., BOOKER, R. C., LE, L. Q., 2016. The role of nerve microenvironment for neurofibroma development. *Oncotarget.* 7(38), 61500–61508. doi:10.18632/oncotarget.11133.
111. LOMAS, A., LEONARDI-BEE, J. BATH-HEXTALL, F., 2012. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol.* 166(5), 1069–1080. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10830.x.
112. LÜLLMANN-RAUCH, R., 2012. *Histologie.* Překlad 3. vyd. Praha: Grada. 576 s. ISBN 978-80-247-3729-4.
113. LUZAR, B., CALONJE, E., 2010. Cutaneous fibrohistiocytic tumours – an update. *Histopathology.* 56, 148–165. doi: 10.1111/j.1365-2559.2009.03447.x.

114. LUZAR, B., FALCONIERI, G., 2017. Cutaneous malignant peripheral nerve sheath tumor. *Surg Pathol Clin.* 10(2), 337–343. doi: 10.1016/j.path.2017.01.008.
115. LYNCH, H. T., FRICHOT, B. C. 3rd, LYNCH, J. F., 1978. Familial atypical multiple mole-melanoma syndrome. *J Med Genet.* 1978; 15, 352–356. doi: 10.1136/jmg.15.5.352.
116. LYON, V. B., 2010. Congenital melanocytic nevi. *Pediatr Clin N Am.* 57(5), 1155–1176. doi: 10.1016/j.pcl.2010.07.005.
117. MAČÁK, J., MAČÁKOVÁ, J., 2012. *Patologie.* 2. dopl. vyd. Praha: Grada; 376 s. ISBN 978-80-247-3530-6.
118. MAŇÁKOVÁ, E., SEICHERTOVÁ, A., 2001. *Metody v histologii.* Praha: Karolinum. 54 s. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 80-246-0230-X.
119. MARTÍNEK, J., VACEK, Z., 2009. *Histologický atlas.* Praha: Grada. 136 s. ISBN 978-80-247-2393-8.
120. MATOS, L. L., TRUFELLI, D. C., de MATOS, M. G., DA SILVA PINHAL, M. A., 2010. Immunohistochemistry as an important tool in biomarkers detection and clinical practice. *Biomark Insights.* 5, 9–20. doi: 10.4137/BMI.S2185.
121. McCARTHY, S. W., SCOLYER, R. A., PALMER, A. A., 2004. Desmoplastic melanoma: a diagnostic trap for the unwary. *Pathology.* 36, 445–451.
122. McCUSKER, M., BASSET-SEGUIN, N., DUMMER, R., LEWIS, K., SCHADENDORF, D., SEKULIC, A., HOU, J. WANG, L., YUE, H., HASUCHILD, A., 2014. Metastatic basal cell carcinoma: Prognosis dependent on anatomic site and spread of disease. *Eur J Cancer.* 50(4), 774–783. doi: 10.1016/j.ejca.2013.12.013.
123. McNUTT, N. S., 1998. The S100 family of multipurpose calcium-binding proteins. *J Cutan Pathol.* 25(10), 521–529. doi: 10.1111/j.1600-0560.1998.tb01735.x.
124. MEDINA, C. R., SCHNEIDER, S., MITRA, A., SPEARS, J., MITRA, A., 2007. Giant submental lipoma: Case report and review of the literature. *Can J Plast Surg.* 15(4), 219–222. ISSN: 1195-2199.

125. MONCRIEFF, M., SASSOON, E. M., 2004. Effective treatment of chondrodermatitis nodularis chronica helcis using a conservative approach. *Br J Dermatol.* 150, 892–894. doi: 10.1111/j.13652133.2004.05961.x.
126. MURALI, R., McCARTHY, S. W., SCOLYER, R. A., 2009. Blue nevi and related lesions: a review highlighting atypical and newly described variants, distinguishing features and diagnostic pitfalls. *Adv Anat Pathol.* 16(6), 365–382. doi: 10.1097/PAP.0b013e3181bb6b53.
127. NASSIF, N. A., TSENG, W., BORGES, C., CHEN, P., EISENBERG, B. Recent advances in the management of liposarcoma. *F1000Research.* 5(*F1000 Faculty Rev*). 2907-2913. doi: 10.12688/f1000research.10050.1.
128. NS_PAT_SOPV-002, 2018. Barvení metodou Hematoxylin-eosin.
129. NS_PAT_SOPV-003, 2018. Barvení metodou Weigert van Gieson.
130. NS_PAT_SOPV-012, 2018. Průkaz melaninu (Masson).
131. NS_PAT_SOPV-013, 2018. Barvení na elastiku.
132. NS_PAT_SOPV-014, 2018. Barvení impregnační metodou Gömori.
133. O'BRIEN, J. E., STOUT. A. P., 1964. Malignant Fibrous Xanthomas. *Cancer.* 17, 1445–1455. doi: 10.1002/1097-0142(196411)17:11<1445::aid-cncr2820171112>3.0.co;2-g.
134. OHSIE S. J., SARANTOPOULOS, G. P., COCHRAN A. J., BINDER S. W., 2008. Immunohistochemical characteristics of melanoma. *J Cutan Pathol.* 35 (5), 433–444. doi: 10.1111/j.1600-0560.2007.00891.x.
135. ORTHABER, K. PRITOVNIK, M., SKOK, K., PERIC, B., MAVER, U., 2017. Skin cancer and its treatment: nove treatments approaches with emphasis on nanotechnology. *J Nanomater.* Vol 2017, 20 p. doi: 10.1155/2017/2606271.
136. PAGET, J., 1874. On the disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St Bart Holomew Hosp Rep.* 10, 87–89.

137. PARADISI, A., WATERBOER, T., SAMPOGNA, F., TABOLLI, S., SIMONI, S., PAWLITA M., ABENI, D., 2011. Seropositivity for human papillomavirus and incidence of subsequent squamous cell and basal cell carcinomas of the skin in patients with a previous nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol.* 165(4), 782–791. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10403.x.
138. PATIES, C., TACCAGNI, G. L., PAPOTTI, M., VALENTE, G., ZANGRANDI, A., ALOI, F., 1993. Apocrine carcinoma of the skin. A clinicopathologic, immunocytochemical, and ultrastructural study. *Cancer.* 71, 375–381. doi: 10.1002/1097-0142(19930115)71:2<375::aid-cncr2820710218>3.0.co;2-4.
139. PEDROSA, A. F., LOPES, J. M., AZEVEDO, F., MOTA. A., 2016. Spitz/Reed nevi: a review of clinical-dermatoscopic and histological correlation. *Dermatol Pract Concept.* 6(2), 7. doi: 10.5826/dpc.0602a07.
140. PEHAMBERGER, H., STEINER, A., WOLFF, K., 1987. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 17(4), 571–583. doi: 10.1016/S0190-9622(87)70239-4.
141. PHULARI, R. G. S., BUDDHDEV, K., RATHORE, R., PATEL, S., 2014. Seborrheic keratosis. *J Oral Maxillofac Pathol.* 18(2), 327–330. doi: 10.4103/0973-029X.140926.
142. PIMPINELLI, N., OLSEN, E. A., SANTUCCI, M., VONDERHEID, E., HAEFFNER, A. C., STEVENS, S., BURG, G., CERRONI, L., DRENO, B., GLUSAC, E., GUITART, J., HEALD, P. W., KEMPF, W., KNOBLER, R., LESSIN, S., SANDER, C., SMOLLER, B. S., TELANG, G., WHITTAKER, S., IWATSUKI, K., OBITZ, E., TAKIGAWA, M., TURNER, M. L., WOOD, G. S., 2005. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* 53(6), 1053–1063. doi: 10.1016/j.jaad.2005.08.057.
143. PIZINGER, K., 2012. *Dermatovenerologie*. Plzeň: Euroverlag s.r.o. 100 s. ISBN 978-80-7177-985-8.
144. PIZINGER, K., 2003. *Kožní pigmentové projevy*. Grada; 124 s. ISBN 80-247-0616-4.

145. PLZÁKOVÁ, Z., 2017., Dermatoskopie v diagnostice melanomu. In: KRAJSOVÁ, I. *Maligní kožní nádory: průvodce diagnostikou a léčbou nemelanomových kožních nádorů a melanomu*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. 287 s. ISBN 978-80-204-4186-7.
146. PLZÁKOVÁ, Z., ŠTORK, J., 2017. Dermatofibrosarcoma protuberans. In: KRAJSOVÁ, I. *Maligní kožní nádory: průvodce diagnostikou a léčbou nemelanomových kožních nádorů a melanomu*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. 287 s. ISBN 978-80-204-4186-7.
147. PLZÁKOVÁ, Z., ŠTORK, J., 2017. Kaposiho sarkom. In: KRAJSOVÁ, I. *Maligní kožní nádory: průvodce diagnostikou a léčbou nemelanomových kožních nádorů a melanomu*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. 287 s. ISBN 978-80-204-4186-7
148. POLÁŠKOVÁ, S., 2015. Epidermální bariéra a její význam u zdravé a atopické kůže [online]. *Dermatol. praxi*. 9(1), 19–20. [cit. 2018-08-29]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: <https://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2015/01/04.pdf>.
149. POLÍVKA, J., 2016. Primární kožní lymfomy: Současný pohled na vzácná hematologická onemocnění [online]. *Onkologie*. 10(2), 66–71. [cit. 2019-05-22]. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/int/2016/05/05.pdf>.
150. PUCEVICH, B., CATINCHI-JAIME, S., HO, J., JUKIC, D. M., 2008. Invasive primary ductal apocrine adenocarcinoma of axilla: a case report with immunohistochemical profiling and a review of literature. *Dermatol Online J*. 14, 5.
151. QUE, S. K. T., ZWALD, F. O., SCHMULTS, C. D., 2018. Cutaneous squamous cell carcinoma: incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol*. 78(2), 237–247. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.059.
152. RA, S. H., LI, X., BINDER, S., 2011. Molecular discrimination of cutaneous squamous cell carcinoma from actinic keratosis and normal skin. *Mod Pathol*. 24 (7), 963–973. doi: 10.1038/modpathol.2011.39.
153. RAJABI, P., ADIBI, N., NEMATOLLAH, P., HEIDARPOUR, M., EFTEKHARI, M., SIADAT, H. A., 2012. Bowenoid transformation in seborrheic keratosis: A retrospective analysis of 429 patients. *J Res Med Sci*. 17(3), 217–221.

154. RATNER, D., THOMAS, C. O. JOHNSON, T. M., SONDAK, V. K., HAMILTON, T. A., NELSON, B. R., SWANSON, N. A., GARCIA, C., CLARK, R. E., GRANDE, D. J., 1997. Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Results of a multiinstitutional series with an analysis of the extent of microscopic spread. *J Am Acad Dermatol.* 37, 600–613. doi: 10.1016/S0190-9622(97)70179-8.
155. REGAUER, S., 2006. Extramammary Paget's disease-a proliferation of adnexal origin? *Histopathology.* 48, 723–729. doi: 10.1111/j.1365-2559.2006.02405.x.
156. REJTHAR, A., VOJTĚŠEK, B., 2002. *Obecná patologie nádorového růstu.* Praha: Grada; 208 s. ISBN 80-247-0238-X.
157. RIGEL, D. S., 2008. Cutaneous ultraviolet exposure and its relationship to the development of skin cancer. *J Am Acad Dermatol.* 58(5, Suppl 2), S129–132. doi: 10.1016/j.jaad.2007.04.034.
158. RIGEL, D. S., CARRUCI, J. A., 2000. Malignant melanoma: prevention, early detection, and treatment in the 21st century. *CA: Cancer J Clin.* 50(4), 215–236. doi: 10.3322/canjclin.50.4.209.
159. ROBERTSON, J., LIANG, E., MARTIN, R., 2015. Epidemiology of Merkel-cell carcinoma in New Zealand: a population-based study. *Br J Dermatol.* 173: 835–837. doi: 10.1111/bjd.13782.
160. RUBIN, A. I., CHEN, E. H., RATNER, D., 2005. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 353, 2262-2269. doi: 10.1056/NEJMra044151.
161. RUOCCO, E., RUOCCO, V., TORNESELLO, M. L., GAMBARDELLA, A., WOLF, R., BUONAGURO, F. M., 2013. Kaposi's sarcoma: etiology and pathogenesis, inducing factors, causal associations, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 31(4), 413–422. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.01.008.
162. SALAH, H., URSO, B., KHACHEMOUNE, A., 2018. Review of the Etiopathogenesis and Management Options of Chondrodermatitis Nodularis Chronica Helicis. *Cureus.* 10(3), e2367. doi: 10.7759/cureus.2367.

163. SANU, A., KOPPANA, R., SNOW, D. G., 2007. Management of chondrodermatitis nodularis chronica helicis using a 'doughnut pillow'. *J Laryngol Otol.* 121, 1096–1098. doi: 10.1017/s0022215107008535
164. SARDANA, K., CHAKRAVARTY, P., GOEL, K., 2014. Optimal management of common acquired melanocytic nevi (moles): current perspectives. 7, 89–103. doi: 10.2147/CCID.S57782.
165. SEHGAL, V. N., SINGH, N., 2009. Chondrodermatitis nodularis. *Am J Otolaryngol.* 30, 331–336. doi: 10.1016/j.amjoto.2008.04.001.
166. SEYEDMAJIDI, M., SHAFABEE, S., HASHEMIPOUR, G., BIJANI, A., EHSANI, H., 2015. Immunohistochemical evaluation of angiogenesis related markers in pyogenic granuloma of gingiva. *Asian Pac J Cancer Prev.* 16(17), 7513–7516. doi: 10.7314/APJCP.2015.16.17.7513.
167. SPITZ, S., 1948. Melanomas of childhood. *Am J Pathol.* 24(3), 591–609.
168. STEINER, A., PEHAMBERGER, H., WOLFF, K., 1987. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. II. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 17(4), 584–591. doi: 10.1016/S0190-9622(87)70240-0.
169. STRATIGOS, A., GARBE, C., LEBBE, C., MALVEHY, J., del MARMOL, V., PEHAMBERGER, H., PERIS, K., BECKER, J. C., ZALAUDEK, I., SAIAG, P., MIDDLETON, M. R., BASTHOLT, L., TESTORI, A., GROB, J. J., 2015. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer.* 51(14), 1989–2007. doi: 10.1016/j.ejca.2015.06.110.
170. SVOD, software pro vizualizaci onkologických dat [online]. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [cit. 2019-07-22]. Dostupné z: <https://www.svod.cz/>.
171. ŠPANIHEL, J., WEBER, P., TOMÁŠEK, J., KALA, Z., KŘIKAVOVÁ, L., PAVLOVSKÝ, Z., 2007. Maligní fibrózní histiocytom břišní dutiny mimoorgánové lokalizace [online]. *Interní Med.* 2007; 3: 143–145. [cit. 2019-05-14]. Dostupné z: <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2007/03/10.pdf>.

172. ŠTORK, J., 2008. *Dermatovenerologie*. Praha: Galén. 502 s. ISBN 978-80-726-2371-6.
173. ŠUKOVÁ, T., LACINA, L., ŠTORK, J., 2017. Spinocelulární karcinom kůže. In: KRAJSOVÁ, I. *Maligní kožní nádory: průvodce diagnostikou a léčbou nemelanomových kožních nádorů a melanomu*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. 287 s. ISBN 978-80-204-4186-7
174. THAPPA, M., LAXMISHA, C., 2004. Cutaneous horn of eyelid. *Indian Pediatr.* 41(2), 195.
175. TRAKATELLI, M., ULRICH, C., del MARMOL. V., EUVRARD, S., STOCKFLETH, E., ABENI, D., 2007. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in Europe: accurate and comparable data are needed for effective public health monitoring and interventions. *Br J Dermatol.* 156(s3), 1–7. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07861.x.
176. VACEK, Z., 1972. *Histologie a histologická technika: učební text pro zdravotnické školy: obor zdravotních laborantů*. 3. vyd. Praha: Avicenum. ISBN 08-028-72.
177. VACEK, Z., 1995. *Histologie a histologická technika*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. ISBN 80-7013-201-9.
178. VANGIPURAM, R., TYRING, S. K., 2019. Epidemiology of Kaposi sarcoma: review and description of the nonepidemic variant. *Int J Dermatol.* 58, 538–542. doi: 10.1111/ijd.14080.
179. VANTUCHOVÁ, Y., 2008. Karcinom z Merkelových buněk. *Dermatologie pro praxi.* 2 (1): 23–25. ISSN 1803-5337.
180. VESTERGAARD, M. E., MACASKILL, P., HOLT, P. E., MENZIES, S. W., 2008. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol.* 159, 669–676.
181. VORLÍČEK, J., ABRAHÁMOVÁ, J., VORLÍČKOVÁ, H., 2012. *Klinická onkologie pro sestry*. 2. přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada. 448 s. ISBN 978-80-247-3742-3.

182. VORNICESCU, C., MELINCOVICI, C. S., SORITĂU, O., SENILĂ, S. C., MIHU, C. M., 2018. Basal cell carcinoma: review of etiopathogenesis, diagnosis and management. *HVM Bioflux*. 10(1), 1–9.
183. VOSMÍK, F. et al., 1999. *Dermatovenerologie*. Praha: Karolinum. 396 s. ISBN 80-7184-633-3.
184. VYAS, R., ZARGAR, H., TROLIO, R. D., Di LORENZO, G., AUTORINO, R., 2014. Squamous cell carcinoma of the scrotum: A look beyond the chimneystacks. *World J Clin Cases*. 2(11), 654–660. doi: 10.12998/wjcc.v2.i11.654.
185. WALSH, N. M., 2001. Primary neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the skin: morphologic diversity and implications thereof. *Hum Pathol*. 32: 680. doi: 10.1053/hupa.2001.25904.
186. WASMEIER, C., HUME, A. N., BOLASCO, G., SEABRA, M. C., 2008. Melanosomes at a glance. *J. Cell Sci*. 121, 3995–3999. doi:10.1242/jcs.040667.
187. WEISS, S. W., 1996. Lipomatous tumors. *Monogr Pathol*. 38, 207–239.
188. WERNER, R. N., SAMMAIN, A., ERDMANN, R., HARTMANN, V., STOCKFLETH, E. NAST, A., 2013. The natural history of actinic keratosis: a systematic review. *Br. J. Dermatol*. 169(3), 502–518. doi: 10.1111/bjd.12420.
189. WOLNER, Z. J., YELAMOS, O., LIOPYRIS, K., ROGERS, T., MARCHETTI, M. A., MARGHOUB, A. A., 2017. Enhancing Skin Cancer Diagnosis with Dermoscopy. *Dermatol Clin*. 35(4), 417–437. doi: 10.1016/j.det.2017.06.003.
190. XIAO, Y., WILLIAMS, J., BROWNELL, I., 2014. Merkel cells and touch domes: more than mechanosensory functions? *Exp Dermatol*. 23: 692–695. doi: 10.1111/exd.12456.
191. YANEZA, M., SHEIKH, S., 2013. Chondrodermatitis nodularis chronica helioides excision and reconstruction. *J Laryngol Otol*. 127, 63–64. doi: 10.1017/S0022215112002721.

192. YANG, F. C., CHEN, S., CLEGG, T., LI, X., MORGAN, T., ESTWICK, S. A., YUAN, J., KHALAF, W., BURGIN, S., TRAVERS, J. PARADA, L. F., INGRAM, D. A., CLAPP, D. W., 2006. Nf1+/- mast cells induce neurofibroma like phenotypes through secreted TGF-beta signaling. *Hum Mol Genet.* 5(16), 2421–2437. doi:10.1093/hmg/ddl165.
193. ZAAL, L. H., MOOI, W. J., SMITT, S., van der HORST, C. M. A. M., 2004. Classification of congenital melanocytic naevi and malignant transformation: a review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 57(8), 707–719. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2004.04.022>.
194. ZABAWSKI, E. J. Jr, COCKERELL, C. J., 2019. Halo nevus [online]. *Medscape: Drugs & Diseases.* [cit. 2019-02-11]. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/1057446-overview#a4>.
195. ZÁHEJSKÝ, J., 2007. Bariérová funkce kůže z pohledu klinické praxe. *Dermatol. Prax.* 1(1), 22–26. ISSN 1802-2960.
196. ZEITOUNI, N., CAVANAUGH, K., DuPONT, J., 2015. Dermatofibrosarcoma protuberans: an update and review. *Curr Derm Rep.* 4, 195–204. doi: 10.1007/s13671-015-0120-7.

11 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1: Schéma diagnostiky melanocytových névů	17
Obr. 2: Informační plakát k Evropskému dni melanomu 2018 v České republice.....	40
Obr. 3: Informační plakát k Evropskému dni melanomu 2019 v České republice.....	40
Obr. 4: Zastoupení kožních afekcí vzhledem k pohlaví v letech 2013–2017	65
Obr. 5: Zastoupení jednotlivých kožních afekcí diagnostikovaných v roce 2013.....	66
Obr. 6: Zastoupení jednotlivých kožních afekcí diagnostikovaných v roce 2014.....	67
Obr. 7: Zastoupení jednotlivých kožních afekcí diagnostikovaných v roce 2015.....	78
Obr. 8: Zastoupení jednotlivých kožních afekcí diagnostikovaných v roce 2016.....	69
Obr. 9: Zastoupení jednotlivých kožních afekcí diagnostikovaných v roce 2017.....	70
Obr. 10: Srovnání incidence melanomu kůže v ČR s ostatními zeměmi.....	72
Obr. 11: Incidence a mortalita maligního melanomu kůže v ČR od roku 1977 do roku 2016	72
Obr. 12: Počty pacientů s melanomem za jednotlivé roky (2013–2017).....	73
Obr. 13: Počty pacientů s melanomy ve sledovaném období (2013–2017) dle věku – muži.	74
Obr. 14: Počty pacientů s melanomy ve sledovaném období (2013–2017) dle věku – muži.	74
Obr. 15: Kožní afekce zachycené v rámci Evropského dne melanomu 2018 v Nemocnici Sokolov	76
Obr. 16: Seborhoická veruka – barvení HE	77
Obr. 17: Basaliom u mladého pacienta (27 let) – barvení HE	78
Obr. 18: Spinaliom – barvení HE	79
Obr. 19: Intradermální névus – barvení HE (vlevo)	79
Obr. 20: Intradermální névus – barvení Gömori (vpravo).....	79
Obr. 21: Dysplastický névus – barvení HE.....	80
Obr. 22: Junkční névus – barvení HE	80

Obr. 23: Modrý névus – barvení HE.....	81
Obr. 24: Melanom – barvení HE (vlevo).....	81
Obr. 25: Melanom – barvení Gömori (vpravo).....	81
Obr. 26: Melanom – barvení Masson (vlevo).....	82
Obr. 27: Melanom – barvení na elastiku (vpravo).....	82
Obr. 28: Fibrom – barvení HE (vlevo).....	83
Obr. 29: Fibrom – barvení Weigert van Gieson (vpravo).....	83
Obr. 30: Přikrajovací pracoviště PP – 2.....	113
Obr. 31: Kazety na přikrojené tkáň.....	113
Obr. 32: Autotechnikon (karuselový odvodňovací a prosycovací automat) Shandon Citadel 2000 Carousel Tissue Processor.....	114
Obr. 33: Zalévací stanice KD – BM II a chladicí modul k zalévací stanici KD – BL (KeDee).....	114
Obr. 34: Elektrický mikrotom Microm Ergostar HM 200.....	115
Obr. 35: Kovový košík do barvícího automatu.....	115
Obr. 36: Barvící automat Autocolor Automatic Bath 16-6000.....	116
Obr. 37: Montovací digestoř, chemikálie a pomůcky pro ruční montování preparátů...116	

12 SEZNAM TABULEK

Tab. I: Základní klinické charakteristiky běžných a dysplastických névů od počínajícího melanomu.....	20
Tab. II: Barvy v dermatoskopii.....	42
Tab. III: Program karuselového tkáňového automatu Shandon Citadel 2000 Carousel Tissue Processor	50
Tab. IV: Některé typy histologických barvení.....	52
Tab. V: Barvení pro diagnostiku kožních vzorků (PAO Nemocnice Sokolov).....	52
Tab. VI: Pracovní postup barvení preparátů metodou Hematoxylin-eosin (HE)	53
Tab. VII: Výsledek barvení různých druhů tkání základní barvicí metodou hematoxylin-eosin.....	54
Tab. VIII: Pracovní postup barvení preparátů metodou Masson	55
Tab. IX: Výsledek barvení různých druhů tkání barvicí metodou Masson	55
Tab. X: Pracovní postup barvení elastických vláken orceinem	57
Tab. XI: Výsledek barvení různých druhů tkání metodou pro barvení elastických vláken.....	58
Tab. XII: Pracovní postup při barvení preparátů impregnační barvicí metodou Gömori.....	59
Tab. XIII: Výsledek barvení různých druhů tkání impregnační barvicí metodou Gömori.....	60
Tab. XIV: Pracovní postup barvení preparátů metodou Weigert van Gieson	61
Tab. XV: Výsledek barvení různých druhů tkání barvicí metodou Weigert van Gieson	62
Tab. XVI: Počty vyšetřovaných kožních afekcí každý rok za období 2013–2017.....	63
Tab. XVII: Počty kožních excizi u pacientů vyšetřených v roce 2013 v závislosti na věku a pohlaví.....	65
Tab. XVIII: Počty kožních excizi u pacientů vyšetřených v roce 2014 v závislosti na věku a pohlaví	66

Tab. XIX: Počty kožních excizií u pacientů vyšetřených v roce 2015 v závislosti na věku a pohlaví.....	67
Tab. XX: Počty kožních excizií u pacientů vyšetřených v roce 2016 v závislosti na věku a pohlaví.....	68
Tab. XXI: Počty kožních excizií u pacientů vyšetřených v roce 2017 v závislosti na věku a pohlaví.....	70
Tab. XXII: Počty pacientů zapojených do Evropského dne melanomu 2018 v závislosti na věku a pohlaví	75
Tab. XXIII: Počty kožních excizií u pacientů zapojených do Evropského dne melanomu 2018 v závislosti na věku a pohlaví	76

13 PŘÍLOHY



Obr. 30: Přikrajovací pracoviště PP – 2.

Zdroj: autorka práce.



Obr. 31: Kazety na přikrojené tkáň.

Zdroj: autorka práce.



Obr. 32: Autotechnikon (karuselový odvodňovací a prosycovací automat) Shandon Citadel 2000 Carousel Tissue Processor.

Zdroj: autorka práce.



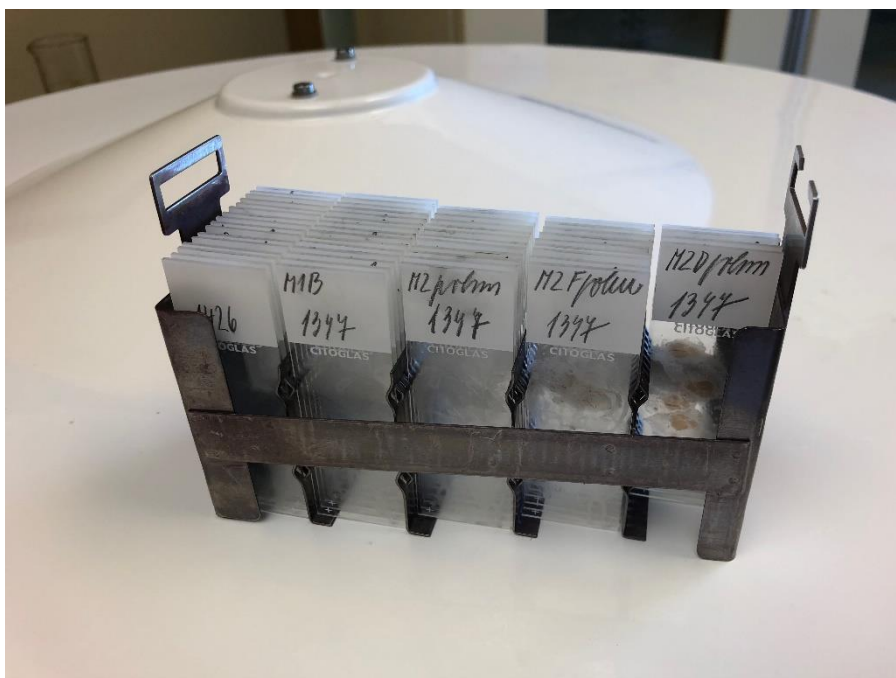
Obr. 33: Zalévací stanice KD – BM II a chladicí modul k zalévací stanici KD – BL (KeDee).

Zdroj: autorka práce.



Obr. 34: Elektrický mikrotom Microm Ergostar HM 200.

Zdroj: autorka práce.



Obr. 35: Kovový košík do barvícího automatu.

Zdroj: autorka práce.



Obr. 36: Barvící automat Autocolor Automatic Bath 16-6000 (Bio-Optica s. p. a., Milán, Itálie).

Zdroj: autorka práce.



Obr. 37: Montovací digestoř, chemikálie a pomůcky pro ruční montování preparátů.

Zdroj: autorka práce.

14 SEZNAM ZKRATEK

µm – mikrometr

ALM – akrolentiginózní melanom (*Acral lentiginous melanoma*)

ALT – atypické lipomatosní tumory (*Atypical lipomatose tumors*)

BCC – basocelulární karcinom (*Basal cell carcinoma*)

CAS – kožní angiosarkom (*Cutaneous angiosarcoma*)

CBCL – primární kožní B-buněčné lymfomy (*Cutaneous B-cell lymphomas*)

cm – centimetr

CNCH – chondrodermatitis nodularis chronica helcis

CNS – centrální nervová soustava

CTCL – primární kožní T-buněčné lymfomy (*Cutaneous T-cell lymphomas*)

ČR – Česká republika

DDLS – nediferencovaný liposarkom (*Dedifferentiated liposarcoma*)

DFSP – protuberující dermatofibrosarkom (*Dermatofibrosarcoma protuberans*)

DM – desmoplastický melanom

HHV-8 – lidský herpesvirus 8 (*Human herpesvirus 8*)

HIV – *Human immunodeficiency virus*

HPV – lidský papillomavirus (*Human papillomavirus*)

IKK – interní kontrola kvality

KHSV – herpesvirus asociovaný s Kaposiho sarkomem (*Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus*)

LM – lentigo maligna

LMM – lentigo maligna melanom (*Lentigo maligna melanoma*)

LyP – lymfomatoidní papulóza

M/RCLS – myxoidní/kulatobuněčné liposarkomy (*Myxoid/round cell liposarcomas*)

MBL – melanoblastom, maligní melanom (*Melanoblastoma, malignant melanoma*)

MCC – karcinom z Merkelových buněk (*Merkel cell carcinoma*)

MF – Mycosis fungoides (*Mycosis fungoides*)

MIS – melanom *in situ*

mm – milimetr

MPNST – maligní nádor pochvy periferního nervu (*Malignant peripheral nerve sheath tumor*)

např. – například

NM – nodulární melanom (*Nodular melanoma*)

NOR – Národní onkologický registr

PAU – polycyklické aromatické uhlovodíky

PCAC – primární kožní apokrinní karcinom (*Primary cutaneous apocrine carcinoma*)

PCALCL – primární kožní anaplastický velkobuněčný lymfom

PCL – primární kožní lymfomy (*Primary cutaneous lymphomas*)

PM – polypoidní melanom

PNS – periferní nervová soustava

SCC – spinocelulární karcinom (*Squamous cell carcinoma*)

SRN – Spolková republika Německo

SSM – superficiálně (povrchově) se šířící melanom (*Superficial spreading melanoma*)

SVOD – software pro vizualizaci onkologických dat

UK – Spojené království Velké Británie a Severního Irska (*United Kingdom*)

USA – Spojené státy americké (*United States of America*)

WDLS – dobře diferencovaný liposarkom (*Well-differentiated liposarcoma*)

WHO – Světová zdravotní organizace (*World Health Organization*)

zj. – zejména