

KOŽNÍ PIGMENTOVÉ PROJEVY

Karel Pizinger

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.



Doc. MUDr. Karel Pizinger, CSc.
KOŽNÍ PIGMENTOVÉ PROJEVY

Recenze:

Prof. MUDr. František Fakan, CSc.
Prof. MUDr. František Vosmík, DrSc.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize jsou sestaveny s nejlepším vědomím autora. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autora ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmí být žádným způsobem reprodukována, ukládána či rozšiřována bez písemného souhlasu nakladatelství.

© Grada Publishing, a.s., 2003
Cover Photo © Grada Publishing, a.s., 2003

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 1832. publikaci
Odpovědná redaktorka PhDr. Monika Pokorná
Sazba a zlom Blažena Posekaná
Kresby vytvořila Věra Benešová
Fotografie dodal autor
Počet stran 124
1. vydání, Praha 2003

Vytiskla tiskárna PB Tisk,
Prokopská 8, Příbram VI
ISBN 978-80-247-6383-5 (elektronická verze ve formátu PDF)
ISBN 80-247-0616-4 (tištěná verze)
© Grada Publishing, a.s. 2011

Obsah

1. kapitola ÚVOD	9
2. kapitola PIGMENTOVÝ KOŽNÍ SYSTÉM	13
2.1.1 Melanocyt	15
2.1 Pigmentový kožní systém – základní informace	15
2.1.2 Melanin	16
2.1.3 Melanozomy a barva kůže	17
2.1.4 Regulace pigmentace	17
2.2 Melanocytové afekce – základní pojmy, klinický obraz, histologie	19
2.3 Shrnutí	21
3. kapitola MELANOCYTOVÉ SKVRNY	23
3.1 Pihy – ephelides (angl. freckle)	25
3.2 Lentigo simplex	27
3.3 Lentigo solaris (lentigo solární, lentigo senilní, stařecká skvrna)	29
3.4 Kávová skvrna (café au lait)	31
3.4.1 Nemoci spojené s výskytem kávových skvrn	32
4. kapitola MELANOCYTOVÉ NÉVY	35
4.1 Névus melanocytový junkční (névus junkční, névus névocelulární junkční, névus Clarkův)	37
4.2 Névus melanocytový typu compound (névus compound, névus složený, névus dermoepidermový)	41
4.3 Névus melanocytový intradermový (névus intradermový, névus dermový névocelulární, névus Unnův, névus Miescherův)	43
4.4 Névus atypický (syndrom dysplastických névů, familiární dysplastický névocelulární syndrom, B-K mole syndrom, névus Clarkův)	47
4.5 Névus melanocytový kongenitální (naevus giganteus, névus plavkový)	50
4.6 Névus spilus (angl. speckled lentiginous nevus, segmentální lentiginóza, névus tečkovaný)	54
4.7 Névus Spitzové (angl. epithelioid and spindle cell nevus)	56
4.8 Névus modrý (angl. blue nevus, naevus coeruleus)	59
4.9.1 Mongolská skvrna	62
4.9.2 Névus Ito (naevus fuscocoeruleus deltoideoacromialis)	62
4.9 Zvláštní formy dermových névů	62
4.9.3 Névus Ota (naevus fuscocoeruleus ophtalmomaxillaris)	63
4.10 Halo névus (morbus Suttoni, leukoderma acquisitum centrifugum)	64
5. kapitola MELANOM MALIGNÍ	67
5.1 Melanoma in situ	73

5.2	Lentigo maligna a lentigo maligna melanoma (angl. melanotic freckle, melanosis circumscripta preblastomatosa Dubreuilh) (Hutchinson)	75
5.3	Melanom povrchově se šířící (SSM, angl. superficial spreading melanoma)	78
5.4	Melanom nodulární	86
5.5	Melanom akrolentiginózní	89
5.6.1	Melanom desmoplastický	91
5.6.2	Melanom amelanotický	91
5.6.3	Melanom oční	91
5.6	Zvláštní formy melanomu	91

6. kapitola PROJEVY NAPODOBUJÍCÍ MELANOCYTOVÉ AFEKCE 93

6.1	Verruca seborrhoica (angl. seborrhoeic keratosis, verruca senilis, keratóza seboroická, stařecká bradavice)	95
6.2	Bazaliom s pigmentem (karcinom bazocelulární)	99
6.3.1	Hemangiomy	101
6.3	Cévní nádory a jiné vaskulární projevy	101
6.3.2	Granuloma pyogenicum	102
6.3.3	Kaposiho sarkom	104
6.3.4	Angiom senilní angl. cherry angioma)	105
6.3.5	Angiokeratom	106
6.3.6	Tzv. černé paty(angl. black heel, hyperkeratosis haemorrhagica)	106
6.4	Dermatofibrom (histiocyтом)	108
6.5	Mastocyтом	110

7. kapitola SOUHRN ZÁKLADNÍCH POJMŮ 113

LITERATURA 117

REJSTŘÍK 121

Poděkování

Děkuji oběma recenzentům, profesoru MUDr. Františku Fakanovi, CSc., ze Šiklova patologicko-anatomického ústavu Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni a profesoru MUDr. Františku Vosmíkovi, DrSc., z Dermatovenerologické kliniky 1. a 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze za cenné připomínky při dokončování této knihy.

Dále velice děkuji paní Věře Benešové z dermatovenerologické kliniky Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni za zhotovení kreslených schémat k jednotlivým histologickým obrazům a primáři MUDr. Petru Mukenšnablovi ze Šiklova patologicko-anatomického ústavu za pomoc při přípravě fotodokumentace histologických obrazů.

Doc. MUDr. Karel Pizinger, CSc.

1. kapitola

ÚVOD

Kožní pigmentové projevy zaujímají v dermatologii významné místo z toho důvodu, že se nacházejí u každého člověka. Ten se pak jako pacient z různých příčin obrací na svého lékaře a žádá obvykle odstranění takového projevu. Lékař musí rozhodnout, co způsobuje změnu barvy kůže. Zda jde pouze o změnu kosmetického významu či zda jde o projev, který by mohl způsobit poruchu zdraví. Podle toho potom navrhne léčebný postup. Za nejzávažnější melanocytový projev na kůži je považován maligní melanom.

Maligní melanom zaujímá mezi nádory, a to nejen kožními, významné místo z několika důvodů. Těmito důvody jsou nárůst počtu případů v posledních letech, velmi těžko odhadnutelná prognóza onemocnění, mnohdy velmi rychlý průběh neovlivnitelný terapeuticky, výskyt hlavně u nemocných středního věku a řada dalších. V počátcích vzniku se tento nádor nesmírně obtížně odlišuje od nezhoubné melanocytové léze, a to jak klinicky tak i histologicky. Melanom má ale určitou výhodu v tom, že ve většině případů jde o primárně kožní projev, který se dá včas odhalit.

Zcela rozhodující význam pro včasný záchyt onemocnění mají preventivní opatření spočívající v dispenzarizaci osob, které mohou být tímto onemocněním postižené. Jde především o osoby s rodinným výskytem melanomu a různých typů melanocytových lézí na kůži. Zásadní význam pro včasný záchyt melanomu má pak informovanost osob o melanocytových kožních projevech. V této oblasti významně pomáhají různé formy kampaní ve sdělovacích prostředcích.

Tato publikace by měla pomoci praktickým lékařům, dermatologům, pediatrům, plastickým chirurgům, onkologům, studentům lékařských fakult a ostatním odborníkům orientovat se v problematice melanocytových kožních projevů.

Pro klinickou diferenciální diagnostiku má značný význam alespoň rámcová znalost mikroskopických nálezů, proto publikace poskytuje přehled nejen typických klinických obrazů, ale i typických histologických nálezů.

2. kapitola

PIGMENTOVÝ KOŽNÍ SYSTÉM

2.1 Pigmentový kožní systém – základní informace

Melanin je nejdůležitějším faktorem, který se podílí na barvě kůže. Barva kůže závisí na typu melaninu, charakteru melanozomů a způsobu, jak je melanin předáván keratinocytům. Dále je barva kůže ovlivněna přítomností karotenoidů a množstvím oxidovaného a redukováného hemoglobinu.

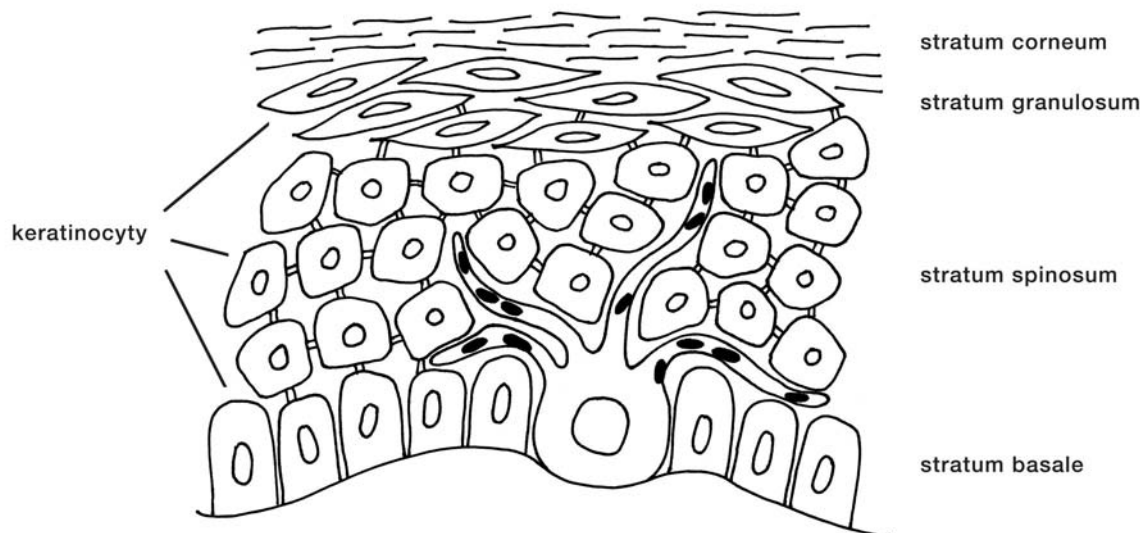
Melanin má v kůži funkci ochrannou tím, že ji chrání proti působení ultrafialového záření. Proto také lidé s poruchou tvorby melaninu, jako například albíni, jsou náchylní k poškození kůže slunečním zářením. Naproti tomu tmavší kůže je relativně odolná vůči působení těchto vlivů.

2.1.1 Melanocyt

Melanocyty jsou buňky v epidermis, které tvoří melaninový pigment, jsou přítomny v různém počtu v celém kožním systému. Melanocyty jsou rozloženy mezi keratinocyty bazální

vrstvy epidermis. Jejich poměr ke keratinocytům kolísá od 1 : 4 k 1 : 15 a počet je přibližně stejný bez ohledu na rasu a pohlaví. Jsou to dendritické buňky, která předávají melaninový pigment shromážděný v melanozomech do keratinocytů. Odhaduje se, že každý melanocyt je takto vázán s asi 30 keratinocyty a tvoří tak epidermovou melaninovou jednotku (obr. 2.1). Melanocyty najdeme také v horní části epitelu vlasového folikulu, v bulbu folikulu a v horní části vývodu ekrinních potních žláz.

Kožní melanocyty vznikají z embryonální neurální trubice. V průběhu vývoje se odděluje skupina buněk dorzolaterálně a tvoří neurální lištu. Tyto buňky jsou pak prekurzory řady tkáňových elementů zahrnujících periferní neurony, Schwannovy buňky, gliální buňky, řady kostních komponent a komponent měkkých tkání a také melanocytů kůže, živnatky, vnitřního ucha a měkkých plen mozkových. Melanocyty oční sítnice vznikají vychlípáním primitivního předního mozku známého jako neurální endoderm. Tyto primitivní melanocy-



Obr. 2.1 *Melanocyt. Schematické znázornění histologického obrazu*

ty se označují jako melanoblasty. O migraci melanocytů toho známe velmi málo.

Všechny melanocyty obsahují tyrozinázu a vytvářejí hnědý pigment – melanin, ale pouze kožní melanocyty jsou schopné předávat melanin jiným buňkám. Melanocyty se dostávají do kůže a vlasových folikulů kolem 3. fetálního měsíce. Zatímco melanocyty bazální vrstvy epidermis jsou za normálních okolností relativně stabilní buněčnou populací, melanocyty vlasových folikulů procházejí cykly, v nichž se jejich počet a aktivita zvyšují v anagenu, kdy se tvoří nový vlas. Řada pigmentových poruch postihuje jak kožní tak vlasové melanocyty, ale v určitých situacích je postižena jen jedna z těchto skupin.

Rozdíly v barvě kůže mezi rasami jsou způsobeny nikoli odlišným počtem melanocytů, ale tím, že melanocyty produkují více melaninu a předávají ho keratinocytům horních vrstev epidermis. Barva kůže tedy závisí na aktivitě melanocytů, melanozomech a účinnosti transportu. Počet melanocytů na čtvereční jednotku se významně liší místo od místa. Na obličejích a na genitálu je jejich počet největší a pohybuje se mezi 1100–1300 na mm². Počet melanocytů se zvyšuje v kůži dlouhodobě vystavené světlu, ale snižuje se s věkem. Melanocyt si můžeme v podstatě představit jako jednobuněčnou žlázu, protože jeho funkcí je vytvářet a předávat melanin.

V rutinních histologických řezech jsou melanocyty světlé buňky, protože jejich cytoplazma se při zpracování biopsie smršťovala. Příležitostně jsou v řezu náhodou patrný jeden nebo dva dendritické výběžky.

V elektronovém mikroskopu se melanocyt jeví jako velká světlá buňka bez tonofilamentů a bez desmozomového spojení s okolními buňkami. Najdou se ale struktury připomínající hemidesmozomy keratinocytů, kterými jsou přichyceny k lamina densa bazální membrány. Jako u všech sekretorických buněk, nachází se i v melanocytech výrazné endoplazmatické re-

tikulum a Golgiho aparát. Tyrozináza a další enzymy se tvoří v endoplazmatickém retikulu a jsou transportovány do malých váčků známých jako melanosomy. Ty pak migrují do konečků výběžků melanocytů. Tyto jemné buněčné výběžky vybíhají mezi keratinocyty, kde jsou jimi „odstříženy“ a předají jim melaninový pigment.

2.1.2 Melanin

Biochemické procesy tvorby melaninu se soustřeďují kolem enzymu tyrozinázy. Klíčovou aminokyselinou v produkci melaninu je tyrozin nebo hydroxyfenylalanin. V melanozomech se tyrozin mění na DOPA (dihydroxyfenylalanin) a poté je oxidován na DOPA-chinon. Tyrozináza je enzym obsahující měď. Tento enzym je nutný pro první dva kroky reakce a dále hraje regulační roli spolu s jinými enzymy a různými kofaktory, jako například ionty železa. Konečná reakce v produkci melaninu je známa jako Raperova-Massonova cesta, ale ve skutečnosti je to poněkud složitější proces, než jak byl oběma vědci popsán. Na úrovni DOPA-chinonu se proces rozděluje. Některé enzymy tvoří řadu bicyklických produktů včetně leukoDOPA-chromu (cykloDOPA), DOPA-chromu, 5,5-hydroxyindolu a indol-5,6-chinonu. Feomelanin a trichrom jsou tvořeny připojením glutathionu a cysteinu k DOPA-chinonu prostřednictvím různých kroků. Proto jsou v lidské kůži **3 typy pigmentu**:

- *eumelaniny*: tmavohnědé až černé, nerozpustné
- *feomelaniny*: červené, žluté, obsahující síru, rozpustné v alkalických roztocích
- *trichromy*: intenzivně červené, bohaté na síru, jinak podobné feomelaninu

Eumelaniny odpovídají za tmavou barvu vlasů, zatímco feomelaniny se vyskytují u svět-

lých a rezavých vlasů, kde jsou přítomny i trichromy. V kůži jde obvykle o směs všech 3 typů, ale lidé s tmavší pletí mají více eumelaninu.

2.1.3 Melanozomy a barva kůže

V kůži černochů a bělochů se rozložení melanozomů v keratinocytech liší. Keratinocyty u černochů mohou obsahovat až 400 melanozomů, zatímco u bělochů jen 100. U bělochů, některých indiánů a orientálců jsou melanozomy $0,6 \times 0,3 \mu\text{m}$ velké a shlukují se. U černochů a původních obyvatel Austrálie jsou mnohem větší, kolem $1,2 \times 0,6 \mu\text{m}$, a leží samostatně, nikoli ve shlucích. U bělochů se melanozomy shlukují v dolních vrstvách epidermis, zatímco u černochů se vyskytují ve všech vrstvách epidermis, včetně rohové vrstvy. Melanozomy vlasů jsou většinou mnohem větší než melanozomy kožní.

2.1.4 Regulace pigmentace

Jak normální barva kůže a vlasů, tak i schopnost blednout či tmavnout jsou vrozené vlastnosti. Barva kůže a vlasů je primárně určena barvou, velikostí, množstvím a rozložením melanozomů. Hlavním faktorem, který ji mění, je vystavení kůže působení slunečního záření.

Jsou známy **2 typy tmavnutí kůže:**

- *Pigmentace.* Vystavení kůže UV A záření či delším vlnovým délkám ve spektru UV B, ale i viditelnému světlu, způsobí tmavnutí během minut až hodin. Změny jsou způsobeny oxidací nezralých forem melaninu a urychlením pohybu melanozomů až k zakončení dendritických výběžků.
- *Opožděná pigmentace.* Je výsledkem zvýšené tvorby melaninového pigmentu po vy-

stavení kůže UV záření. Opožděná pigmentace vyvolaná UV B zářením se objeví nejdříve za 72 hodin, u delších vlnových délek je pak doba o něco kratší. Pigmentace vyvolaná UV B zářením je spojena se zvýšenou činností melanocytů a se zvýšením jejich počtu, zvláště pokud dochází k vystavení vlivu záření opakovaně. V důsledku působení UV záření se zvyšuje aktivita tyrozinázy, výběžky melanocytů se prodlužují a rozvětvují, počet a velikost melanozomů se zvětšují, zrychluje se proces transportu melaninu ke keratinocytům. Působení UV B záření se může projevit jen na určitých místech kůže a vznikají tak například drobné pihy, zvláště u světlovlasých osob. Jednorázové vystavení kůže několikanásobně vyšší dávce než je minimální erytémová dávka může způsobit vznik větších pigmentových skvrn označovaných jako lentiga.

Kůže se podle stupně individuální kožní odpovědi na působení světla dělí na 6 typů (podle Fitzpatricka). Poněkud jednodušší je v našich podmínkách rozdělení na **5 fototypů:**

- *fototyp I:* vždy se spálí a nikdy se neopálí do hněda
- *fototyp II:* většinou se zpočátku spálí a pak se opálí do světle hnědé barvy
- *fototyp III:* zpočátku se lehce spálí a pak se opálí do hněda
- *fototyp IV:* nikdy se nespálí, kůže je trvale sytě hnědá (obyvatelé jižní Evropy)
- *fototyp V:* černá rasa

Kromě UV záření existují i jiné faktory ovlivňující pigmentaci. Jedním z nich je melanocyty stimulující hormon (MSH), což je hormon pituitární žlázy. Identifikované hormony α -MSH a β -MSH jsou však u lidí produkovány pouze v takovém množství, že nehrají signifikantní roli na pigmentaci pokožky. Také ACTH může potenciálně ovlivnit pigmentaci. Mezi MSH a ACTH existuje podoba ve struktuře, takže