

Boris Habanec, Josef Feit

1 Základní termíny

ÚVOD

Neonatální patologie zaznamenala nevídáný rozvoj. Nové metodiky vnášejí do klinické diagnostiky nové možnosti a rozvoj techniky a terapie ovlivňuje významně přežívání zejména nedonošených a nezralých novorozenců. Tito dříve umírali bezprostředně po narození pro nezralost orgánů a tkání, tj. pro neschopnost života (*debilitas vitae*).

KLASIFIKACE

Konvence daná výnosem ministerstva zdravotnictví z roku 1986 stanoví následující termíny:

Potrat: mrtvě narozený plod o hmotnosti nižší než 1000 g, a živě narozený plod o hmotnosti nižší než 500 g, pokud nepřežívá déle než 24 hodin.

Porod: živě narozený plod o hmotnosti vyšší než 500 g a plod o hmotnosti nižší než 500 g, pokud přežívá déle než 24 hodin.

Další klasifikační kritéria jsou následující:

Fetus immaturus non vitalis: hmotnost nižší než 1000 g, (obvykle délka pod 38 cm, narození do 28. týdne gestačního věku).

Fetus immaturus vitalis: hmotnost 1000 – 2500, (obvykle délka plodu pod 47 cm, narozen v rozmezí od 29. – 38. týdne gestačního věku).

Fetus maturus: hmotnost 2500 g – 4000 g (obvykle délka plodu více než 48 cm, narození v rozmezí od 38. do 41. týdne gestačního věku).

Fetus permaturus: hmotnost nad 4000 g (obvykle délka plodu nad 52 cm, narození po 41. týdnu gestačního věku).

Je nutno rozlišovat mezi skutečnou nezralostí a nedonošeností a hypotrofií z retardace vývoje plodu, anglicky *small for date*, např. z placentární insuficience, a jeho opak *large for age*. Prognosticky jsou na tom nezralí novorozenci lépe (s výjimkou novorozenců silně nezralých): pokud přežijí první období, orgány dozrávají a dále se dítě vyvíjí normálně. Naopak v případě dětí donošených, které jsou ale příliš malé, bývá stav zaviněn jinými příčinami, které ovlivňují další vývoj dítěte (metabolické vady, alkohol matky atd.).

Dítě je dále menší v případě vícečetného těhotenství; zde se jedná o prakticky fyziologický stav s rychlou úpravou.

1.1 Apgar skore

Apgarové skore je metoda, jak standarně a poměrně jednoduše zhodnotit stav dítěte po porodu. Novorozenecké se hodnotí po první minutě po porodu a po pěti minutách. Za každý znak se přidělují body (0 – 2). Maximální dosažitelné skore je 10. Toto skore velmi dobře koreluje s mortalitou v prvních 28 dnech života: novorozenci s Apgar skore 0 nebo 1 mají mortalitu 50%; skore 4 odpovídá mortalitě 20% a novorozenci se skorem nad 7 přežívají téměř všichni.

- srdeční frekvence
 - chybí (0 bodů)
 - pod 100 (1 bod)
 - nad 100 (2 body)
- respirace
 - chybí (0 bodů)
 - pomalá, nepravidelná (1 bod)
 - dobrá, křík (2 body)
- svalový tonus
 - ochablý (0 bodů)
 - flexe končetin (1 bod)
 - aktivní pohyb (2 body)
- reakce na nasální katetr
 - bez odpovědi (0 bodů)
 - grimasa (1 bod)
 - kašel, kýchání (2 body)
- barva
 - cyanóza, bledost (0 bodů)
 - tělo růžové, končetiny cyanotické (1 bod)
 - celý novorozenecký má růžovou barvu (2 body)

2 Fetální patologie

ÚVOD

Zabývá se problematikou vázanou na období před narozením. Jde o monitorizaci fétu v průběhu gestace za využití buněčné molekulární biologie z analýzy fetálního materiálu z buněk a supernatantu z amniové tekutiny, z analyzy fetálního či materinského sera. Dále je to ultrasonografie plodu, radiografie, amniografie, fetoskopie aj. Tato vyšetření umožní rozpoznání řady malformací a metabolických vad a napomohou k odhadu zralosti plodu a rizik jeho přežití.

ETIOLOGIE

Intrauterinní vývoj plodu může být ovlivňován řadou faktorů:

- poruchy vlastního plodu,
 - metabolické vady
 - vrozené malformace
 - infekce
 - vrozené neoplazie
 - morbus haemolyticus neonati
- poškození ze strany matky
 - choroby
 - * srdeční vady
 - * respirační onemocnění
 - * diabetes
 - * nefropatie
 - * tyreotoxikóza
 - * metabolické poruchy
 - věk
 - výživa
 - exogenní faktory
 - * infekce
 - rubeola
 - cytomegalovirosa
 - herpes simplex-varicella
 - listerioza
 - syfilis
 - toxoplasmóza
 - * teratogenní faktory
 - radiace
 - teratogeny (léky, toxické látky, drogy, cytotokstika, rtuť a další)
 - * alkoholismus a jiné návykové látky

- předchozí spontánní aborty, předčasné porody a jiné
- léze placenty
 - abrupce placenty
 - placenta praevia
 - infarkty placenty
 - amniální srůsty
- léze pupečníku
 - pravý nebo nepravý uzel
 - příliš dlouhý pupečník
 - komprese (strangulace) pupečníku
 - abnormalní inzerce pupečníku (marginální nebo ve-lamentózní)

zdůraznit především problematiku kongenitálních malformací (např. vrozených vad srdečních a cévních, malformací CNS, urogenitálního systému a dalších). Zvláštní pozornost dále zasluhují geneticky podmíněná postižení metabolická, kongenitální tumory a neonatální infekce.

(obr.)

Z mechanického poškození při porodu může dojít k rupturám tentoria a krvácení do CNS, disruptci meziobratlových plotének krční a hrudní páteře se zhmožděním míchy, různým frakturám kostí, např. klíčku, humeru, femoru aj., krvácením do tkání např. svalů a různých orgánů, časté jsou subkapsulární hematomy jaterní a z jejich ruptury hemaskos.

(obr.)

Morbus haemorrhagicus neonatorum patří mezi hemoragické diatézy z nedostatku vitamínu K, který je nezbytný pro aktivaci faktorů II., VII., IX. a X. Choroba se projevuje mnohotnými, různě rozsáhlými krváceními do orgánů a tkání, častá jsou krvácení kožní a do gastrointestinálního traktu.

(obr.)

Sepsis neonatorum Existuje řada predisponujících faktorů, které se na vzniku novorozenecké sepse účastní, např. perinatální komplikace ze strany matky (abruptio placentae praecox, placenta praevia, předčasné protržení vaku blan, chorioamnionitis). Dále v současnosti jsou to složité aparatury, používané pro zajištění a monitorizaci pro život nezbytných funkcí, které jsou také potenciálním zdrojem oportunní a nozokomiální infekce.

(obr.)

Etiologicky se uplatňují streptokoky (skupina A, B a D), stafylokoky (skupina I.), Pseudomonas aeruginosa, E. coli, Klebsiela a Listeria monocytogenes. Zvláštní pozornost zaslhuje *sepse umbilikální po umbilikální katetrizaci novorozenců*. Katetrizace (zejména delší dobu aplikovaná) může zavinit trombózu nebo tromboflebitidu umbilikální vény, resp. vény portální, s následnou obliterací a vznikem prehepatální portální hypertenze.

(obr.)

2.1 Mors praenatalis

ÚVOD

Všechny výše uvedené skutečnosti (a řada dalších) mohou zavinit, že plod se rodí mrtvý. Mluvíme o *mors praenatalis*, úmrtí před narozením (mors praenatalis intrauterina nebo intra partum; úmrtí nitroděložní nebo v průběhu porodu). Mrtvě narozený plod neprojevil žádnou vitální činnost: nezačal spontánně dýchat, nebyla u něho zjištěna srdeční akce ani aktivní svalový pohyb. Nepochybou známkou intrauterinní odumrti je macerovaný plod *fetus maceratus*.

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Stupně macerace:

- *macerace I. stupně*: macerace kůže s puchýřovým odlučováním epidermis
- *macerace II. stupně*: macerace vnitřních orgánů, mozek je kašovitý
- *macerace III. stupně*: rozvolnění ligament a kloubních spojů

Intrauterinní asphyxie (dušení) se projevuje charakteristickým nálezem petechií a ekchymóz na serózách, zejména epikardu, pleurách a na pouzdru thymu, v CNS subependymálními hematomami a případně z jejich ruptury vzniklými vnitřními hemocefalem. Z dráždění příslušných center CNS vlivem nedostatku kyslíku dojde k hlubokým dýchacím exkurzím a předčasné střevní peristaltice, která vede k předčasnemu vyprazdňování smolky do amniové tekutiny. Do bronchů, bronchiolů a plicních sklípků jsou tak aspirovány amniové epitelie, dlaždicové epitelie plodu s mázkem a vlásky lanuga a mekoniová tělíska. Mluvíme o *aspiraci plodové vody*.

HISTOLOGIE

Plíce intrauterinně odumřelého plodu je nevzdušná, atelektatická, kompaktní (určitou výjimkou mohou být oživovací pokusy, kdy se do plíce může dostat jisté množství vzduchu). V bronších a alveolech je různé množství keratinových šupinek (dlaždicové epitelie epidermis plodu), větší eosinofilní plach-tovité elementy s drobnými jádry (amniové buňky) a okrouhlá, hnědavě zbarvená mekoniová tělíska.

(obr.)

2.2 Mors neonatalis

Novorozenecký věk je podle konvence dán obdobím od narození do 28. dne věku. Časné novorozenecké období je vázáno na prvních sedm dnů po narození. Vlastní neonatální patologii lze pak řídit podobně jako je tomu u orgánově-systémového dělení speciální patologie. Zde je však nutno

2.3 Nezralost, nedonošenost

ÚVOD

Problematika neonatální patologie je však především ovládána nozologií vázanou na *novorozence nezralé a nedonošené*, většinou současně nezralé a nedonošené. Obvykle totiž těžce nezralý novorozenecký s hmotností pod 1000 g bez intenzivní terapie zmírá krátce po narození s diagnózou *debilitas vitae*. U něho se nenajde ani při mikroskopickém vyšetření jiný nález, než nezralost orgánů, především plic.

(obr.)

ETIOLOGIE

Pro životaschopnost dítěte je tedy důležitá především zralost životně důležitých orgánů. Nejdůležitějšími jsou plíce, ledviny, střeva a nervový systém, které nejsou během intrauterinního života funkčně zatíženy, ale které ihned od prvého okamžiku extrauterinního života musí zajistit a regulovat metabolismus novorozence. Vývojová retardace těchto orgánů způsobuje poruchy metabolické rovnováhy až smrt.

(obr.)

Plíce mají do 24. týdne vzhled tuboalveolární žlázy a nejsou schopné zajistit výměnu plynů. Do 28. týdne se přestavují v plíce kanalikulární a výstrelka budoucích alveolů se počíná

diferencovat v pneumocyty membranozní a granulární s nadějí na přežití. Od 29. týdne jsou plíce alveolizované, s diferencovaným alveolárním epitelem, do porodu se alveoly zvětšují a zmnožují.

(obr.)

V ledvinách je u nezralých novorozenců relativně široká nefrogenní zona na periferii kory s převahou nezralých proglomerulů, postupně počet zralých glomerulů přibývá a pokračuje i po porodu.

(obr.)

Sliznice tenkého střeva má u nezralých novorozenců malý počet klků, postupně se jejich počet zvětšuje a stávají se prstovitými, což vede ke zvětšení resorpční plochy.

(obr.)

V CNS se gyrafikace objevuje po 6. měsíci gestace, relativně dlouho perzistují struktury germinační matrix u nezralých dětí subependymálně kolem postranních komor a zevní vrstva mozečku je lemována pláštěm buněk zevní granulární vrstvy (Obersteinerova zóna).

(obr.)

V některých orgánech postupně doznívá hemopoëza (játra, slezina, pankreas).

(obr.)

Jestliže je nezralému novorozenci poskytnuta intenzivní terapie simulující co nejvěrnější intrauterinní prostředí a zabezpečující po přerušení fetální cirkulace spuštění mechanismů nezbytných pro samostatný postnatální život, rozvíjí se u něho v terénu anatomicky a funkčně nezralých orgánů patologické změny, především CNS a v plících.

(obr.)

V CNS jsou to změny spadající do rámce tzv. perinatálních encefalopatií.

(obr.)

V plících tyto změny začínají obvykle syndromem *hyalinních membrán*, v další fázi se manifestuje obraz *bronchopulmonální dysplasie*, následně se může vyvinout intersticiální plicní emfyzém a další komplikující léze extrapulmonální. Jsou to změny do značné míry iatrogenního původu.

(obr.)

granulárních II. typu, produkovajících surfaktant (surface acting agent).

(obr.)

Surfaktant je komplexní lipoprotein, který v jemné vrstvičce pokrývá povrch alveolárních epitelií I. a II. typu, obracejících se do alveolárního lumina. Pronikavě snižuje povrchové napětí na hranici alveolární vzduch alveolární povrch, a tím umožňuje snadné rozejetí alveolů při inspiraci. Při exspiraci pak nedojde k úplnému kolapsu rozejetých alveolů, v nichž zůstává něco reziduálního vzduchu.

(obr.)

Jinými slovy: Zralý novorozenecký se zralou plicní tkání se zralými pneumonocyty II. typu, produkovajícími v dostatečném množství surfaktant, vydává k respirační činnosti, především v inspiriu, jen velmi malou návalu. Naproti tomu nezralý novorozenecký s nedostatečně zralými (nediferencovanými) pneumonocyty II. typu, produkovajícími jen málo nebo žádný surfaktant, musí k inspiraci vyvinout mimořádné úsilí, aby překonal rezistence velmi nesnadně se rozeprávající plicní tkání. Navíc při každém exspiriu dochází k úplnému kolapsu jednotlivých alveolů do prakticky bezvzdušné atelektázy a za nového enormního úsilí se celý proces opakuje.

(obr.)

Na ztíženém dýchání se dále podílí i měkká hrudní stěna; při bráničním pohybu se správně nerozepíná plíce ale částečně se deformeuje hrudník.

(obr.)

Za této situace nejsou rozsáhlé oblasti plic nezralých novorozenců prodýchány. Jsou to především oblasti paravertebrální a bazální, ventilovány jsou pouze marginální oblasti ventrální. Do nedýchajících atelektatických oblastí nevniká vzduch, jehož kyslík je nezbytný pro oxygenaci alveolární epiteliální výstelky, tj. pneumonocytů I. a II. typu, jejichž zásobování kyslíkem je zajišťováno přímým kontaktem se vzduchem. V důsledku takto vzniklé anoxie dochází k nekróze alveolárního epitelu transformujícího se na *hyalinní membrány*.

(obr.)

U postižených je často nutné podávat ve vyšších koncentracích kyslík, který má toxicický účinek na alveolární epitelie. Tento efekt se uplatňuje hlavně u dobře ventilovaných alveolů.

(obr.)

HM se mohou nacházet už u novorozenců, kteří umírají za 3 až 4 hodiny po narození. Dobře jsou HM vytvořené obvykle za 12 až 24 hodin, u nekomplikovaných případů dochází v další fázi k jejich odložení od alveolární stěny a k fagocytóze makrofág. Definitivní restituce je zakončena regenerací bronchiolárních epitelií a alveolárních epitelií I. a II. typu.

(obr.)

KLINIKA

- RDS se vyvíjí asi u 60 % novorozenců narozených v 28. týdnu těhotenství, později výskyt rychle klesá.
- postihuje především nedonošené děti
- novorozenci mívají zpravidla snížené Apgar skore, stav se však upravuje
- poté (cca během hodiny nebo několika hodin) se objevují dýchací potíže a cyanóza
- nepravidelná zastření plicních polí na rtg snímku
- stav si vynucuje podávání kyslíku a umělou ventilaci
- prognóza:
 - velmi vážná
 - pokud ale novorozenecký přežije prvních 5 dní, stav se upravuje (viz bronchopulmonální dysplasie)
- mezi komplikace patří především postižení sítnice při vysokých koncentracích kyslíku (retrolentální fibroplazie),

2.3.1 Hyalinní membrány (HM)

ÚVOD

Je to postižení nezralých a současně většinou nedonošených novorozenců, klinicky s mírnými symptomy syndromu časné respirační tísně *Respiratory Distress Syndrome (RDS)*, zmírajících nečekaně v prvním nebo druhém dnu života, nejčastěji při intraventrikulárním krvácení do mozku.

(obr.)

PATogeneza

HM jsou patogeneticky výrazem nezralosti plicní tkáně: nezralý novorozenecký o hmotnosti pod 2000 g, rodící se ve 26.–32. týdnu gestačního věku, nemá strukturálně ani funkčně dostatečně zralou plicní tkáň, která by byla schopna reflektovat všechny nároky na respiraci, jako je tomu u donošeného novorozence zralého. Plicní alveoly nejsou opatřeny dostatečně diferencovanou epiteliální výstelkou z membranozních pneumonocytů I. typu, jimiž se uskutečňuje výměna plynů mezi alveolárním vzduchem a kapilární krví a ani z pneumonocytů

která v těžších formách vede ke slepotě

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Plíce jsou tuhé, nevzdrušné, klesají ve vodě ke dnu. Pleura je hladká, tmavěrudá. Na řezu je plicní parenchym hladký, měsititého vzhledu, tmavěčervený, nožem se stírá něco krevnaté tekutiny. Připomínají svým vzhledem spíše játra.

(obr.)

HISTOLOGIE

V popředí obrazu jsou difúzní atelektázy, což zvýrazňuje snadné rozpoznání dilatovaných bronchů, bronchiolů a alveolárních chodbiček. V luminech kolabovaných alveolů a v dilatovaných alveolárních chodbičkách a bronchiolech leží homogenní růžově se barvící hyalinní membrány bud' volně nebo těsně přiložené ke stěně. Membrány jsou tvořeny nekrotickým detritem z buněk alveolárního lemu, tj. z alveolárních pneumonocytů I. a II. typu, a dále z plazmatického transsudátu, případně z aspirované amniové tekutiny a jsou-li přítomny hemoragie, též z fibrinu. Plicní lymfatika jsou dilatována.

(obr.)

Později dochází k odlučování hyalinných membrán (i za účasti neutrofilů) a postupné regeneraci plicního parenchymu za obrazu BPD.

(obr.)

především murální, která je typická pro vyhojenou BPD. Acinus, který přísluší bronchiolu zcela otevřenému, je postižen nejtíže. Nekróza a zánětlivá infiltrace vede posléze ke kompletnej fibrotizaci alveolu až k jeho vymizení, což při mnohotném postižení vede ke znerovnění pleurálního povrchu s mnohotnými depresemi.

(obr.)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Patomorfologický korelat se u přežívajících novorozenců se syndromem pozdní respirační tísni vyvíjí již od 5. dne života.

(obr.)

V časných stadiích onemocnění, tj. prvních 3 až 10 dnech života následujících po změnách při hyalinných membránách jsou plíce tuhé, pevné a těžké. Pleura je hladká nebo mírně nepravidelná s oblastmi pokleslými z atelektáz. Parenchym na řezu je homogenní, při zatlačení z něho vytéká něco málo lehce zkallené nebo krevnaté tekutiny. Na pleuře jsou makroskopicky patrná mezilobulární a mezilobární septa z rozšíření lymfatik. V celku homogenní obraz připomíná slezinnou pulpu nebo jaterní parenchym podobně jako je tomu u vyvinutých hyalinných membrán.

(obr.)

V dalších 2 až 3 týdnech, v subakutní fázi, kdy jde o změny z fibroprodukce a reparace, se mění typický plicní parenchym v nepravidelně nerovný s rozpoznatelnou subpleurální sublobulací, což je zaviněno alternací atelektáz, intersticiální fibroplazie nebo hyperexpanze plicních acinů.

(obr.)

V chronickém stadiu, tj. od 1. do 3. a dalších měsíců, se sublobulace ještě více zvýrazní různě hlubokými zářezy a depresemi, což může v některých případech vést k dělení plicních laloků na nepravidelné lalůčky. Hyperexpandované aciny se vyklenují pod pleuру, takže jednotlivé individuální alveoly mnohonásobně rozšířené proti normě, jsou viditelné volným okem a mohou se až cystoidně transformovat.

(obr.)

HISTOLOGIE

V časných stadiích je vyjádřena přítomnost různě hojného vmezeřeného vaziva z doby vývojové nezralosti, jak peribronchálně a perivaskulárně, tak i murálně mezi jednotlivými alveoly. V různém rozsahu perzistují hyalinní membrány, případně s obrovskobuněčnou resorptivní reakcí kol membranovního materiálu. Nezralá výstelka alveol je kuboidní, vykazuje navíc dysplastické změny s jaderným zvětšením a hyperchromazií a tento obraz přetrvává po celou dobu podávání intenzívní oxigenační a insuflační přetlakové terapie. Většinou jsou plicní změny komplikovány též různě rozsáhlým krvácením intraalveolárním i intersticiálním a subpleurálním. Další komplikací je intravaskulární koagulopatie vedoucí až k možné hemoragické nekrotizaci. Hnisavá nebo nekrotizující bronchopneumonická infiltrace je konečnou příčinou smrti.

(obr.)

V subakutním stadiu dominuje perzistující hojně murální a peribronchiální interstitium, v němž dochází k postupnému množení kolagenních fibril. Alveolární výstelka je kuboidní, s dysplastickými jadernými změnami. Některé respirační bronchioly a příslušné alveolární chodbičky jsou v různém rozsahu vyplněny až upcpaný oxyfilním materiálem membranovního charakteru nebo jiným nekrotickým detritem, případně se na zúžení bronchiolárních lumen uplatňuje i peribronchální edém. Alveoly vykazují polymorfní obrazy od prosté atelektázy až po hyperexpanzi s možným zánětlivým postižením s převahou hnisavých až hemoragické nekrotizujících změn v závislosti na mikrobiálním agens a na případné přítomnosti intravaskulární koagulopatie.

2.3.2 Bronchopulmonální dysplázie (BPD)

KLÍNIKA

BPD jako nozologická jednotka bylo původně definována klinicky:

(obr.)

- nezralí a nedonošení novorozenců
- se syndromem respirační tísni
- u nichž v prvním týdnu života byla použita mechanická ventilace
- jimž byl dlouhodobě podáván kyslík
- na rtg snímcích jsou patrné výrazné denzity

PATOGENEZA

Patogeneze těchto strukturálních změn je multifaktoriální: v terénu nezralé plíce s hojným dosud neresorbovaným vmezeřeným vazivem se uplatňuje toxickej efekt dlouhodobě podávaného kyslíku o vysoké koncentraci, dále arteficiální mechanická ventilace s intermitentním pozitivním tlakem, barotrauma vedoucí u nezralé plíce k vzniku intersticiálního plicního emfyzemu, pneumotoraxu a pneumomediastina, dále plicní edém, deficit vitamínu A, E a deficiece ceruloplasminu. Recentně se uvažuje též o toxicém vlivu volných kyslíkových radikálů.

(obr.)

Výklad morfologických plicních změn je následující: v akutním stadiu BPD může být některý bronchiolus upcpán materiélem z hyalinných membrán nebo nekrotickým detritem, což chrání příslušný acinus proti ventilačnímu tlaku a vysoké tenzi kyslíku. Jiný bronchiolus může mít lumen tímto materiélem zúženo částečně, což dovoluje určité ventilačně-tlakové a oxigenační postižení příslušných alveolů. Konečně některé bronchioly nemusí být postiženy výbec. Jejich lumina jsou široce zející a jejich příslušné aciny jsou vystaveny plnému ventilačnímu tlaku a vysoké kyslíkové tenzi. Po rezoluci a vyhojení je původně zcela uzavřený bronchiolus znova otevřen, což vede k opětné expanzi nebo hyperexpanzi nepoškozeného acinu. U částečně uzavřeného bronchiolu příslušný acinus vykazuje nekrózu výstelky s následnou intersticiální fibrozou

(obr.)

V chronickém stadiu trvajícím déle než 28 dnů dominuje fibroprodukce srovnatelná s murální intersticiální fibrózou i s fibrózou subpleurální, se zmnožením retikulárních a kolagenních fibril, s kuboidní metaplasíí alveolárního epitelu, s perzistencí dysplastických jaderných změn z kontinuální oxygenace a arteriální ventilace. I zde je různě vyjádřena sekundární zánětlivá exsudace fibrinozní nebo nejčastěji fibrinozně-hnisavá. V tomto chronickém stadiu dochází ke vzniku alternujících oblastí kolapsu a tam, kde intersticiální fibroza není extremně vyjádřena ke kompenzatornímu emfyzemotnímu rozepjetí alveolů až desetinásobně většímu, než je norma.

(obr.)

- fraktura klavikuly
- poranění n. facialis
- poranění brachiálního plexu
- intrakraniální poranění
- fraktury kostí
- lacerace

2.5 Perinatální infekce

ÚVOD

Infekce se na dítě přenáší především dvěma způsoby: transplacentárně (hematogenně) a transcervikálně (ascendentní infekce zvenčí). Přenášených patogenů je velké množství. Na situaci se dále podílí i doba infekce, stav matky a další faktory.

(obr.)

KLASIFIKACE

K ascendentním infekcím dochází v průběhu těhotenství a zejména při porodu. Patří sem řada virových infekcí (Herpes genitalis), gonokokková infekce očních spojivek, adnátní pneumonie při aspiraci infikované plodové vody a další.

(obr.)

Hematogenní infekce jsou etiologicky pestřejší:

(obr.)

- bakteriální infekce (listerioza, treponemy)
- parazitární infekce (toxoplasmóza, v tropech malárie)
- virové infekce procházejí v průběhu celého těhotenství nebo jen v období porodu (hepatitis B, HIV); zvláště významné jsou:
 - parvovirus B19
 - rubeola
 - cytomegalovirus
 - herpesviry

KLINIKA

Infekce v průběhu těhotenství mohou u plodu zanechat trvalé postižení (zejména v období prvního trimestru těhotenství), způsobit hypotrofii plodu, indukovat předčasný porod a pokračovat i po porodu.

(obr.)

2.3.3 Intersticiální emfyzém (IE)

Relativně častou komplikací BPD je *intersticiální emfyzém*, který charakterizují rádečkovité uspořádané vzduchové bublinky, lokalizované v interlobárním a interlobulárním intersticiu, především subpleurálně. Jeho šířením vzniká intersticiální emfyzém mediastinální, s možnou propagací do měkkých tkání krčních, prasknutím subpleurálních dutinek dochází k pneumotoraxu a kolapsu příslušné plíce. Vzduch v intersticiu může být poměrně rychle reabsorbován. Pokud perzistuje, mluvíme o perzistujícím intersticiálním emfyzému, jehož vzduchové dutiny mohou být demarkovány fibroplastickou nebo obrovskobuněčnou resorptivní reakcí.

(obr.)

2.3.4 Extrapulmonální komplikace

Komplikujícími extrapulmonálními změnami, které jsou při syndromu BPD různě konstantní, jsou *myokardiální nekrózy*, převážně hypoxického původu, dále *hemoragická nekroza ledvinné kory*, jejíž geneze může být hypoxická nebo z DIC. Mimořádně časté jsou *komplikace CNS*, které mají svou specifickou problematiku a které jsou uvedeny v rámci speciální patologie v kapitole o neuropatologii.

(obr.)

2.4 Porodní poranění

KLINIKA

Největší nebezpečí porodního poranění je u velkých dětí; naopak u nedonošených novorozenců je malé. Následky mohou být okamžité nebo chronické, dlouhodobé (poranění mozku, poruchy periferních nervů). Častěji vznikají poranění u překotných porodů nebo u porodů s použitím kleští.

(obr.)

Caput succedaneum a kefalhematom jsou poranění dosti častá; zpravidla bez dlouhodobých následků.

(obr.)

KLASIFIKACE

Hlavní formy:

(obr.)

2.5.1 Neonatální sepse

Časná neonatální sepse (do 7 dnů po porodu) vzniká zpravidla jako následek infekce při porodu nebo ještě intrauterinně: pneumonie, sepse, někdy meningitis.

(obr.)

Při *pozdních sepsích* (do 28. dne) se uplatňují jednak prenatální infekce s latentní periodou (listerioza, kandidóza) a dál infekční onemocnění získaná po porodu (zejména u předčasně narozených nebo jinak postižených novorozenců napojených na přístrojovou techniku, na kterých je nutné provádět zádkroky atd.).

(obr.)

2.6 Aspirace plodové vody

ÚVOD

Určité množství plodové vody je patrně aspirováno v průběhu porodu běžně a nemá klinický význam. Je možné, že porod fyziologickým způsobem (na rozdíl od porodu císařským řezem) se pozitivně podílí na bezproblémovém nastartování dýchacího režimu.

(obr.)

ETIOLOGIE

Masivní aspirace jsou spojeny s asfyxií plodu. Příčiny jsou různé, nejčastěji jde o poruchy placenty nebo pupečníku. Snížený přívod kyslíku placentou vede k dušení a to nastartuje předčasně dýchací pohyby.

(obr.)

KLINIKA

Klinicky se to projeví především změnami frekvence ozev plodu. Tuto situaci je nutné co nejrychleji řešit (urychlění porodu, císařský řez).

(obr.)

Při asfyxií dále plodu odchází střevní obsah, který se skládá z elementů spolykané plodové vody a žluči, je tuhý, téměř černý a nazývá se mekonium (smolka). Za normálních okolností smolka odchází v prvních dnech po porodu a je nahrazena normální stolicí kojeného dítěte.

(obr.)

Při hodnocení významu aspirace hraje samozřejmě roli také to, co ji vyvolalo, jinými slovy do jaké míry je dítě dále postiženo asfyxií.

(obr.)

HISTOLOGIE

Mikroskopicky proto při aspiraci nacházíme v bronších i alveolech četné keratinové šupinky, amniové buňky, lanugo a mekoniová tělíska.

(obr.)

Pokud je plodová voda infikovaná, vede to k rozvoji adnátní pneumonie s četnými neutrofily v plicním parenchymu a vážným stavem.

(obr.)

2.6.1 Embolizace plodové vody

Tuto jednotku zde uvádíme pro terminologickou podobnost, netýká se dítěte, ale matky.

(obr.)

ETIOLOGIE

- při porodu se do pánevních žil dostane plodová voda
- plodová voda indukuje u matky disseminovanou intravaskulární koagulopatií
 - masivní krvácení
 - ztráta srážlivosti krve při konzumpční koagulopatií
 - četné mikroskopické (hyalinní) thromby uzavírají kapiláry (ischemie)

HISTOLOGIE

Při vyšetření orgánů matky (plíce, ledviny aj.) nacházíme v kapilárách nepatrná množství elementů plodové vody. Ty je možné zvýraznit imunohistochemicky (protilátky proti cytotkeratinům).

(obr.)

2.7 Aspirační bronchopenumonie

ETIOLOGIE

- aspirace mléka
- bývá zejména při esofagotracheální fistule, ale i samostatně

HISTOLOGIE

V plicích nacházíme pneumonii s účastí neutrofilů a makrofágů. Aspiraci mléka prokážeme vyšetřením plicní tkáně na tuky (nazmrzlo), tím se prokážou kapénky tuku v alveolech.

(obr.)

2.8 Plíce při abrupci placenty

ETIOLOGIE

- abrupce placenty z různých příčin

HISTOLOGIE

Masivní překrvení až prokrvácení plíce kombinované se sníženou vzdušností. Dále může být přítomna i aspirace amniální tekutiny.

(obr.)

3 Další procesy typické pro novorozenecký věk

3.1 Nekrotizující enterokolitis

ETIOLOGIE

- multifaktoriální
- ischemie střeva (hypoperfuse při nezralosti aj.)
- narušení slizniční bariéry vede k nekróze sliznice, sepsi a šoku
- po narušení slizniční bariéry navazuje infekce (*Clostridium difficile*)

KLINIKA

- postihuje zejména nedonošené novorozence
- krvavé průjmy
- abdominální distenze
- plyn ve stěně střevní (pneumatosis intestinalis)
- prognóza: vážná
 - mortalita je vysoká
 - v pokročilých případech je nutná resekce nekrotických úseků střeva
 - chirurgický zákrok vyžadují i následné fibrotické striktury

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Výrazná distenze střeva, bubliny ve stěně střevní, příměs krve ve střevním obsahu.

(obr.)

HISTOLOGIE

Koagulační nekróza sliznice, ulcerace, podslizniční plynové bubliny. Hojení se děje reepitelizací, tvorbou granulační tkáně a následnou fibrózou a strikturami.

(obr.)

3.2 Mozkové intraventrikulární krvácení

Subependymální germinativní matrix je silně cévnatá tkáň, která u silně nezralých novorozenců hrozí krvácením. Postihuje až 50 % novorozenců pod 1500 g. Krvácení je způsobeno hypoxickým poškozením. Jedná se o velmi závažný stav; bližší podrobnosti viz kapitola v neuropatologii.

(obr.)

(obr.)

Vzhledem k preventivním opatřením výskyt Rh inkompatibility je dnes nízký a uplatňuje se spíše obdobný problém způsobený inkompatibilitou AB0. Postižení plodu při AB0 inkompatibilitě je však zpravidla jen mírné.

(obr.)

3.3 Hydrops fetus universalis, jádrový ikterus, Rh inkompatibilita

ÚVOD

Fetální hydrops je celkový tkáňový edém vzniklý v průběhu embryonálního vývoje. V typické formě se jedná o nejvyšší stupeň poškození plodu při Rh (nebo i ABO) inkompatibilitě. Existuje však i řada jiných, neimunních příčin.

(obr.)

ETIOLOGIE

Rh inkompatibilita se vyvíjí u dítěte Rh pozitivního otce a Rh negativní matky. Pokud se v průběhu těhotenství dostane určité množství krve (nad 1 ml) plodu do matčina krevního oběhu, dojde k imunizaci. Matka začne produkovat protilátky. Zprvu jsou o protilátky IgM (které neprocházejí přes placenta), později (zejména u dalších těhotenství) jsou produkovány protilátky IgG. Pokud se vhodným způsobem nezasáhne, dojde k poškození plodu.

(obr.)

Protilátky vyvolávají u plodu hemolýzu, což má za následek anémii a těžký ikterus. Bilirubin může pronikat hematoencefalickou bariérou a vyvolá jádrový ikterus. Předpokládá se, že průnik je způsoben nezralostí mozkové tkáně (později bilirubin do mozkové tkáně neproniká ani při těžkých žloutenkách), roli však mohou hrát i drobné fokusy nekróz. Vzniká jádrový ikterus a závažné poškození tkáně mozku.

(obr.)

Anémie a hemolýza dále vyvolají extenzivní hemopoezu. Za normálních okolností v době porodu v termínu je extramedulární hemopoeza přítomna jen ve zbytcích nebo ji nelze prokázat vůbec. U novorozenců s hemolytickým ikterem je velmi výrazná (zejména v játrech a slezině, ale také v plicích, pankreatu nebo ledvinách).

(obr.)

KLINIKA

Klinický obraz tedy záleží na stupni postižení. Při celkovém hydropsu jsou poškození těžká a dítě se rodí mrtvé nebo umírá krátce po narození. V lehčích případech je edém mírný a upravuje se po narušení slizniční bariéry navazuje infekce (*Clostridium difficile*)

(obr.)

Kromě extramedulární hemopoezy je také typický krevní obraz v periferní krví: četné nezralé elementy krevní řady (retikulocyty, normoblasty, erytroblasti); tento stav se označuje jako fetální erytroblastóza.

(obr.)

Prognóza závisí na stupni poškození. Důležitá jsou především preventivní opatření (lidský anti-D imunoglobulin matce po porodu, který neutralizuje fetální erytrocyty, které se při porodu dostaly do matčina oběhu), terapeuticky se u dítěte provádí výměnné transfuze a provádí se fototerapie (což oxiduje nekonjugovaný bilirubin).

3.4 Adrenální cytomegalie

KLINIKA

- následek prolongovaného stresu
- nesouvisí nijak s infekcí cytomegalovirem

HISTOLOGIE

Výrazná buněčná a jaderná polymorfie buněk kůry nadledvin.

(obr.)

4 Mukoviscidóza

ÚVOD

Jedná se o poruchu epiteliálního transmembránového transportu (především) chloridových iontů. Poruchou je postižena řada orgánů.

(obr.)

ETIOLOGIE

- autosomálně recessivně dědičná porucha (projevuje se jen u homozygotů)
- gen kódující protein chloridového transmembránového kanálu je na chromosomu 7
- do dnešní doby bylo popsáno přes 800 různých mutací tohoto genu
- tato pestrost vysvětluje značnou variabilitu klinického obrazu
- funkce proteinu je tkáňově specifická, proto se defekt projevuje v různých orgánech různým způsobem
- u bronchů významné vylučování chloridů do hlenu, což vede k přechodu iontů Na^+ a navázané vody z hlenu do buněk (tím se hlen dehydratuje a zahušťuje)
- u některých mutací je postižen též transport bikarbonátového iontu

KLINIKA

Klinický obraz je velmi variabilní a u postižených bývají přítomny jen některé z následujících poruch:

(obr.)

- pankreas (90 %)
 - hromadění sekretu o zvýšené viskozitě (hlenové zátky)
 - atrofie exokrinní části pankreatu
 - fibróza
 - chybění enzymů vede k maldigesci, malabsorpce a dalším poruchám způsobeným změnami střevního obsahu
- tenké střeve
 - hromadění hustého hlenu v tenkém střevě vede k mekoniovému ileu u postižených novorozenců
 - prognóza je vážná, někdy je nutná operace
- játra
 - dilatace žlučovodů, někdy až biliární cirrhóza

- steatóza
- slinné žlázy bývají postiženy podobně jako pankreas
- plíce (zpravidla nejzávažnější)
 - vazký, hustý hlen submukózních žlázek způsobuje obstrukci bronchiolů
 - stázu hlenu doprovázejí chronické infekce (bronchitidy)
 - rozvíjejí se bronchiektasie
 - v bronchiektasických vyplněných hlenem a hnisem přežívá pestrá mikrobiální flóra (stafylokokky, streptokoky, hemofilus a mnoho dalších)
 - cor pulmonale
 - nosní polypy
 - chronický kašel, vykašlávání sputa
- azoosperie, infertilita (95 %): chybí vas deferens
- malnutrice
- prognóza:
 - podle postižení, u klasické formy je průměrná délka života 30 let
 - speciální terapie a transplantace plic prognózu zlepšuje
 - teoreticky by měla genová terapie přinést zlom do léčby

Klinická diagnóza se potvrzuje potním testem (prokáže zvýšenou koncentraci potu; diagnózu někdy stanoví i matka — dítě je slané). U vývodů potních žlázek vázne zpětné vstřevávání chloridů (a tedy i sodíku).

(obr.)

(obr.)

5 Syndrom náhlé smrti dítěte

ÚVOD

Je to stav, kdy dojde k neočekávané, náhlé a nevysvětlitelné smrti dítěte (typicky ve spánku, věk nejčastěji 2 – 4 měsíce). Etiologie je patrně různorodá.

(obr.)

ETIOLOGIE

Následné vyšetření neprokáže jednoznačnou příčinu smrti, i když se často prokážou drobné anomálie.

(obr.)

Část případů mohou být i neropoznané vraždy (zadušení), nejspíše se však jedná o metabolickou anomálii v konstellaci nepříznivých dalších exogenních i endogenních faktorů (například léčba aspirinem aj.), náhlý útlum dechového centra, anomální vedení srdečního vzruchu a další.

(obr.)

Rozsáhlé studie těchto případů odhalily řadu epidemiologických faktorů, které zvyšují riziko náhlé smrti (věk matky pod 20 let, kouření v průběhu těhotenství, drogy, těhotenství následující rychle za sebou, nedonošenost, mužské pohlaví, spánek na bříše, spánek na měkkém podkladu a další).

(obr.)

Do této jednotky nepatří případy, kdy dítě umírá náhle a neočekávaně, vyšetření však prokáže do té doby skrytou chorobu (srdeční vadu, myokarditidu atd.).

(obr.)

U *Reyeova syndromu* se pitvou prokáže výrazná steatóza orgánů (játra, ledviny). Jak souvisí tato steatóza s náhlou smrtí není jasné.

6 Tumory a nádorům podobné léze dětského věku

6.1 Benigní tumory

6.1.1 Cévní malformace, cévní tumory

KLINIKA

- nejčastější tumory (většinou se však ve skutečnosti jedná o cévní malformace)
- kavernózní a kapilární hemangiomy mají tendenci k regresi
- některé jsou složkou komplexnějších syndromů

Podrobněji jsou tyto jednotky uvedeny v kapitole o tumorech cév.

(obr.)

6.1.2 Lymfatické tumory

KLINIKA

Tyto tumory jsou utvářeny z lymfatických cév různého kalibru. Může se jednat o malformace, lymfatické dilatace nebo i o pravé tumory. Lymfangiomy hlubokých tkání mohou dosahovat velkých rozměrů a mají tendenci se zvětšovat. Jindy dilatovaná lymfatika dissekují tkáň; postižená oblast (například končetina) je deformovaná.

(obr.)

HISTOLOGIE

Léze se skládají z tenkostěnných lymfatických prostor vystlaných endotelem, které dissekují hluboké tkáně. Neobsahuje erytrocyty. Od krevních cév je lze odlišit imunohistochemicky.

(obr.)

6.1.3 Tumory z vaziva a příbuzných tkání

Fibromatóza je mitoticky silně aktivní tumor, napodobující svou stavbou fibrosarkom.

(obr.)

Myofibromatóza (a *myofibrom*) jsou tumory, kde je proti látkově prokazatelná diferenciace směrem ke hladkému svalu.

(obr.)

Fibrózní hamartom dětského věku je léze typické histologické stavby, složená z vaziva s okrouhlými organoidními strukturami a tuku.

(obr.)

Léze mohou být solitární (myofibrom, fibrom) nebo vícečetné nebo mnohočetné s difuznější přítomností ve tkáni (koncovka -óza).

(obr.)

6.1.4 Teratomy

Teratomy se u dětí vyskytují ve dvou hlavních formách:
(obr.)

Kongenitální, často velké léze; histologicky složené zpravidla ze zralých tkání (benigní): *sakrokokcygeální teratom*.

(obr.)

V poněkud vyšší věku se vyskytují *teratomy maligní* (budť z maligních tkání nebo s obsahem nezralé složky, která přerůstá).

(obr.)

Další frekvenční vrchol je u adolescentů a mladých dospělých (varle, ovarium; viz příslušnou kapitolu)

(obr.)

- pro prognózu má zásadní význam diferenciace tumoru (vyrálejší tumory jsou příznivější)
- dále má velký význam klinický staging (rozsah postižení); většina dětí se diagnostikuje až v pokročilejších stadiích
- terapie vyvolává nekrózy tumoru a indukuje vyzrávání nádorové tkáně směrem k benigním formám

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Světle šedé měkké nádorové hmoty, nepříznačné.

(obr.)

HISTOLOGIE

Tumor se skládá z malých, okrouhlých buněk, zpravidla mitoticky aktivních. Cytoplasma je úzká. Mezi buňkami je jemně fibrilární eosinofilní tkáň (neuropil), tvořený neurity. V typické, vyrálejší formě se vytváří skupiny buněk okolo ložiska neuropilu (Homer-Wrightovy pseudorozety).

(obr.)

Tvorba pseudorozet je známkou diferenciace (nediferencované tumory nemají ani to). Spontánně nebo vlivem terapie tumor vyzrává a mění se v ganglioneuroblastom až v benigní ganglioneurom (objevují se Schwanovy buňky a velké buňky ganglionové).

(obr.)

Imunohistochemicky jsou tumory pozitivní na neuron specifickou enolázu. Dále lze stříbřením nebo elektronovým mikroskopem prokázat intracytoplasmatická sekreční granula katecholaminů.

(obr.)

Kromě toho existuje řada genetických markerů; podle typu chromozomální aberace lze rovněž usuzovat na prognózu tumoru a nasadit vhodnou léčbu.

(obr.)

Bioptické vyšetření tumoru se používá také při sledování účinnosti terapie (hodnotí se rozsah nekróz).

(obr.)

6.2 Maligní tumory

ÚVOD

Maligních tumorů dětského věku je celá řada. Svým vzhledem v HE se navzájem často podobají (dětské tumory z malých kulatých buněk). Časté jsou různé chromosomální anomálie nádorových buněk, kterých se využívá ke zpřesnění diagnostiky.

(obr.)

Tumory jsou to obecně vysoce maligní, na druhé straně chemoterapie těchto tumorů je často úspěšná (vede k úplnému vyléčení). Dříve se jednalo o prognosticky beznadějně tumory; dnes se situace dramaticky zlepšila.

(obr.)

6.2.1 Neuroblastické tumory

KLINIKA

- nejčastější věk je kolem 2 let
- existují i kongenitální formy
- lokalizace: dřeň nadledviny, abdominální sympatické pleteně, vzácněji mozek i jinde
- v těchto lokalizacích existují drobné shluky neuroblastů, považované za neuroblastom *in situ* (zpravidla vyzrávají, ale je pravděpodobné, že z těchto hnizd neuroblastomy vznikají)
- tumory zpravidla rychle rostou a metastazují lymfatickou i hematogenní cestou (plíce, kosti, játra)
- kožní metastázy mívají tmavě modrou barvu
- metastázy do jater vedou k hepatomegalii: *Pepperův syndrom* (někdy stojí zvětšení jater v popředí obrazu a primární tumor je jen malý)
- klinicky se projevují jako masa v břišní dutině
- tumory často produkují katecholaminy (metabolity v moči); k hypertenzi nedochází
- prognóza:
 - moderní terapie vede k vyléčení až 60% dětí
 - prognosticky nejdůležitější je věk dítěte, čím je starší, tím je prognóza horší
 - * prognóza dětí do jednoho roku je dobrá (5 let přežívá 90%) i při metastázách
 - * prognóza dětí mezi jedním a pěti lety je horší
 - * prognóza starších pěti let je vysloveně špatná bez ohledu na staging a terapii

6.2.2 Wilmsův tumor (nefroblastom)

KLINIKA

- tumor tvorí v době diagnózy velký útvar v dutině břišní
- až v 10 % případů je oboustranný
- hematurie
- bolesti břicha
- útlak břišních orgánů, střevní obstrukce
- hypertenze
- plicní metastázy
- prognóza:
 - velmi dobrá: 2 roky přežívá 90% pacientů i v pokročilejších fázích choroby
 - difuzně anaplastické formy mají horší prognózu
 - léčba: nefrektomie a chemoterapie

HISTOLOGIE

Nejčastější je klasická forma tumoru složeného ze tří komponent:

(obr.)

- blastémová (pole bazofilních, malých buněk)
- epitelální (tubulární a glomeruloidní struktury)
- stromální (vazivo, někdy myxoidní, občas s příměsí hladké svaloviny nebo i jiných tkání: chrupavka, tuk aj.)

V některých případech může některá složka (zejména blastémová) převládat.

(obr.)

Menší část tumorů je anaplastická: složená z větších buněk, mitoticky vysoce aktivních, s mutacemi p53. Tyto tumory jsou rezistentní na chemoterapii.

(obr.)

HISTOLOGIE

Vzhled se liší podle stupně maturace: u diferencovaných forem jsou buňky velké, s eosinofilní cytoplasmou, v některých buňkách je i příčné žlhlání. Nediferencované formy se skládají z menších, okrouhlých nádorových buněk.

(obr.)

6.2.3 Ewingův sarkom, PNET

ETIOLOGIE

U Ewingova sarkomu a u primitivního neuroektodermálního tumoru (PNET) se vyskytuje charakteristická genetická anomálie (reciproční translokace mezi chromosomy 11 a 22).

(obr.)

KLINIKA

- vzácný tumor
- postihuje děti a adolescenty
- lokalizace: nejčastěji dlouhé kosti (diafýza, metafýza)
- rtg: osteolýza a reaktivní tvorba kosti dává tumoru vrstevnatý vzhled (cibule)
- bolest kosti, edémy (a někdy i infiltrace měkkých tkání)
- teploty
- prognóza:
 - dříve velmi špatná
 - dnes při kombinované terapii (chemoterapie, iradiace) je pětileté přežití dosaženo u 75 % pacientů

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Šedobílá, měkká nádorová hmota, prokrvácená, nekrotická. Tumor může infiltrovat kostní dřeň bez rozsáhlejších destrukcí kosti. Někdy se tumor šíří též do okolních měkkých tkání.

(obr.)

HISTOLOGIE

Drobné, okrouhlé buňky s úzkou cytoplasmou; někdy se tvoří perivaskulární rozety. Mitotická aktivity bývá nízká. V cytoplasmě nádorových buněk je vyšší množství glycogenu (prokazatelné metodou PAS).

(obr.)

6.2.4.1.1 Sarcoma botryoides

KLINIKA

Je forma embryonálního rhabdomiosarkomu, tvořící exofyticky rostoucí nádorové hmoty. Typické lokalizace jsou močový měchýř, vagina.

(obr.)

HISTOLOGIE

Nádorové buňky jsou roztroušeny v myxoidním stromatu.

(obr.)

6.2.4.2 Alveolární rhabdomiosarkom

KLINIKA

- věk: 10 – 25 let
- lokalizace jako u embryonálního rhabdomiosarkomu

HISTOLOGIE

Tumor se skládá z solidních oblastí a hnízd často dyskohezivních nádorových buněk, oddělených jemnými vazivovými septami. Cytologicky existuje více variant (s vyšší polymorfí, se světlými buňkami). Solidní varianta se skládá z buněk malých, okrouhlých, připomínajících lymfocyty.

(obr.)

Imunohistologicky jsou tyto tumory pozitivní na vimentin, desmin, aktin a myogenin.

(obr.)

U tohoto typu rhabdomiosarkomu lze prokázat charakteristickou genetickou anomálii.

(obr.)

6.2.4.3 Pleomorfní rhabdomiosarkom

KLINIKA

- věk: starší dospělí
- lokalizace: nejčastěji hluboké měkké tkáně končetin

HISTOLOGIE

Maximální stupeň celulární i jaderné polymorfie, vícejaderné buňky, buňky tvaru (kosmické) rakety. Široká eosinofilní cytoplasma.

(obr.)

6.2.4 Rhabdomiosarkom

ÚVOD

Maligní tumory z buněk, které vykazují morfologické (ultrastrukturální) i imunohistochemické znaky typické pro kosterní svalovinu.

(obr.)

6.2.4.1 Embryonální rhabdomiosarkom

KLINIKA

- věk: nejčastěji děti; 3 – 12 let
- lokalizace: hlava, krk, genitourinální trakt (močový měchýř), retroperitoneum
- prognóza: asi 80 % pacientů s lokalizovanou formou přežívá po kombinované terapii

6.2.5 Lymfoblastický lymfom/leukemie

Je popsán v kapitole lymfomů, stejně jako Burkittův lymfom.

(obr.)

6.2.6 Retinoblastom

ÚVOD

Nejčastější intraokulární maligní tumor dětí, vzniká v sítnici.

(obr.)

EΤΙΟΛΟΓΙE

Retinoblastom souvisí s vrozenou nebo získanou poruchou genu (retinoblastoma suppressor gene) na dlouhém raménku 13 chromosomu (delece, mutace). Pacienti s touto poruchou mají též zvýšenou frekvenci jiných maligních tumorů.

(obr.)

KLINIKA

- výskyt je sporadický
- až 8% případů je dědičných
- věk: děti do 2 let; existují i kongenitální formy
- šedobílá zornice, strabismus
- slepotu
- bolestivost
- sekundární glaukom
- asi 25% případů je bilaterálních; postižení oka je často víceložiskové
- šíření do optického nervu
- šíření do cév s nádorovou disseminací (hematogenní metastázy do kostní dřeně)
- prognóza:
 - beznadějná u neléčených případů
 - léčba (enukleace bulbu a protinádorová terapie) je úspěšná u 90% pacientů
 - pacienti mají zvýšenou frekvenci jiných tumorů (osteosarkom, Ewingův sarkom)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

V šedavých nádorových hmotách jsou drobné světlé kalcifikace (rtg). Tumor roste endofyticky do sklivce nebo exofyticky (pod sítnici).

(obr.)

HISTOLOGIE

Celulární, mitoticky aktivní tumory s různým uspořádáním, často s tvorbou rozet (diferenciace směrem k fotoreceptorům).

(obr.)

6.2.7 Meduloblastom

KLINIKA

- věk: nejčastěji kolem 10 roku života
- lokalizace: mozeček, strop 4. komory
- hydrocephalus a další příznaky expanze v zadní jámě lební
- prognóza:
 - i při kombinované léčbě (tumor je výrazně radiosenzitivní) přežívá jen 50% pacientů
 - sekundární následky z lokální destrukce jsou časté (i když u dětí se uplatňuje řada kompenzačních mechanismů i v CNS)

MAKROSKOPICKÝ NÁLEZ

Lokální invaze (mozeček), metastázování v CNS (likvorové cesty), disseminace do mozkových plen. Možné jsou i metastázy v kanále po biopické punkční jehle.

(obr.)

HISTOLOGIE

Menší, okrouhlé a oválné buňky s úzkým lemem cytoplasmy. Někdy (u zralejších forem) se tvoří i rozety.

(obr.)