

Patologie kostí a kloubů 1

MUDr. Jan Balko, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FNM



FN MOTOL



2. LF UK

Onemocnění kostí

1) VVV kostí

5) metabolické osteopatie

2) osteoporóza

6) záněty kostí

3) zlomeniny kostí

7) nádory kostí

4) osteonekróza



Záněty kostí



Osteomyelitida



Definice

- *osteomyelitis*
- zánět kosti a KD (infekční / neinfekční)

Příčina (etiologie)

- **hnisavá osteomyelitida = pyogenní bakterie**
 - streptokoky, stafylokoky, hemofily
 - *per continuitatem* = z traumatu (otevřená fraktura, operace, ze zubního kazu, sinů)
 - **hematogenní** = při bakterémii / sepsi (děti a imunosuprimovaní dospělí = DM)
- **neinfekční osteomyelitida = vzácná**
 - autoimunitní (SLE, CRMO = chr. rekurentní multifokální OM), v okolí nádorů

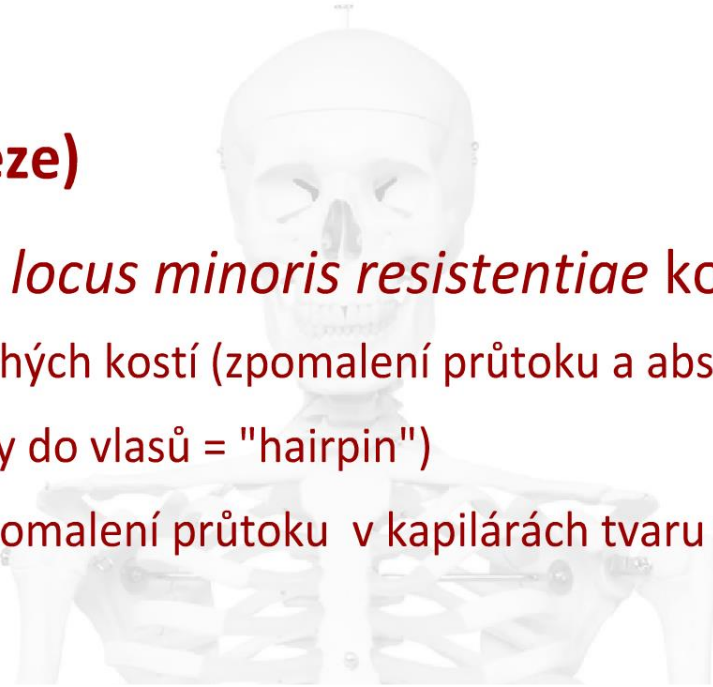
Osteomyelitida



Vývoj (patogeneze)

- osídlení infekce v *locus minoris resistentiae* kostí

- **děti** = metafýzy dlouhých kostí (zpomalení průtoku a absence BM v kapilárách fýzy ve tvaru spondky do vlasů = "hairpin")
- **dospělí** = obratle (zpomalení průtoku v kapilárách tvaru vývrtky = "corkscrew") / krátké kosti DK



Osteomyelitida

Vývoj (patogeneze)

1) akutní fáze

- spongiózní kost

- edém → komprese cév → tromby → ischemie → **nekróza** spongiózy



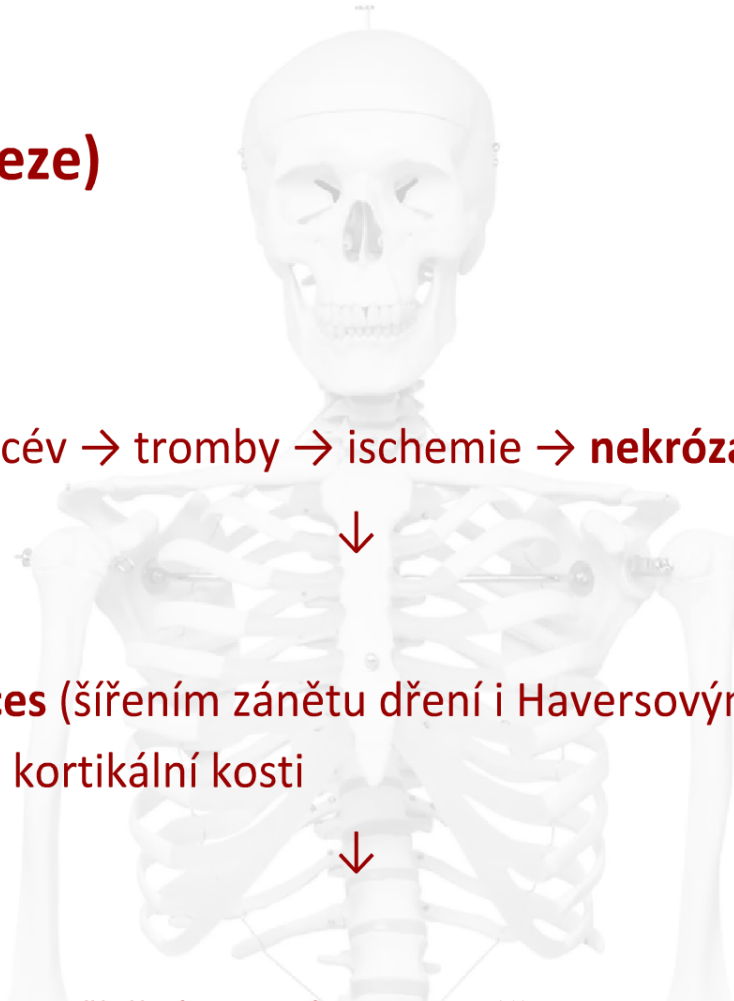
- kortikální kost

- **subperiostální absces** (šířením zánětu dřeviny i Haversovými kanálky) → odtržení periostu → **nekróza** kortikální kosti



- měkké tkáně

- destrukce periostu → **píštěl** (*fistula*) → drenáž a provalení na kůži (kanál s dlaždicovým epitelem a riziko SCC / u dětí periosteální osteoplázie = lem kosti)



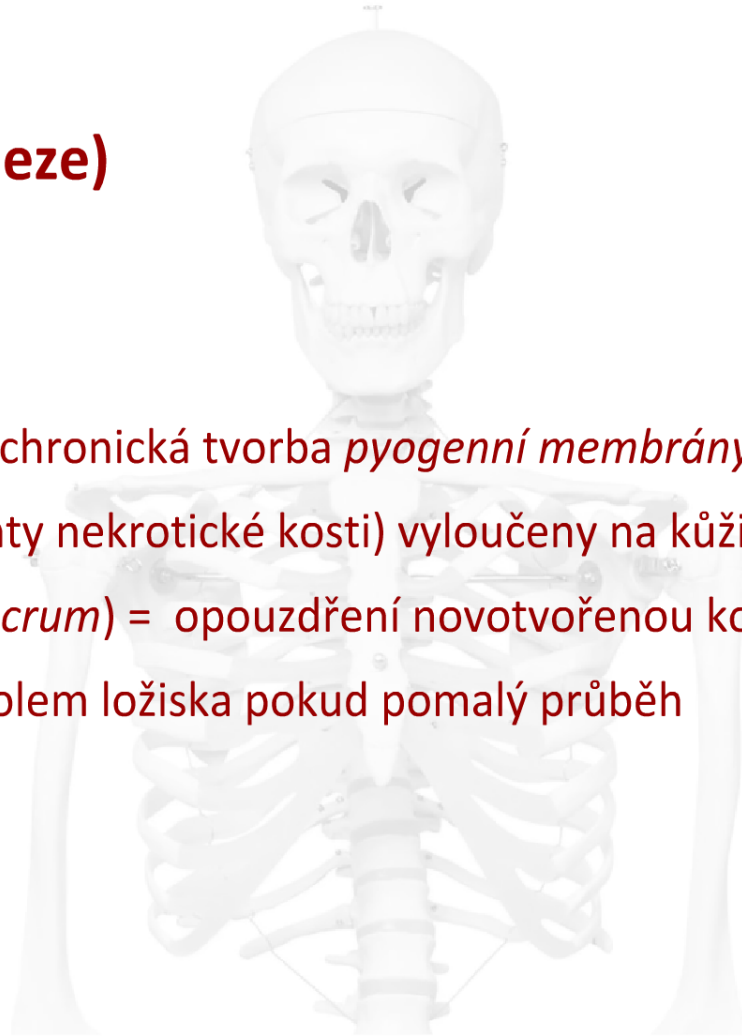
Osteomyelitida



Vývoj (patogeneze)

2) chronická fáze

- **Brodieho absces** = chronická tvorba *pyogenní membrány*
- **sekvestry** (fragmenty nekrotické kosti) vyloučeny na kůži píštělí s hnisem / "zarakveny" (*involucrum*) = opouzdření novotvořenou kostí (osteoplázie)
- **sklerotizace** kost kolem ložiska pokud pomalý průběh



Osteomyelitida

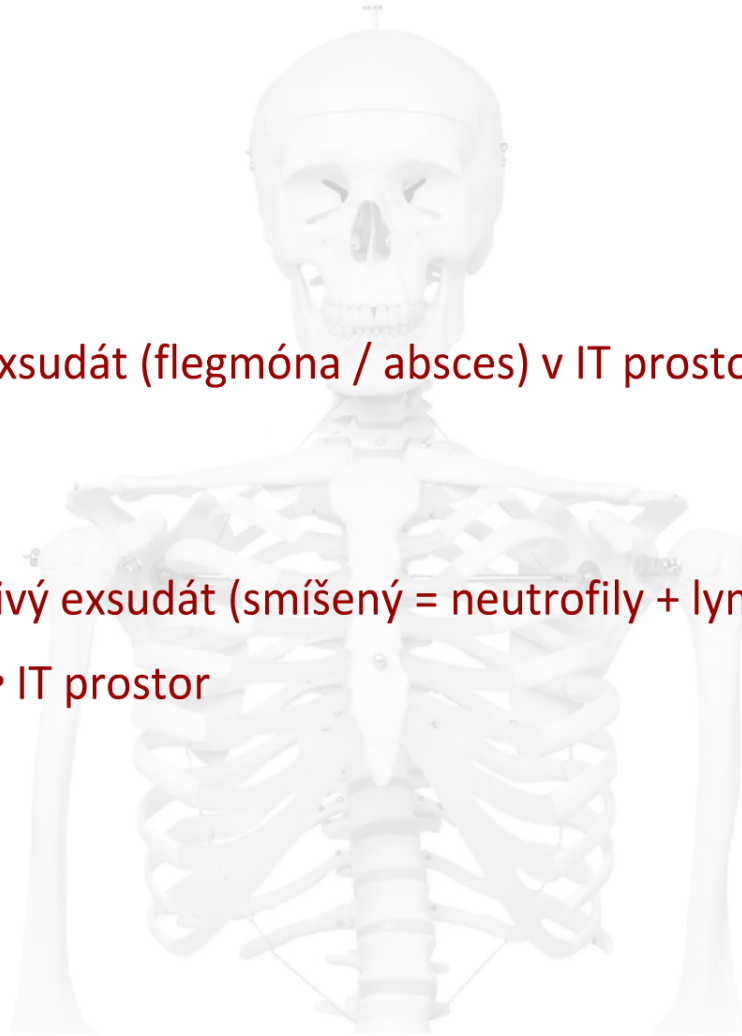
Morfologie

1) akutní fáze

- **hnisavý** zánětlivý exsudát (flegmóna / absces) v IT prostorech (neutrofily)

2) chronická fáze

- **chr. hnisavý** zánětlivý exsudát (smíšený = neutrofily + lymfocyty + plazmocyty)
- **jizvení** = *fibrotizace* IT prostor



Osteomyelitida

Klinika

- děti i dospělí

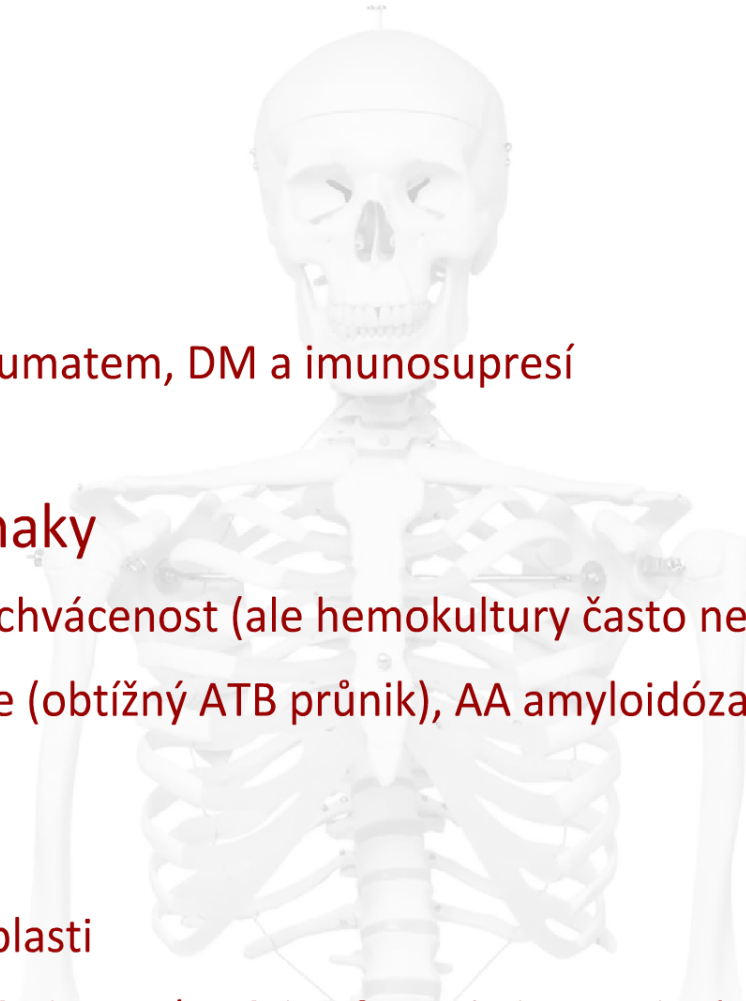
- asociace bývá s traumatem, DM a imunosupresí

- systémové příznaky

- teplota, únava až schvácenost (ale hemokultury často negat., RTG tumoriformní)
- **komplikace** = sepse (obtížný ATB průnik), AA amyloidóza

- lokální příznaky

- bolest postižené oblasti
- **komplikace** = pat. fraktura / defekt růstové chrupavky (deformity růstu) / přestup na kloub / SCC kůže v okolí píštěle (1 %; latence až 40 let)



TBC kosti

Definice

- TBC osteomyelitida, *ost(e)itis tuberculosa*
- nekrotizující granulomatózní zánět kostí

Příčina (etiologie)

- infekce *Mycobacterium tuberculosis* ("Kochův bacil")

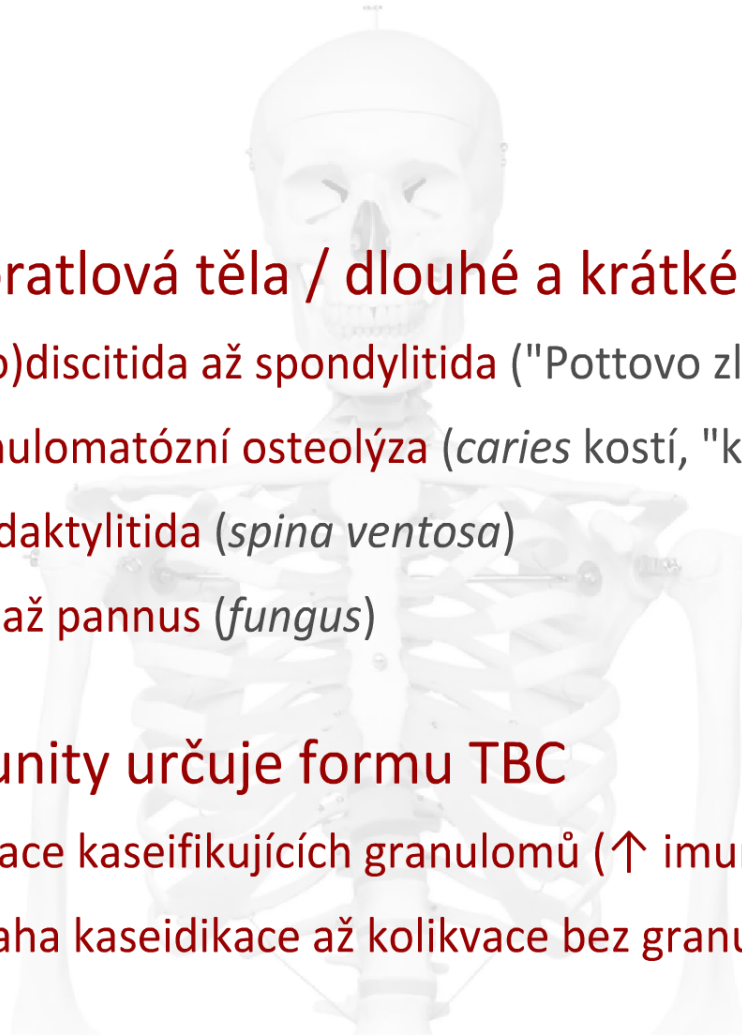
Vývoj (patogeneze)

- **primární TBC** = hematogenní disseminací (1 %)
 - nutný imunodeficit (rozvojové země = hlavní Indie)
- **postprimární TBC** = reaktivace izolované metastázy
 - nutný **imunodeficit** (HIV, narkomani, imunosuprese)

TBC kosti

Morfologie

- **makro** = Th-L obratlová těla / dlouhé a krátké kosti končetin
 - **obratle** = (spondylo)discitida až spondylitida ("Pottovo zlo = *mallum Potti*)
 - **dlouhé kosti** = granulomatózní osteolýza (*caries* kostí, "kostižer")
 - **krátké kosti** = TBC daktylitida (*spina ventosa*)
 - **klouby** = arthritida až pannus (*fungus*)
- **mikro** = stav imunity určuje formu TBC
 - **proliferační** = formace kaseifikujících granulomů (↑ imunita)
 - **exsudativní** = převaha kaseifikace až kolikvace bez granulomů (↓ imunita)

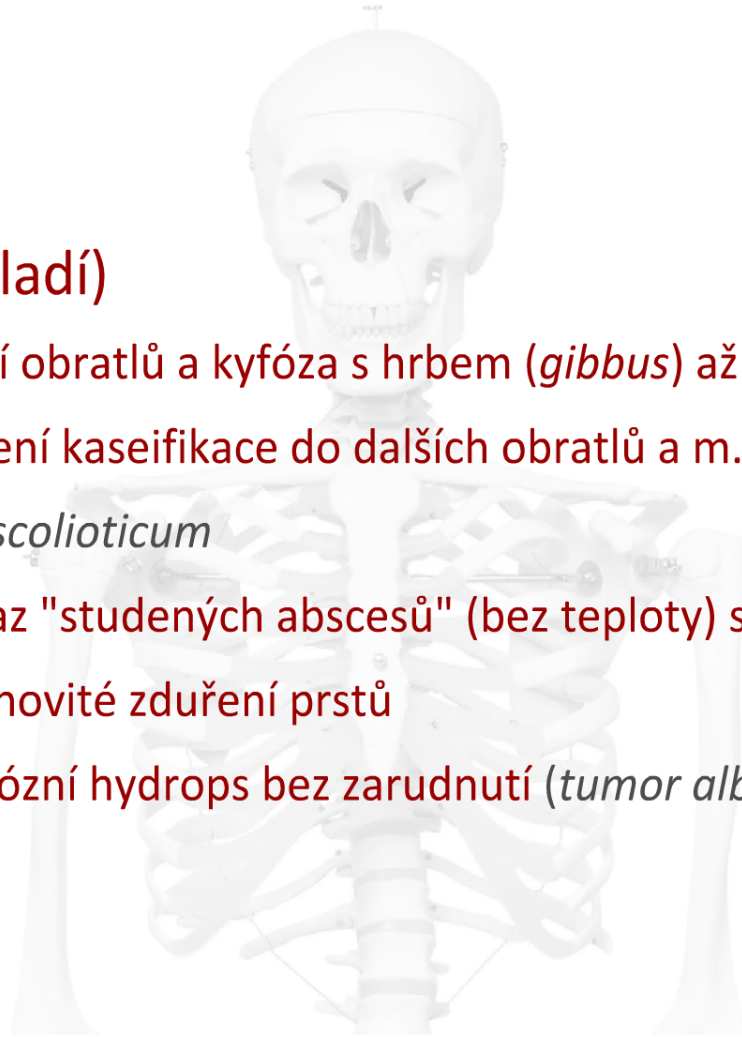


TBC kosti

Klinika

- **děti** i dospělí (mladí)

- **obratle** = zhroucení obratlů a kyfóza s hrbem (*gibbus*) až paraplegie (50 %) / sběhlý "absces" (šíření kaseifikace do dalších obratlů a m. *psoas major* až pánve) + možné *Cor kyphoscolioticum*
- **dlouhé kosti** = obraz "studených abscesů" (bez teploty) s píštělemi +/- sekvestry
- **krátké kosti** = balónovité zduření prstů
- **klouby** = serofibrinózní hydrops bez zarudnutí (*tumor albus*) až ankylóza a píštěl



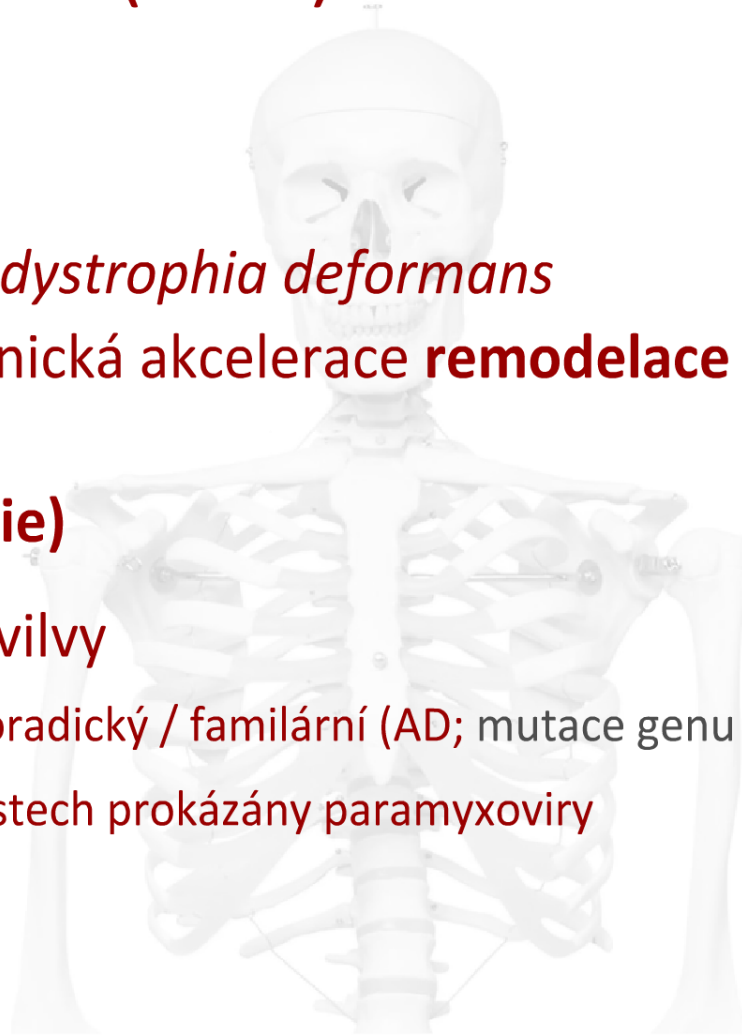
Pagetova choroba (kostí)

Definice

- *ost(e)itis / osteodystrophia deformans*
- idiopatická chronická akcelerace **remodelace** kosti (NE jen zánět)

Příčina (etiologie)

- multifaktoriální vilvy
 - **vnitřní** = výskyt sporadický / familární (AD; mutace genu p62 osteoblastů)
 - **vnější** = v osteoblastech prokázány paramyxoviry

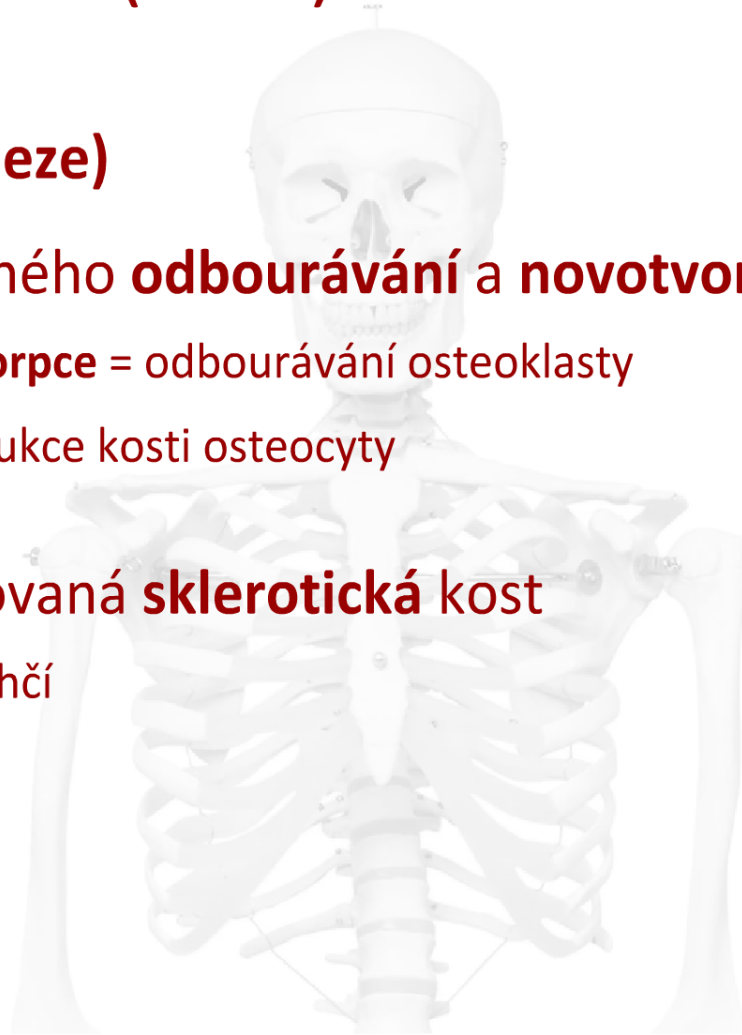


Pagetova choroba (kostí)



Vývoj (patogeneze)

- spuštění současného **odbourávání** a **novotvorby** kosti
 - **osteoklastická resorpce** = odbourávání osteoklasty
 - **osteoplázie** = produkce kosti osteocyty
- vzniká remodelovaná **sklerotická** kost
 - objemnější, ale křehčí



Pagetova choroba (kostí)

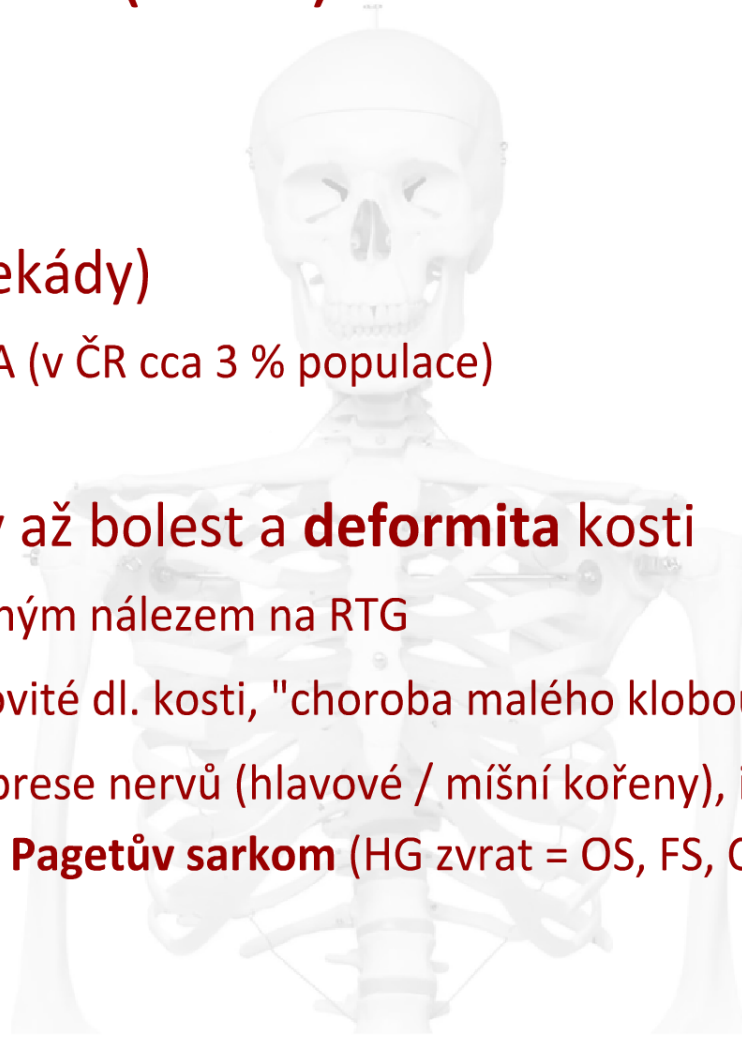
Morfologie

- **makro** = axiálně (lebka, páteř, pánev) / dl. kosti (epi- až diafýza)
 - **monoostotická** = 1 kost postižena
 - **polyostotická** = více kostí postiženo
 - **lytická fáze** (ztenčení kortexu) → **osteoblastická fáze** (nárůst a deformace) → **inaktivace / klidová fáze** (↓ aktivity a sklerotická remodelovaná kost)
- **mikro** = obraz remodelace současně na 1 trámci (převaha dle fáze)
 - **lytická fáze** = destrukce trámců aktivovanými osteoklasty (lakuny, vaskularizace)
 - **osteoblastická fáze** = novotořené trámce s lemy osteoblastů
 - **inaktivace / klidová fáze** = "mozaikovitá kost" ("sukovité" trámce s cementovými liniemi a úbytek vaskulatury)

Pagetova choroba (kostí)

Klinika

- **dospělí** (od 5. dekády)
 - hlavní Evropa a USA (v ČR cca 3 % populace)
- asymptomaticky až bolest a **deformita** kosti
 - 2/3 případů náhodným nálezem na RTG
 - 1/3 deformity (lukovité dl. kosti, "choroba malého klobouku")
 - **komplikace** = komprese nervů (hlavové / míšní kořeny), infrakce až patologická fraktura, arthritida, **Pagetův sarkom** (HG zvrát = OS, FS, CHS, UPS)

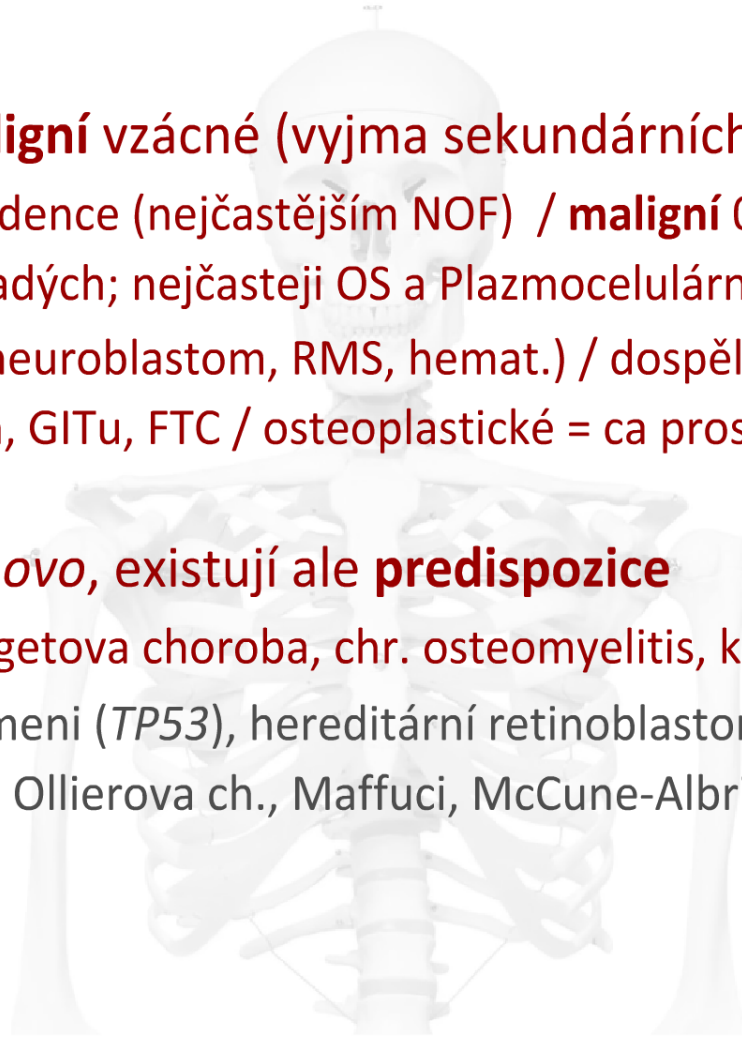


Nádory kostí



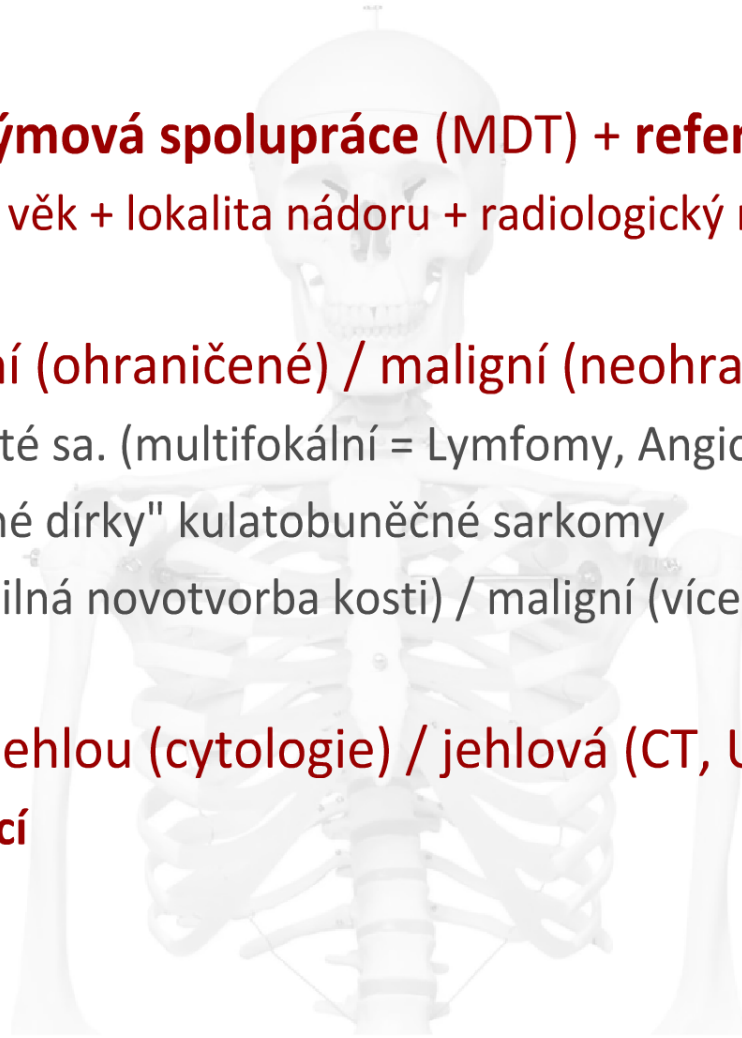
Nádory kostí

- **benigní** časté / **maligní** vzácné (vyjma sekundárních)
 - **benigní** nejistá incidence (nejčastějším NOF) / **maligní** 0,2 % malignit (ale často HG u mladých; nejčasteji OS a Plazmocelulární myelom)
 - **metastázy** = děti (neuroblastom, RMS, hemat.) / dospělí (osteolytické = ca plic, prsu, ledvin, GITu, FTC / osteoplastické = ca prostaty a prsu)
- **vznik** většinou *de novo*, existují ale **predispozice**
 - benigní nádory, Pagetova choroba, chr. osteomyelitis, kostní infarkt, RT
 - **genetika** = Li-Fraumeni (*TP53*), hereditární retinoblastom (*RB1*), enchondromatóza, Ollierova ch., Maffuci, McCune-Albright, Mazabraud sy.



Nádory kostí

- k diagnóze nutná **týmová spolupráce (MDT) + referenční centrum**
 - **nutné informace** = věk + lokalita nádoru + radiologický nález
- **radiologie** = benigní (ohraničené) / maligní (neohraničené)
 - mapovité = vřetenité sa. (multifokální = Lymfomy, Angiosarkom, metastázy)
 - vícečetné = "vyžrané dírky" kulatobuněčné sarkomy
 - periost = benigní (silná novotvorba kosti) / maligní (vícevrstevná nepravid.)
- **biopsie** = aspirace jehlou (cytologie) / jehlová (CT, UZ) / otevřená
 - zdržení **dekalifikací**



Klasifikace nádorů kostí

- 1) chondrogenní nádory
- 2) osteogenní nádory
- 3) fibrogenní nádory
- 4) vaskulární nádory
- 5) nádory bohaté na osteoklasty
- 6) notochordální nádory
- 7) ostatní mezenchymální nádory
- 8) hematopoetické nádory



maligní

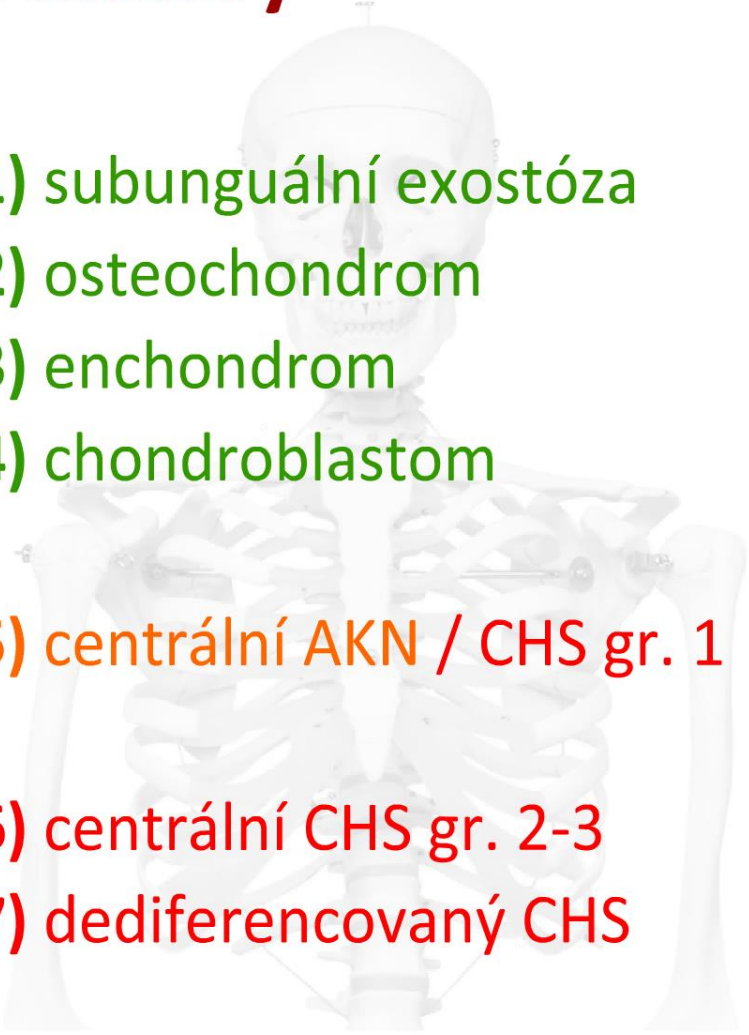
intermediární
(l. agresivní / vz.
metstazující)

benigní

Chondrogenní nádory



Chondrogenní nádory

- 
- 1) subunguální exostóza
 - 2) osteochondrom
 - 3) enchondrom
 - 4) chondroblastom
 - 5) centrální AKN / CHS gr. 1
 - 6) centrální CHS gr. 2-3
 - 7) dediferencovaný CHS

Subunguální exostóza

Definice

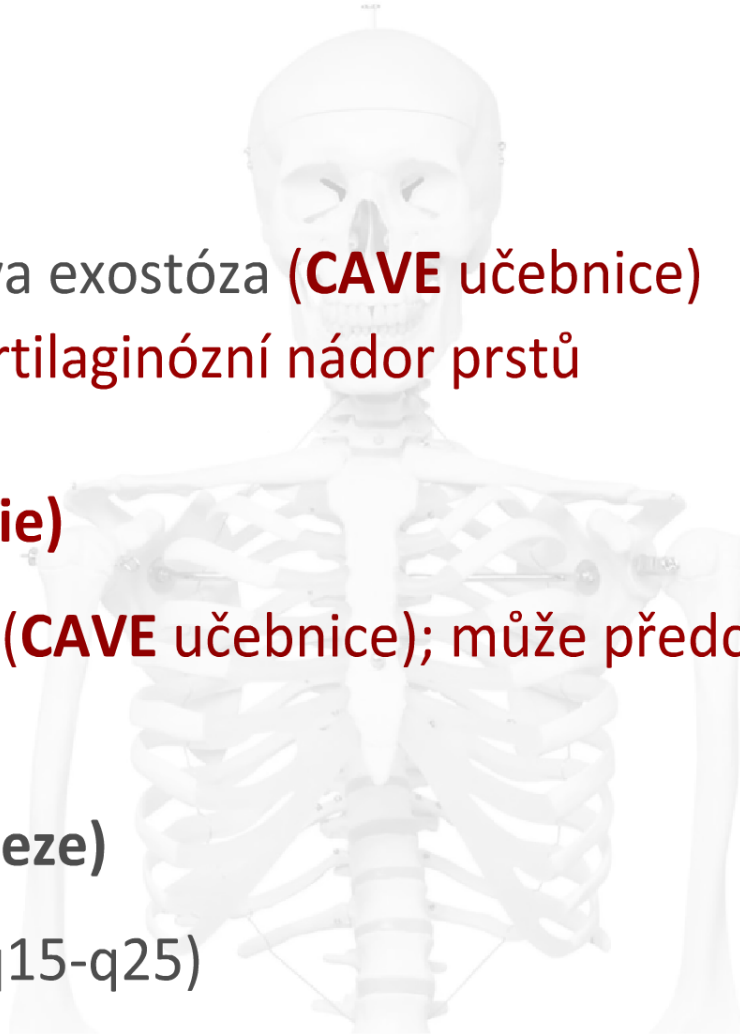
- NE Dupuytrenova exostóza (**CAVE** učebnice)
- benigní osteokartilaginózní nádor prstů

Příčina (etiologie)

- pravá neoplázie (**CAVE** učebnice); může předcházet trauma

Vývoj (patogeneze)

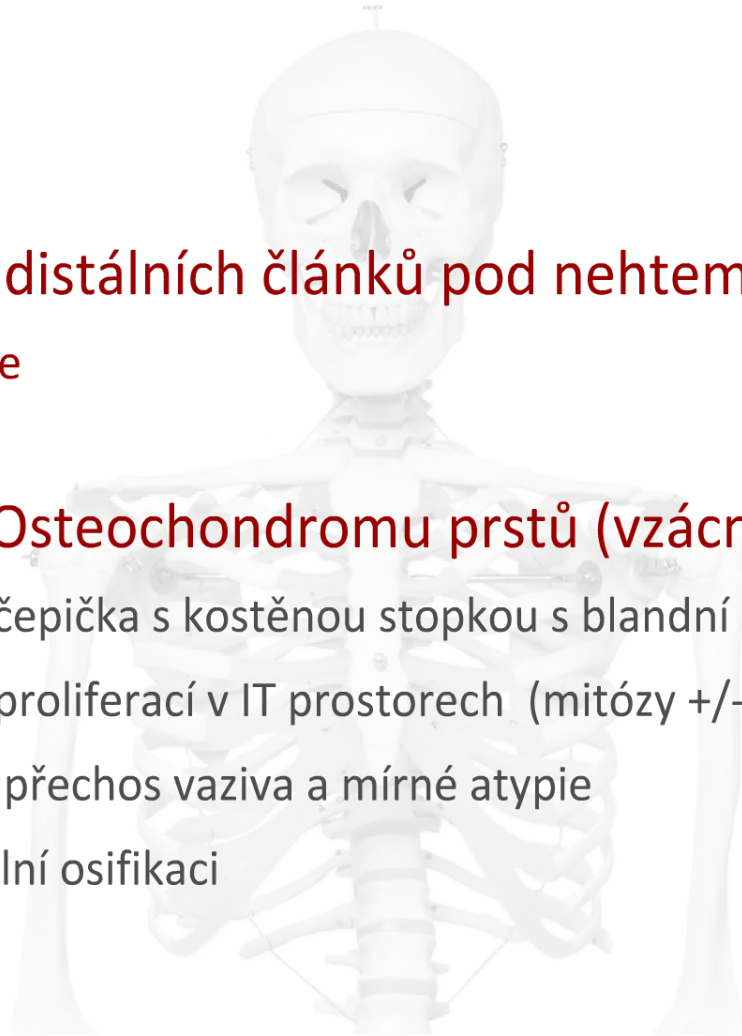
- t(X;6)(q24-q26;q15-q25)



Subunguální exostóza

Morfologie

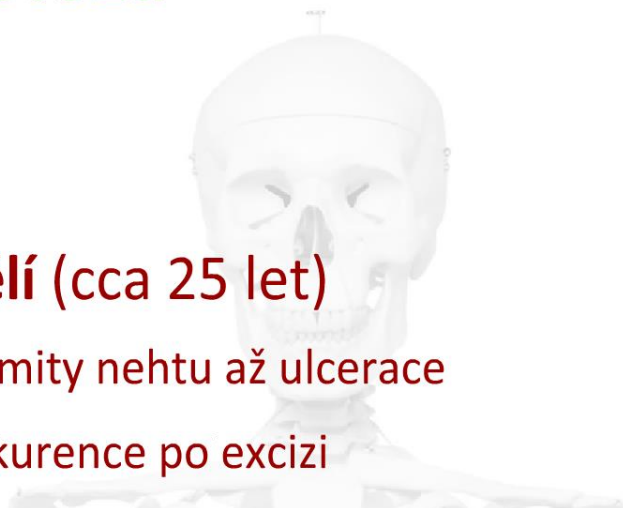
- **makro** = povrch distálních článků pod nehtem
 - hlavní palec na noze
- **mikro** = dif. dg. Osteochondromu prstů (vzácný)
 - fibroartilaginózní čepička s kostěnou stopkou s blandní vřetenobuněčnou proliferací v IT prostorech (mitózy +/-)
 - **chrupavka** neostrý přechos vaziva a mírné atypie
 - **kost** +/- enchondrální osifikaci



Subunguální exostóza

Klinika

- děti a **mladí dospělí** (cca 25 let)
 - bolestivý otok a deformity nehtu až ulcerace
 - **prognóza** = vzácné rekurence po excizi



Osteochondrom

Definice

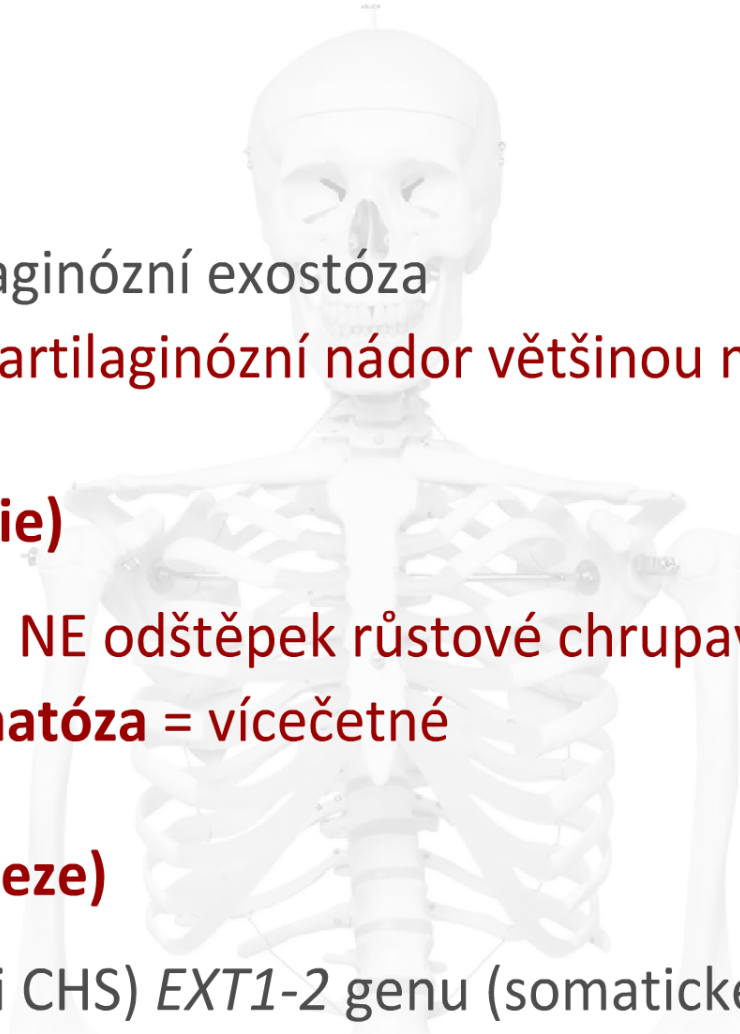
- NE (osteo)kartilaginózní exostóza
- benigní (osteo)kartilaginózní nádor většinou metafyzárně

Příčina (etiologie)

- pravá neoplázie; NE odštěpek růstové chrupavky ("paroh")
- **Osteochondromatóza** = vícečetné

Vývoj (patogeneze)

- inaktivace (proti CHS) *EXT1-2* genu (somatické / germinální)



Osteochondrom

Morfologie

- **makro** = povrch kostí s enchondrální osifikací
 - hlavní **metafýzy** dlouhých k. (dis. femur, prox. tibie/humerus)
 - vzácněji krátké a ploché kosti (z lebky jen condyl mandibuly)
 - pendulující až květákovité (čepička chrupavky < 2 cm)
 - **mnohočetná Osteochondromatóza** = 15 % vícečetné
- **mikro** = obraz exofytické "růstové chrupavky"
 - perichondrium/periost s čepičkou **blandní hyalinní chrupavky**
zrající **enchondrální osifikací** v kost s kostní dřeví v IT prostoru

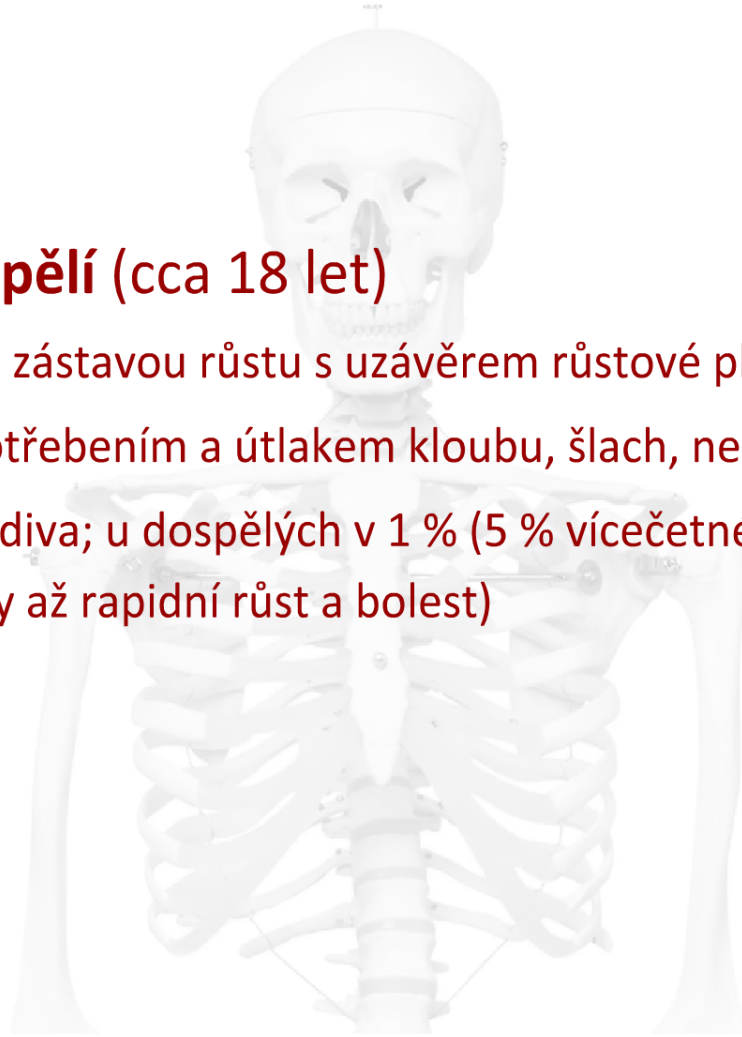


Osteochondrom

Klinika

- **děti a mladí dospělí (cca 18 let)**

- asymptomatický se zástavou růstu s uzávěrem růstové ploténky (puberta) / hmatná masa s opotřebením a útlakem kloubu, šlach, nervů, cév a burz v okolí
- **prognóza** = +/- recidiva; u dospělých v 1 % (5 % vícečetné) možný **zvrát** v CHS (opakované recidivy až rapidní růst a bolest)



Enchondrom

Definice

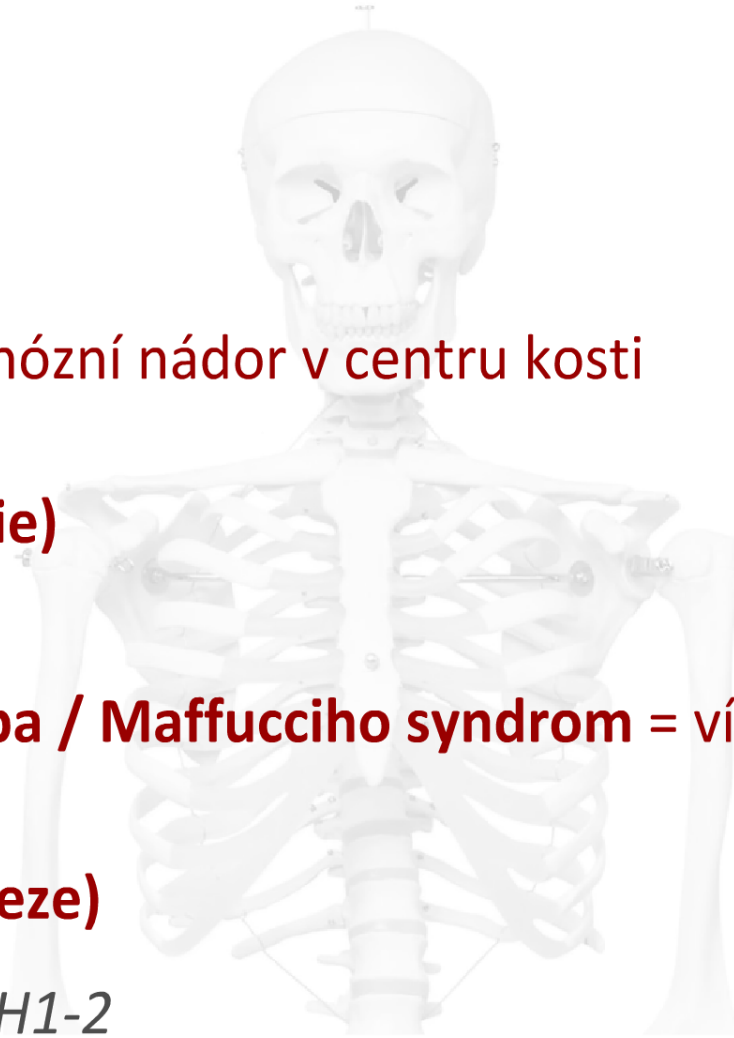
- NE chondrom
- benigní kartilaginózní nádor v centru kosti

Příčina (etiologie)

- pravý nádor
- **Ollierova choroba / Maffucciho syndrom** = vícečetné


Vývoj (patogeneze)

- aberace genu *IDH1-2*



Enchondrom

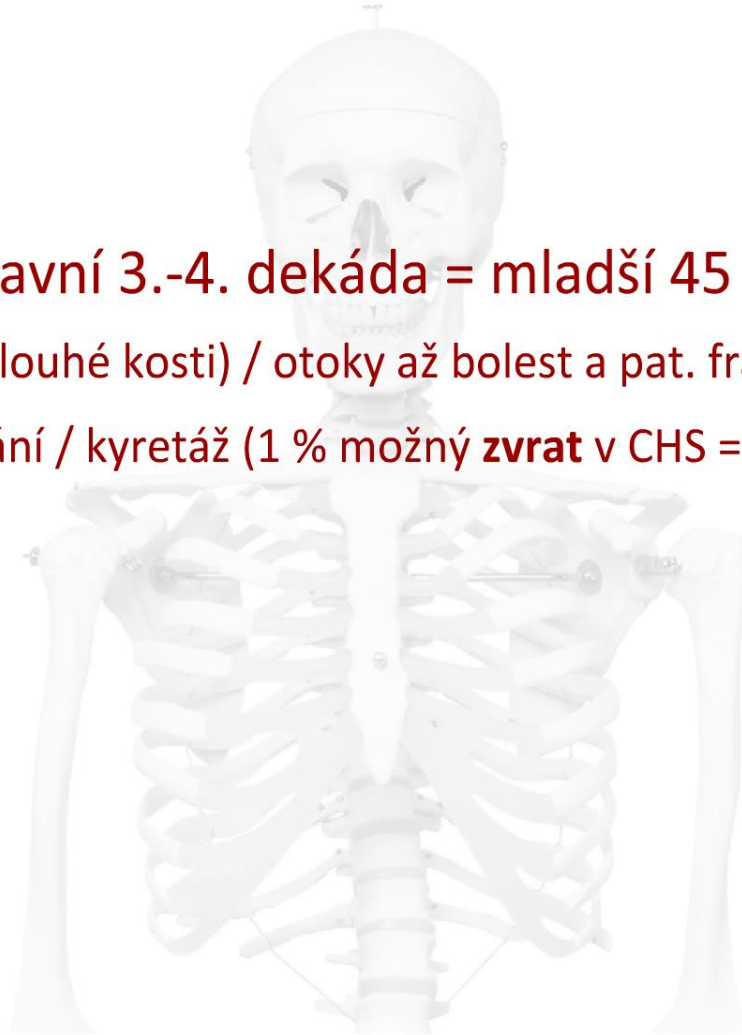
Morfologie

- **makro** = malé a dlouhé kosti končetin
 - hlavní ruka (prox. falangy), humerus a femur; noha míň
 - **Ollierova choroba** = mnohočetná enchondromatóza
(**Maffucciho syndrom** = + hemangiomy kůže)
- **mikro** = noduly blandní hyalinní chrupavky v KD 
 - u **krátkých kostí** a **enchondromatóz** hypercelulární a LG atypi
 - obalení kostí (pomalý růst); **nikdy invaze** (trámec obklopený z 3 stran / kortexu / měkkých tkání); mitózy-, mukoidní a nekróz;

Enchondrom

Klinika

- děti i **dospělí** (hlavní 3.-4. dekáda = mladší 45 let proti CHS)
- asymptomatický (dlouhé kosti) / otoky až bolest a pat. fraktura (krátké kosti)
- **prognóza** = sledování / kyretáž (1 % možný **zvrát** v CHS = bolí i bez fraktury)



Chondroblastom

Definice

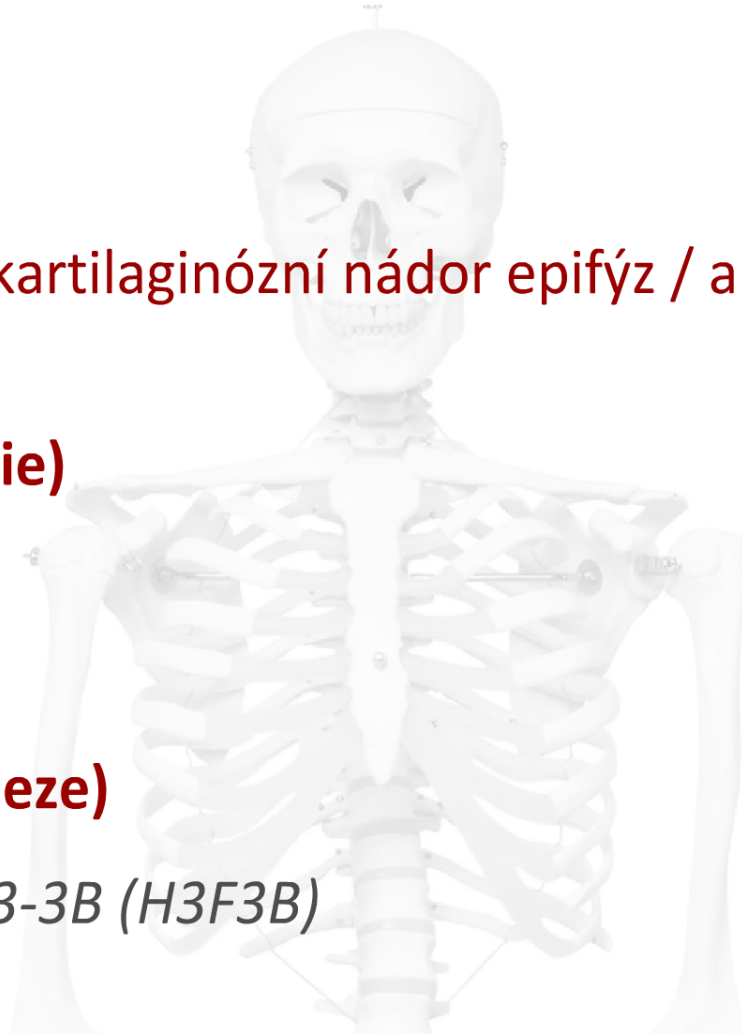
- benigní nezralý kartilaginózní nádor epifýz / apofýz

Příčina (etiologie)

- idiopatická

Vývoj (patogeneze)

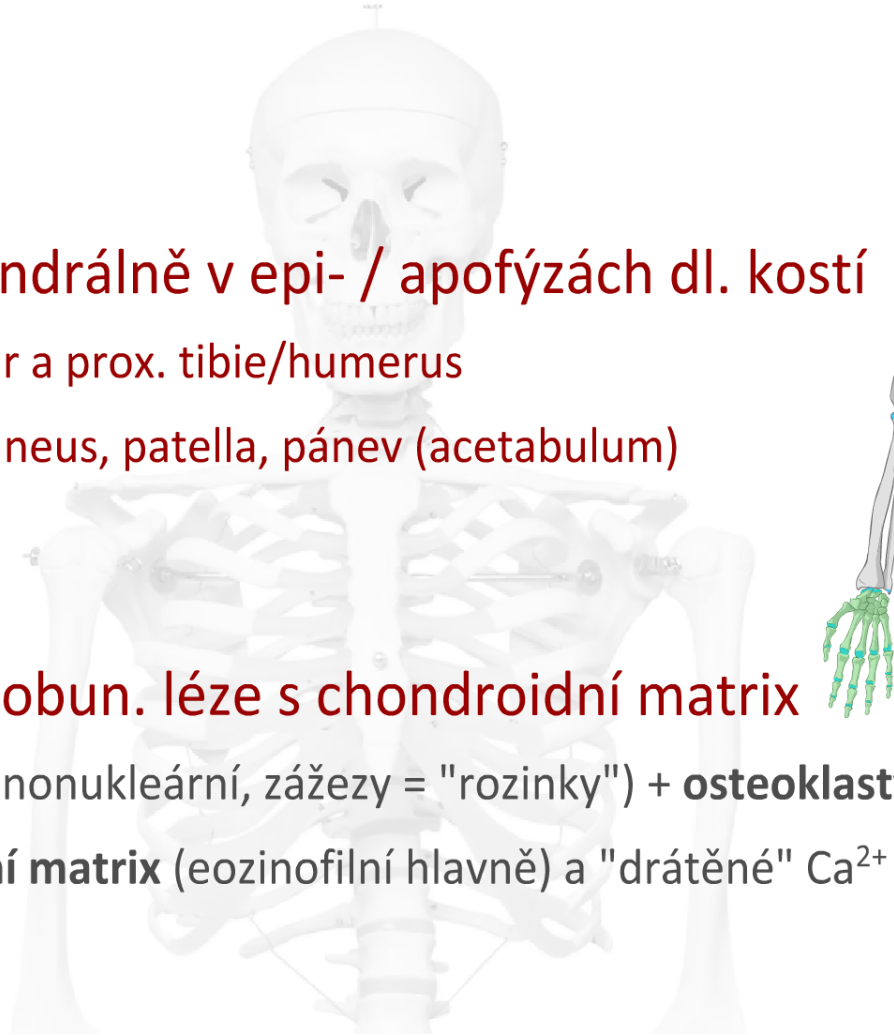
- alterace genu *H3-3B (H3F3B)*



Chondroblastom

Morfologie

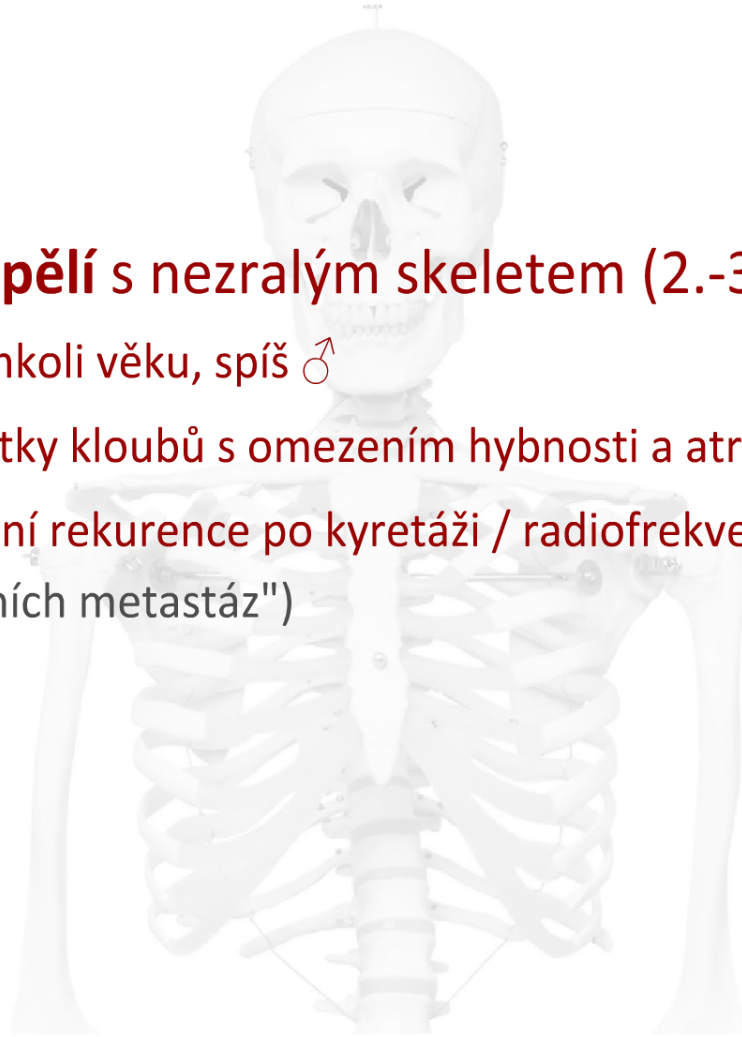
- **makro** = subchondrálně v epi- / apofýzách dl. kostí
 - nejčastěji dis. femur a prox. tibie/humerus
 - možný i talus, calcaneus, patella, pánev (acetabulum)
- **mikro** = obrovskobun. léze s chondroidní matrix
 - **chondroblasty** (mononukleární, zážezvy = "rozinky") + **osteoklasty**
 - stroma **chondroidní matrix** (eozinofilní hlavně) a "drátěné" Ca^{2+}



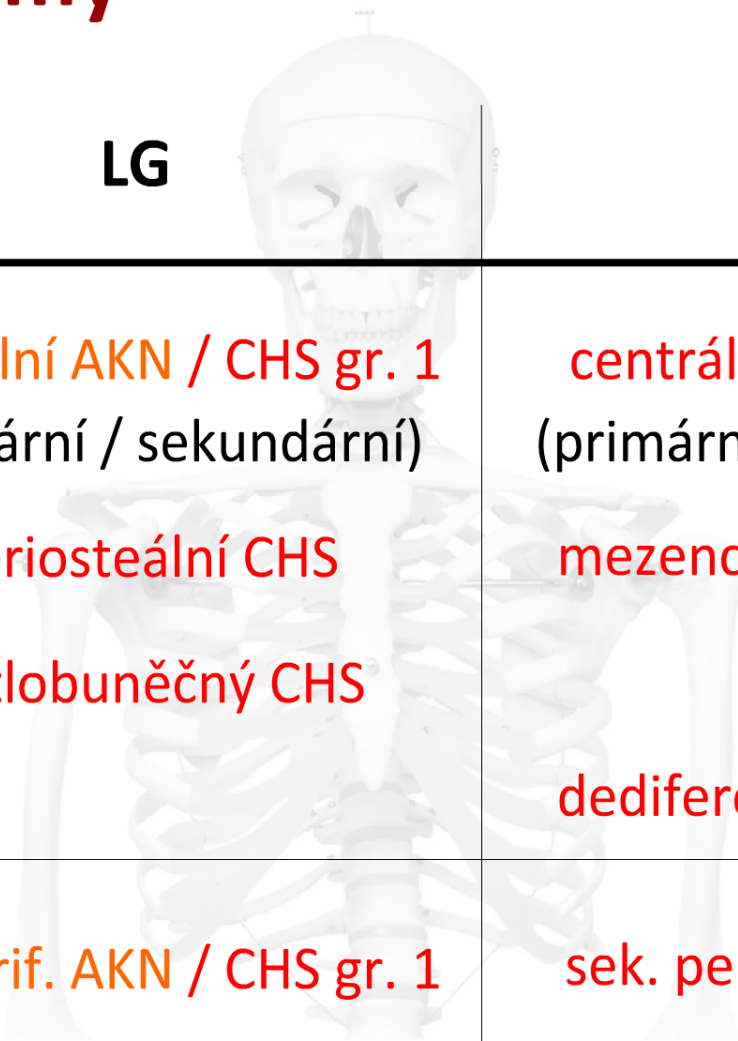
Chondroblastom

Klinika

- **děti a mladí dospělí** s nezralým skeletem (2.-3 dekáda = 10-25 let)
 - možný však v jakémkoli věku, spíš ♂
 - bolestivost až výpotky kloubů s omezením hybnosti a atrofií svalů
 - **prognóza** = variabilní rekurence po kyretáži / radiofrekvenční ablacii (+ extrémně vzácně rozvoj "plicních metastáz")

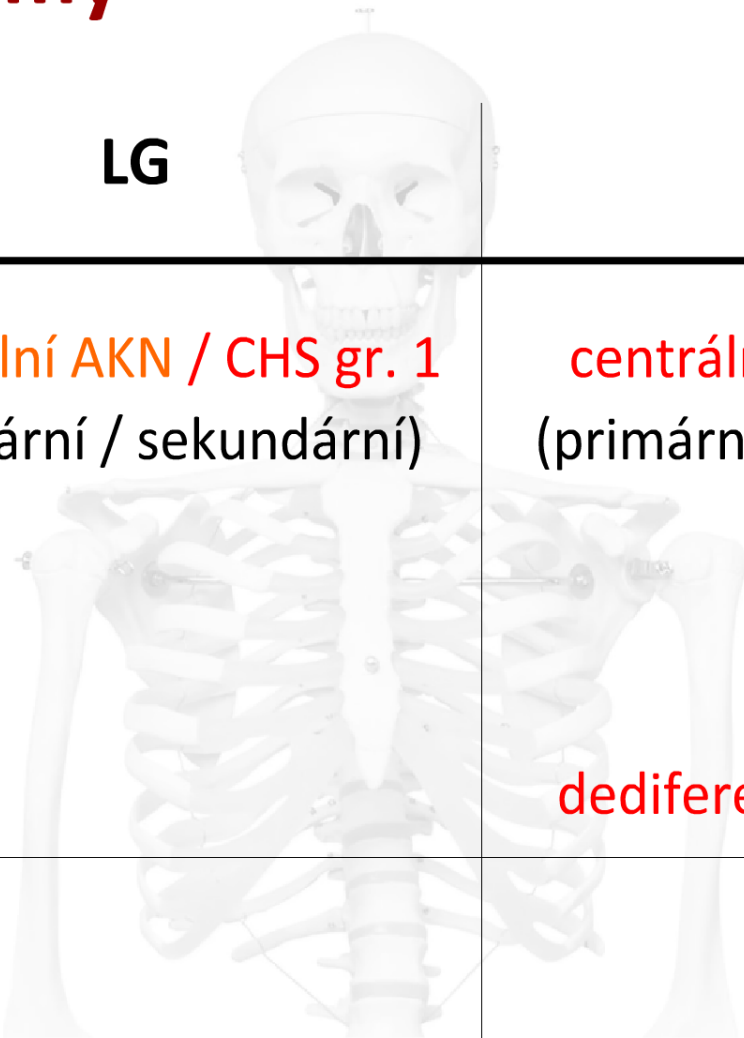


Chondrosarkomy



	LG	HG		
Centrální	centrální AKN / CHS gr. 1 (primární / sekundární)	centrální CHS gr. 2-3 (primární / sekundární)	primární	
	periosteální CHS	mezenchymální CHS		sekundární
	světlobuněčný CHS	dediferencovaný CHS		
Periferní	sek. perif. AKN / CHS gr. 1	sek. perif. CHS gr. 2-3 dediferencovaný CHS		

Chondrosarkomy



	LG	HG
Centrální	centrální AKN / CHS gr. 1 (primární / sekundární)	centrální CHS gr. 2-3 (primární / sekundární)
Periferní		dediferencovaný CHS dediferencovaný CHS

sekundární

Centrální AKN / CHS grade 1

Definice

- LG centrální chondrosarkom
- lokálně agresivní kartilaginózní nádor (centrální = v KD)
- **atypický kartilaginózní nádor** = kosti končetin (krátké i dlouhé)
- **chondrosarkom** = axiální skelet (páteř, pánev, lopatky, baze lebky)

Příčina (etiologie)


- **primární** = *de novo* (bez prekursoru)
- **sekundární** = z preexistující léze (Enchondrom / Ollierova ch.)

Vývoj (patogeneze)

- mutace genu *IDH1-2* (somatická / mozaiková)

Centrální AKN / CHS grade 1

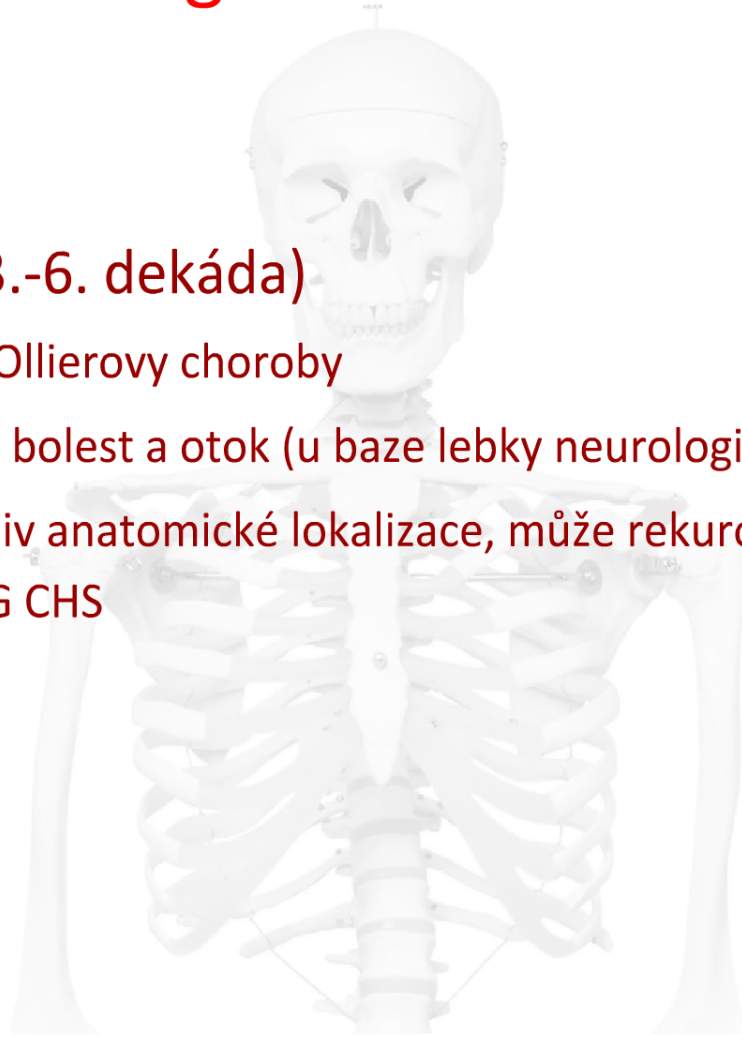
Morfologie

- **makro** = KD kostí s enchondrální osifikací
 - hlavní femur (kdekoli), pánev, humerus, tibie a žebra
 - vzhled chrupavky = průsvitné namodralé
- **mikro** = invazivní LG hyalinní chrup. nádor KD 
 - **buněčnější** chrupavka s **invazí** (trámců / kortexu / měkkých tká
 - LG atypie (dvoujaderné), mitózy-
 - struktury **Enchondromu** u sek. (odlišení často vyžaduje radiolog

Centrální AKN / CHS grade 1

Klinika

- **dospělí** (hlavní 3.-6. dekáda)
 - mladší při zvratu z Ollierovy choroby
 - asymptomaticky až bolest a otok (u baze lebky neurologické příznaky)
 - **prognóza** = velký vliv anatomické lokalizace, může rekurovat (ale nemetastazuje)
+ riziko **zvratu** v HG CHS



Centrální CHS grade 2-3

Definice

- intermediární/HG centrální chondrosarkom
- maligní kartilaginózní nádor (centrální = v KD)

Příčina (etiologie)

- **primární** = *de novo* (bez prekursoru)
- **sekundární** = z preexistující léze (Enchondrom / Ollierova ch.)

Vývoj (patogeneze)

- mutace genu *IDH1-2* (somatická / mozaiková) i dalších drah

Centrální CHS grade 2-3

Morfologie

- **makro** = podoba Centrálního AKN / CHS grade 1
 - hlavní femur (kdekoli), humerus, pánev, žebra a páteř s bazí I.
 - vzácněji krátké kosti ruky i nohy
 - vzhled chrupavky = průsvitné namodralé s regresí
- **mikro** = invazivní HG hyalinní chrup. nádor KD
 - **buněčná** chrupavka s **invazí** (trámců / kortexu / měkkých tkání) **atypie** (2 vezikulární / 3 HG), myxoidní zm., nekróza+/-, **mitózy**
 - struktury **Enchondromu** u sek.

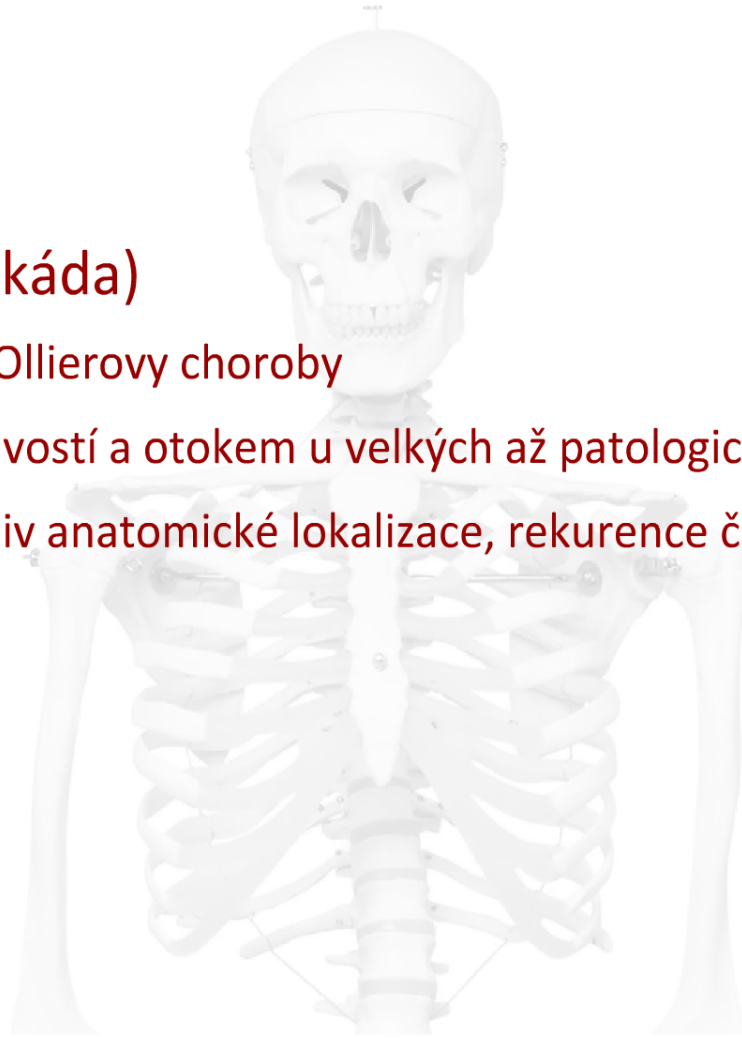


Centrální CHS grade 2-3

Klinika

- **dospělí** (3.-6, dekáda)

- mladší při zvratu z Ollierovy choroby
- rychlý růst s bolestivostí a otokem u velkých až patologická fraktura
- **prognóza** = velký vliv anatomické lokalizace, rekurence časté i po 10 letech)
+ metastázy



Dediferencovaný CHS

Definice

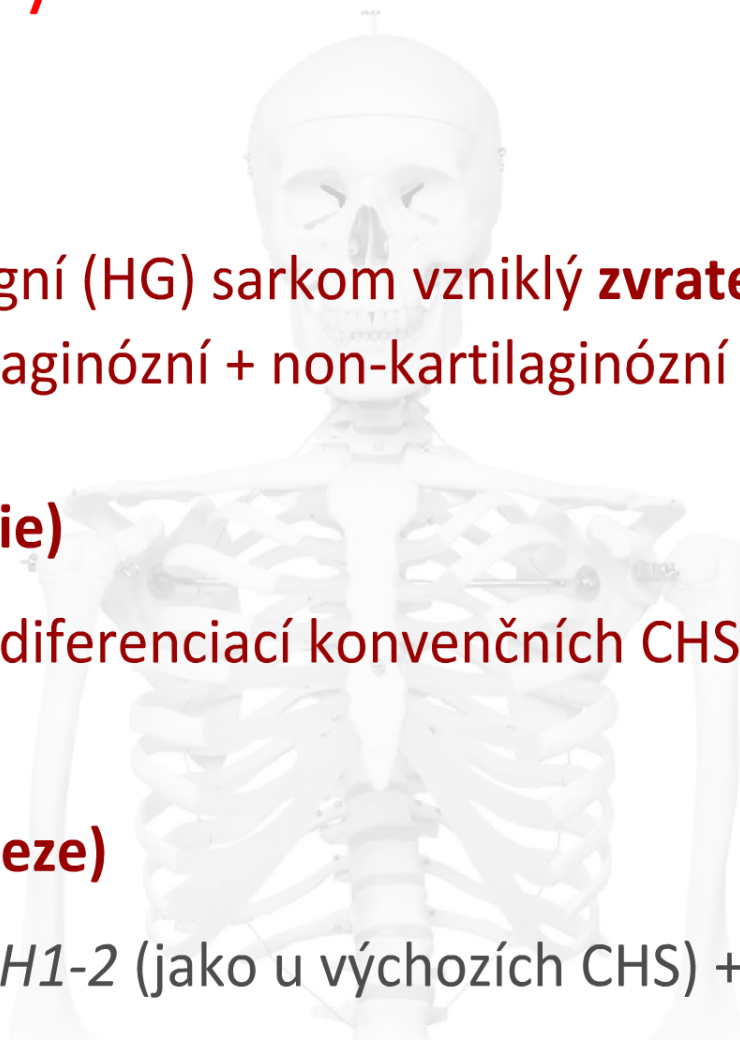
- sekundární maligní (HG) sarkom vzniklý **zvratem** CHS (KD i kortex)
- **bimorfní** = kartilaginózní + non-kartilaginózní složka

Příčina (etiologie)

- **sekundární** = dediferenciací konvenčních CHS (10-15 % centrálně)

Vývoj (patogeneze)

- aberace genů *IDH1-2* (jako u výchozích CHS) + *p53* a další



Dediferencovaný CHS

Morfologie

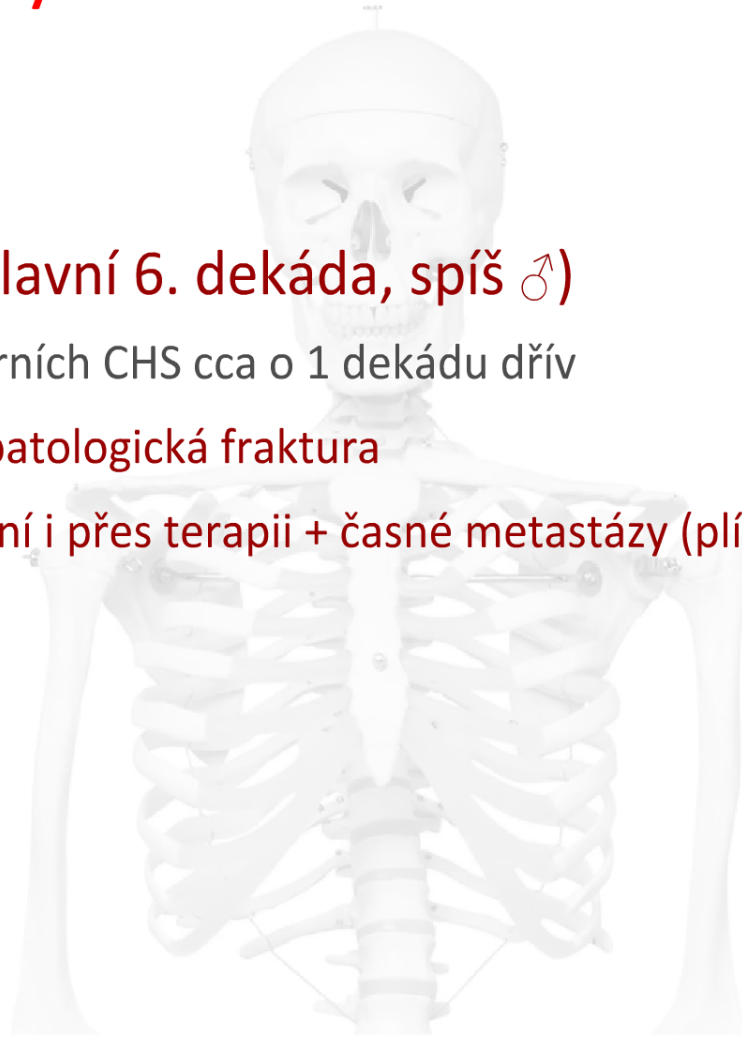
- **makro** = v místech **zvratu** perif. i centrálních CHS
 - hlavní femur, pánev, humerus, žebra a lopatka
 - **zvratem** centrálních CHS (zejména KD); periferní vzácněji
 - vzhled chrupavčitý + komponenta "rybího masa"
- **mikro** = CHS + non-kartilaginózní HG sarkom
 - **kartilaginózní kom.** = konvenční CHS grade 1-2 (náhlý přechod)
 - **non-kartilaginózní kom.** = vzhled UPS / OS / AS / LMS / RMS / ε



Dediferencovaný CHS

Klinika

- děti a **dospělí** (hlavní 6. dekáda, spíš ♂)
- vzácný zvrát periferních CHS cca o 1 dekádu dřív
- bolestivá masa až patologická fraktura
- **prognóza** = agresivní i přes terapii + časně metastázy (plíce)



Osteogenní nádory



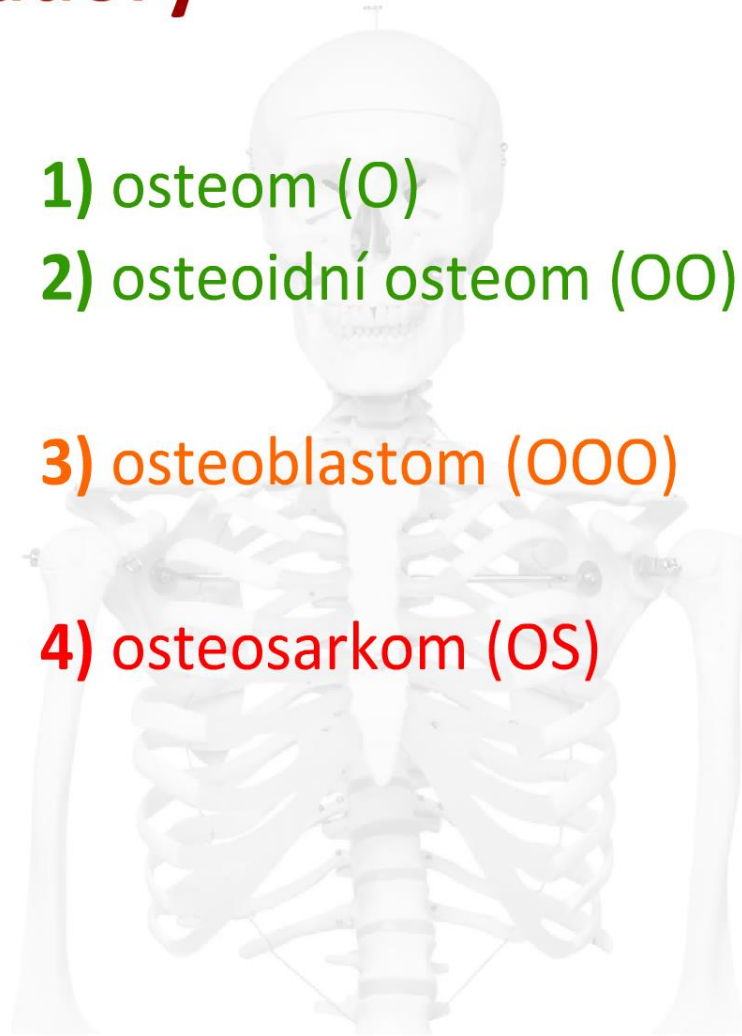
Osteogenní nádory

1) osteom (O)

2) osteoidní osteom (OO)

3) osteoblastom (OOO)

4) osteosarkom (OS)



Osteom

Definice

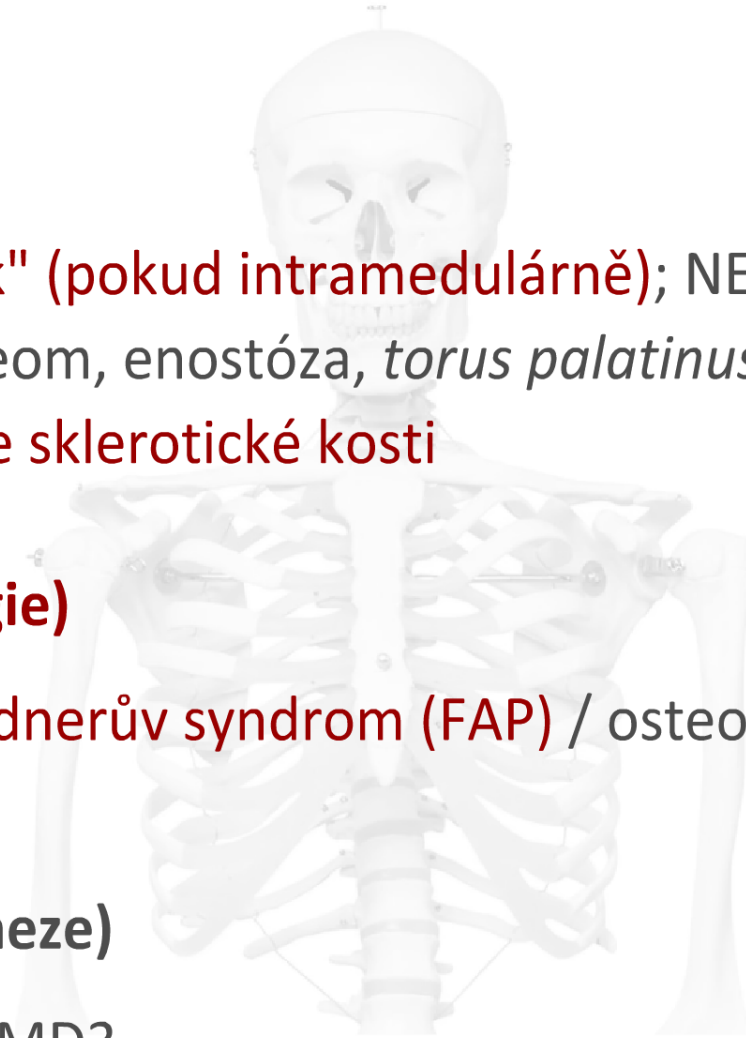
- "kostní ostrůvek" (pokud intramedulárně); NE kostní exostóza, parosteální osteom, enostóza, *torus palatinus / mandibularis*
- benigní nádor ze sklerotické kosti

Příčina (etiologie)

- spontánní / Gardnerův syndrom (FAP) / osteopoikilóza

Vývoj (patogeneze)

- mutace genu LEMD3



Osteom

Morfologie

- **makro** = kosti s **membranózní** osifikací
 - **kortex** = kosti lebky (*splancho- / neurocranium*)
 - vzácně **intamedulárně** = epifýzy / metafýzy, pánev, páteř
- **mikro** = sklerotická zralá lamelární kost
 - obraz kortikální / spongiformní kosti (trámce)
 - **intertrabekulárně** vaskularizované vazivo (dif. dg. hemangiom)

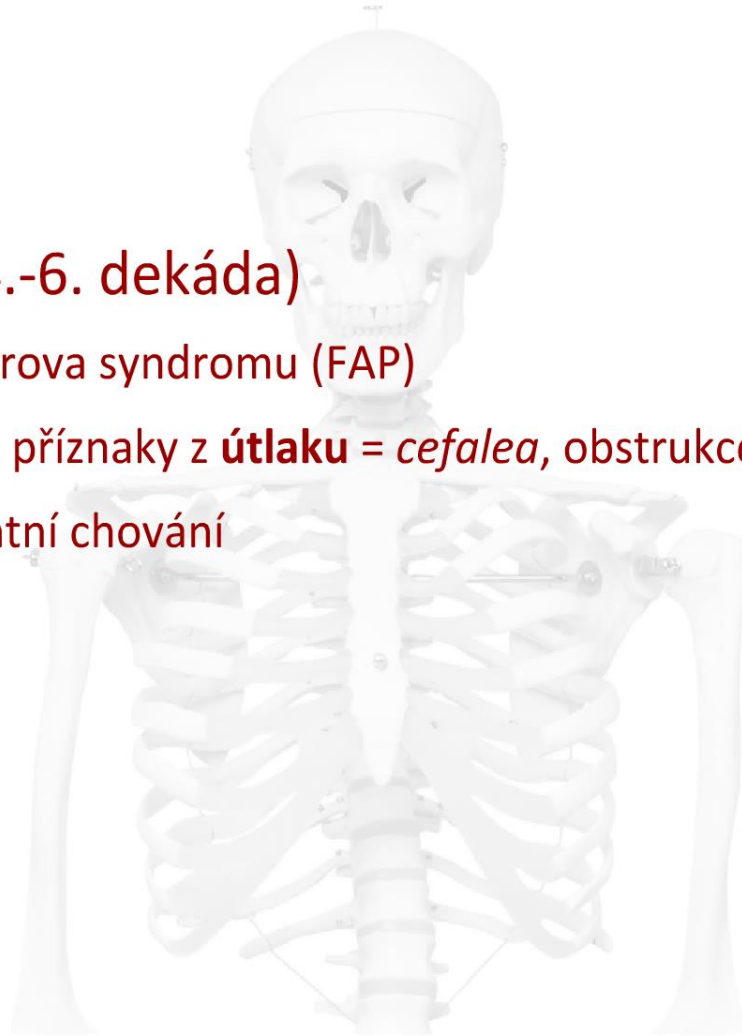


Osteom

Klinika

- dospělí (hlavní 4.-6. dekáda)

- + součástí Gardenerova syndromu (FAP)
- asymptomaticky až příznaky z **útlaku** = *cefalea*, obstrukce paranazálních dutin, otok
- **prognóza** = indolentní chování



Osteoidní osteom

Definice

- benigní osteoplastický nádor s velikostí < 2 cm

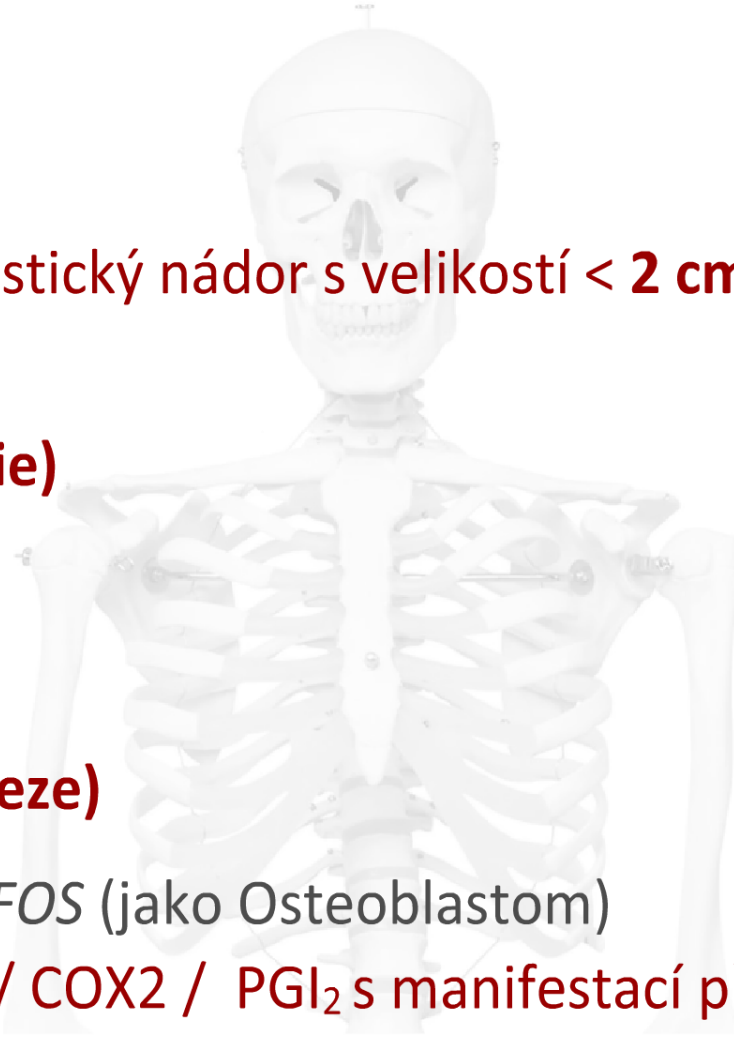
Příčina (etiologie)

- idiopatická

Vývoj (patogeneze)

- přestavba genu *FOS* (jako Osteoblastom)

- produkuje PGE_2 / COX2 / PGI_2 s manifestací příznaků



Osteoidní osteom

Morfologie

- **makro** = v predilečních kostech s velikostí < 2 cm

- dlouhé kosti (hlavní femur a tibie), krátké kosti končetin a páteř (posteriorní segment = oblouk)
- zejména na **kortexu** / vzácněji medulla a subperiosteálně

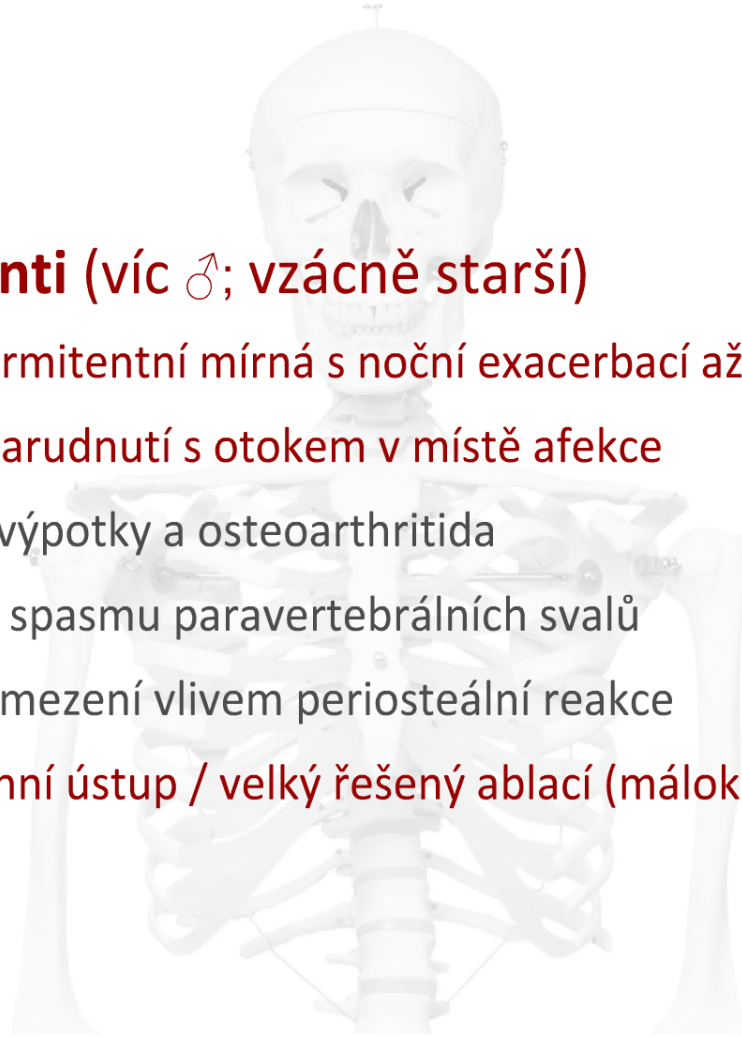
- **mikro** = centrální nidus + lem sklerotické kosti 

- **nidus** = trámce vláknité kosti s lemem dužnatých osteoblastů + v IT cévnaté stroma s fibroblasty a +/- osteoidem i osteoklasty
- **sklerotický lem** = ostře ohraničená spongiózní až kortikální

Osteoidní osteom

Klinika

- děti až **adolescenti** (víc ♂; vzácně starší)
- typicky **bolest** (intermitentní mírná s noční exacerbací až narušením spánku; úleva po NSAID) a zarudnutí s otokem v místě afekce
- v **kloubech** možné výpotky a osteoarthritis
- v **páteři** skolióza ze spasmu paravertebrálních svalů
- v **prstech** funkční omezení vlivem periosteální reakce
- **prognóza** = spontánní ústup / velký řešený ablací (málokdy bioptický materiál)



Osteoblastom

Definice

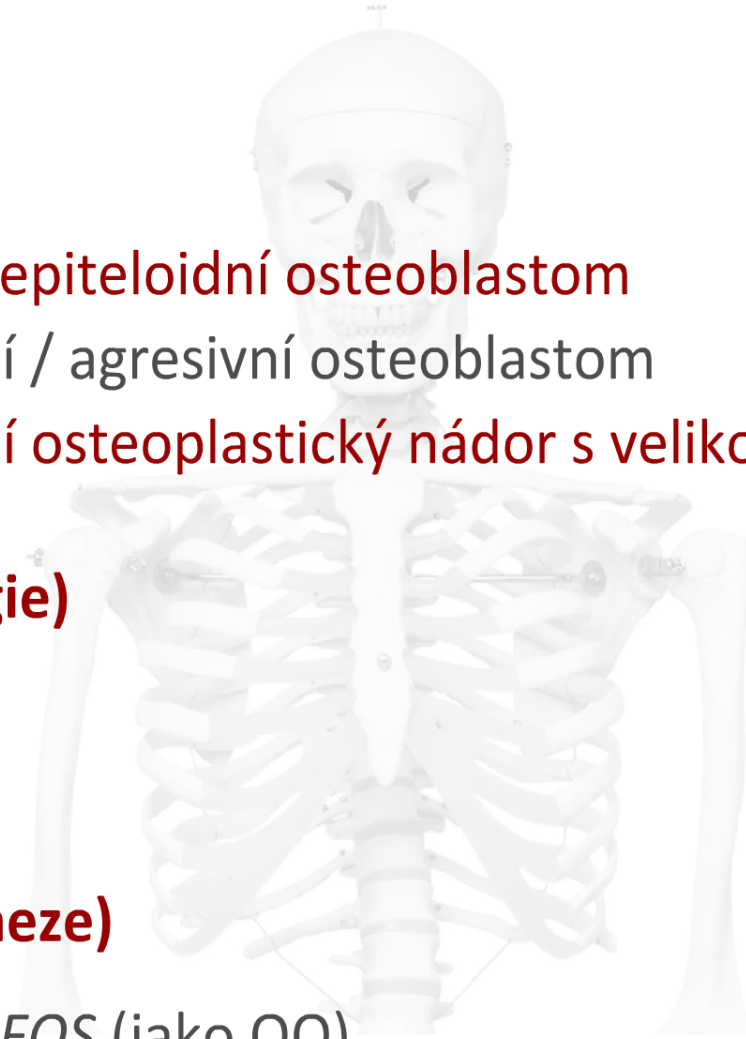
- "obrovský OO", epiteloidní osteoblastom
- NE pseuomaligní / agresivní osteoblastom
- lokálně agresivní osteoplastický nádor s velikostí > 2 cm

Příčina (etiologie)

- idiopatická

Vývoj (patogeneze)

- přestavba genu *FOS* (jako OO)
- imunitní systém reaguje na nádor se vznikem jeho příznaků



Osteoblastom

Morfologie

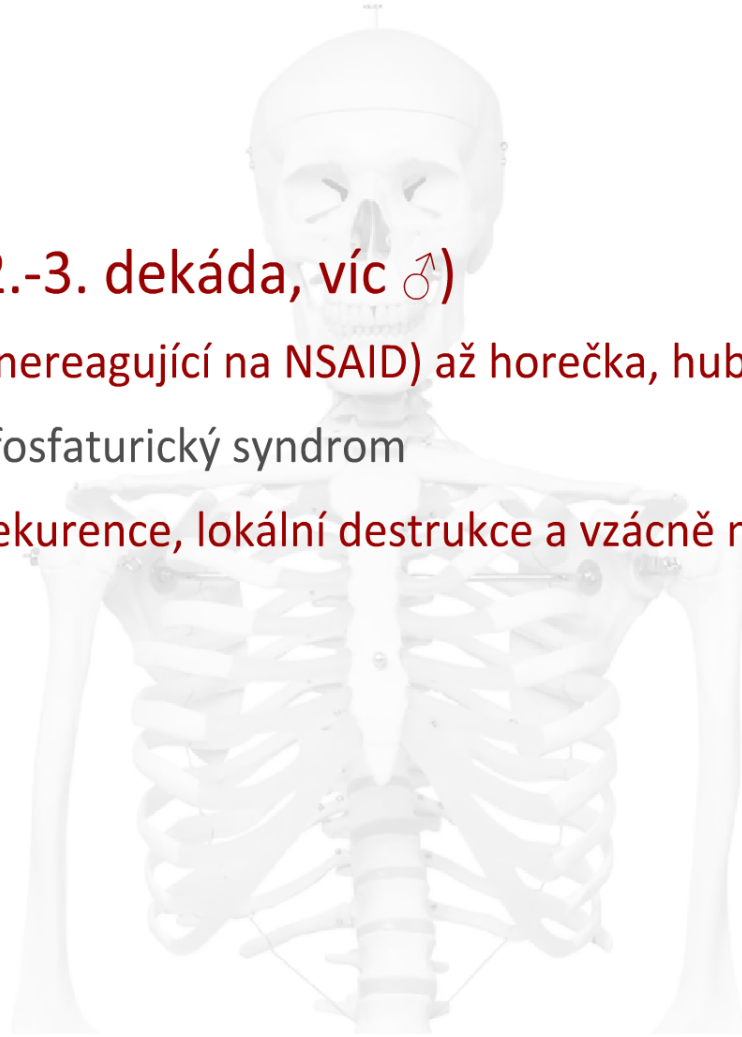
- **makro** = v predilečnících kostech s velikostí **> 2 cm**
 - páteř (posteriorní segment = oblouk; v těle primárně vzácně)
- **mikro** = obdoba OO, ale zpravidla větší



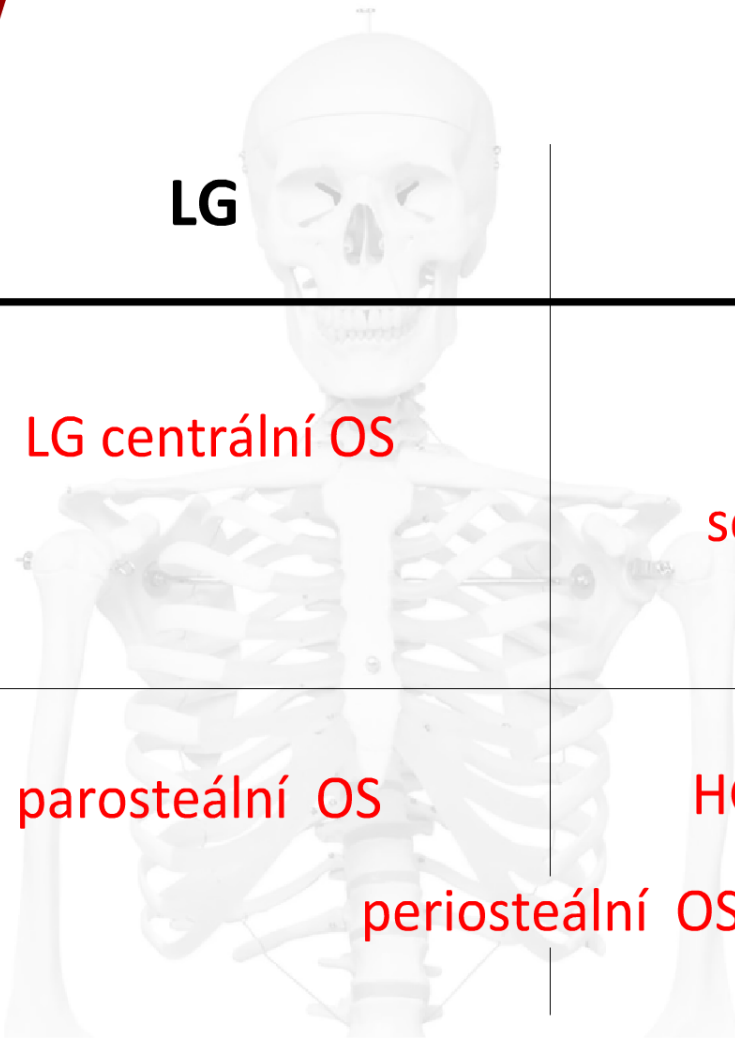
Osteoblastom

Klinika

- **dospělí** (hlavní 2.-3. dekáda, víc ♂)
- typicky **bolest** (ale nereagující na NSAID) až horečka, hubnutí a oběhové poruchy
- vzácně onkogenní fosfaturický syndrom
- **prognóza** = časté rekurence, lokální destrukce a vzácně maligní **zvrát**

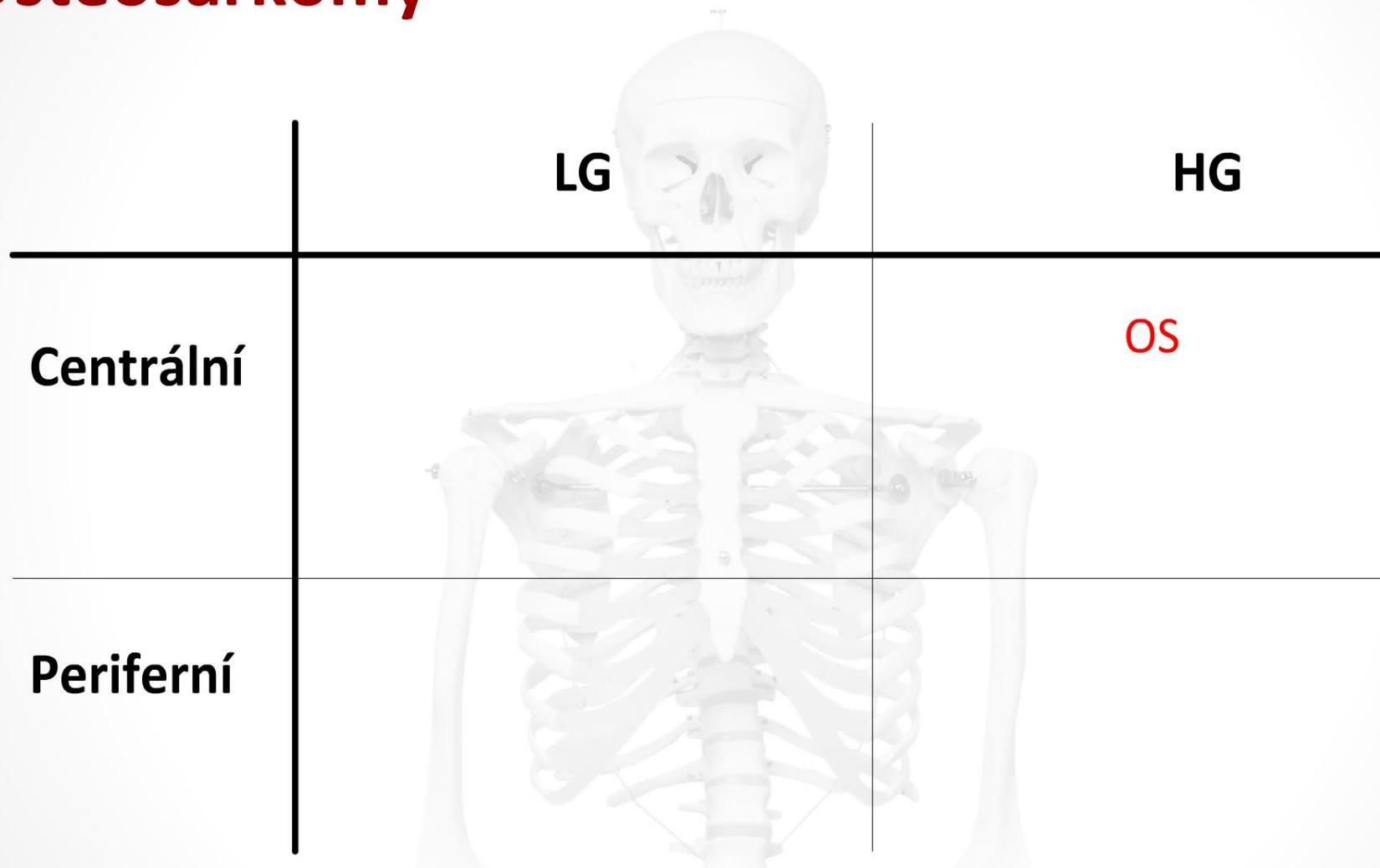


Osteosarkomy



	LG	HG
Centrální	LG centrální OS	OS sekundární OS
Periferní	parosteální OS periosteální OS	HG povchový OS

Osteosarkomy



Osteosarkom

Definice

- konvenční + malobuněčný + teleangiektatický OS + vzácné typy
- HG maligní osteoplastický nádor v KD (intramedulárně)

Příčina (etiologie)

- idiopaticky / Li-Fraumeni sy. (*TP53*) / her. retinoblastom (*RB1*) / Bloomův sy. / Wernerův sy. / Rothmund-Thomsonův sy.

Vývoj (patogeneze)

- idiopaticky



Osteosarkom

Morfologie

- **makro** = kdekoli, nejčastěji hlavní růstové ploténky
 - hlavní dist. femur, prox. tibie / humerus (**meta-** / dia- / epifýzy)
 - vzácněji čelist, krátké kosti končetin a jiné kosti
 - **vicečetný** = synchronní (primárně) / metachronní (metastázy)
 - **periosteální** reakce až nadzvednutí periostu před osifikací (dále časté šíření do měkkých tkání)

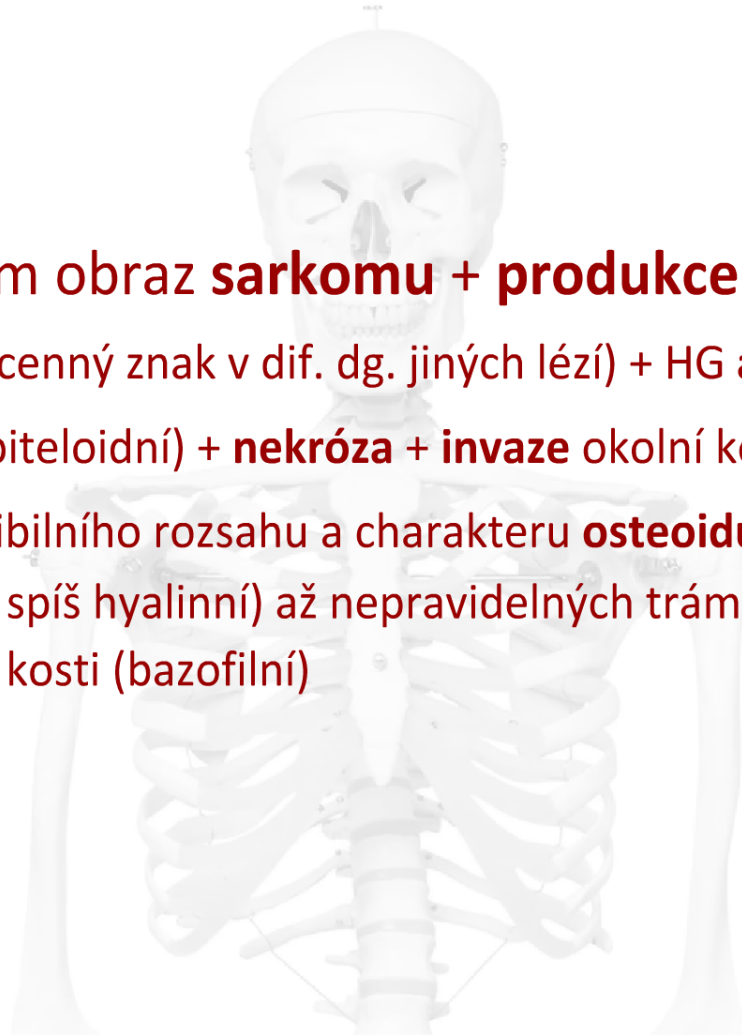


Osteosarkom

Morfologie

- **mikro** = základem obraz **sarkomu** + **produkce kosti**

- **mitózy** (i atypické; cenný znak v dif. dg. jiných lézí) + HG **atypie** (vřetenobuněčný / plazmacytoidní / epiteloidní) + **nekróza** + **invaze** okolní kosti a měkkých tkání
- **produkce kosti** varibilního rozsahu a charakteru **osteoidu** (eozinofilní; proti kolagenu NE fibrilární a spíš hyalinní) až nepravidelných trámců **vláknité** (tenké) až **kompaktní** (široké) kosti (bazofilní)



Osteosarkom

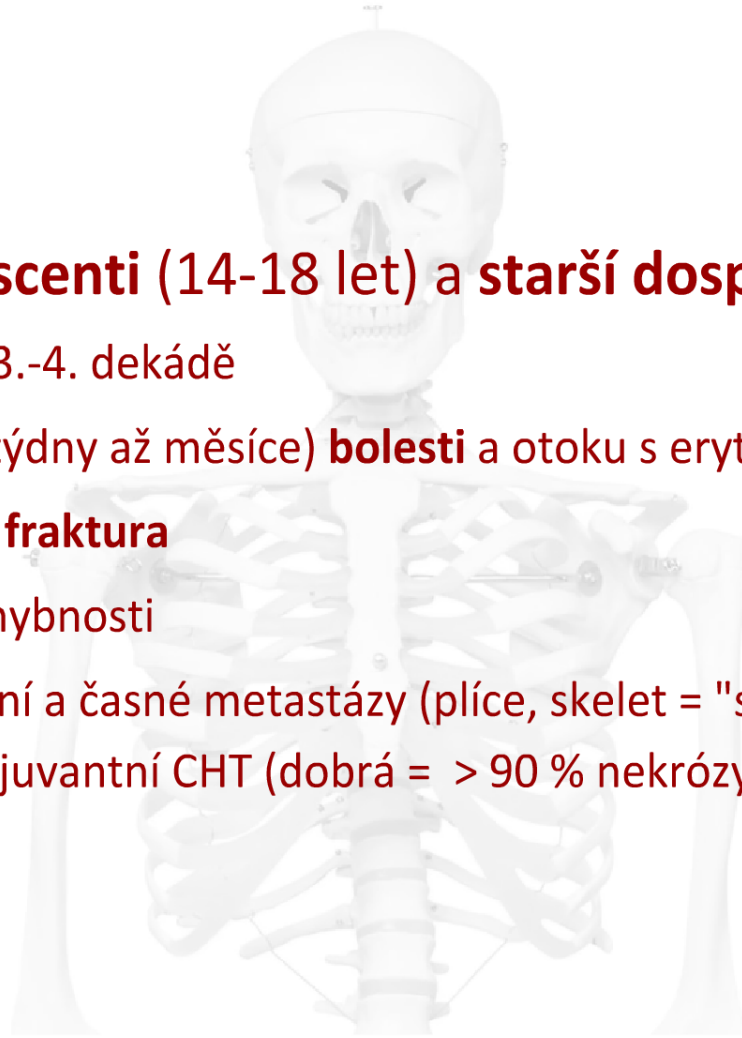
Morfologie

- **konvenční (COS)** = osteoblastický / chondroblastický / fibroblastický
- **osteo. COS** = stroma dominuje osteoprodukce (sklerotický OS = pokud kompaktní)
- **chond. COS** = **HG** hyalinní chrupavka (v čelisti LG až myxoidní; CHS zde není + věk)
- **fibro. COS** = storiformní kolagenní stroma a většinou HG vřetenobuněčný OS
- + **malobuněčný** = "nádor z malých tmavých kulatých/vřetenobuněčných buněk" + osteoid
- + **teleangietatický** = ABC-like prostory (ale mitózy, atypie, invaze); min. osteoidu
- + **bohatý na osteoklasty** = fibroblastický OS + četné nenádorové osteoklasty
- + **epiteloidní** = polygonální buňky
- + **osteoblastoma-like** = LG atypie buněk lemujících trámce, ale invaze okolní kosti

Osteosarkom

⊕ Klinika

- 2 peaky = **adolescenti (14-18 let) a starší dospělí (> 40 let)**, víc ♂
- v čelisti dospělí ve 3.-4. dekádě
- krátká anamnéza (týdny až měsíce) **bolesti** a otoku s erytémem kůže
- možná patologická **fraktura**
- u **kloubů** porucha hybnosti
- **prognóza** = agresivní a časně metastázy (plíce, skelet = "skip metastázy"); vliv odpovědi na neoadjuvantní CHT (dobrá = > 90 % nekrózy)

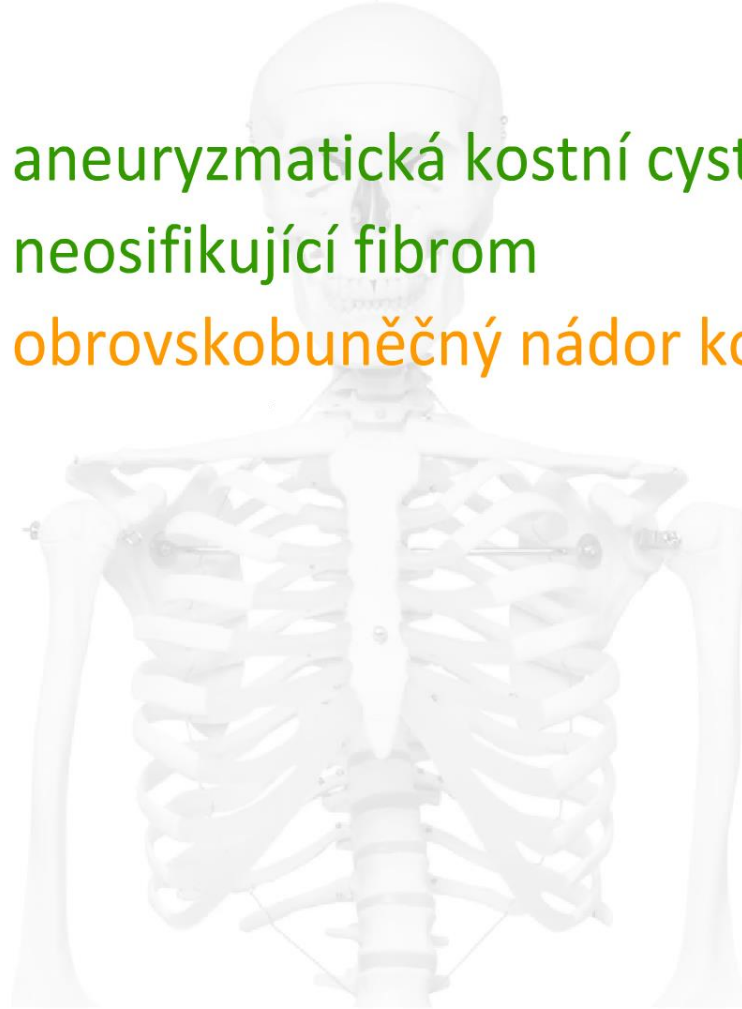


Nádory bohaté na osteoklasty



Nádory bohaté na osteokasty

- 1) aneuryzmatická kostní cysta
- 2) neosifikující fibrom
- 3) obrovskobuněčný nádor kosti



Aneuryzmatická kostní cysta

Definice

- NE obrovskobuněčný reparativní granulom / léze krátkých kostí
- **benigní pseudocystický nádor s osteoklasty**

Příčina (etiologie)

- idiopatická
- "sekundární ABC" = OO, "osteoklastom", chondroblastom, FD, OS

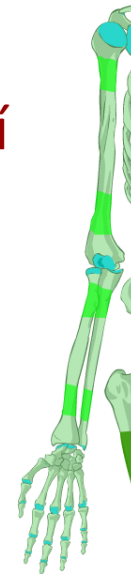
Vývoj (patogeneze)

- fúze genu *USP6* s variabilními partnery (pravý nádor)
- odliší ABC-like změny ("sekundární ABC")
- popírá "obrovskub. reparativní granulom" v kostech (vyjma čelisti)

Aneuryzmatická kostní cysta

Morfologie

- **makro** = kdekoli, hlavní **metafýzy** dlouhých kostí
 - nejčastěji femur, tibie a humerus; dále obratle (oblouk)
- **mikro** = pseudocystický nádor vyplněný krví
 - vazivová septa s **nádorovými fibroblasty** (*USP6+*; vřetenité)
 - **nenádorová příměs** = "osteoklasty", edotelová výstelka, zánět
 - mitózy četné (typické), bez atypií, nekróza +/-, častá novotvorba (občas "modré") kosti
 - **solidní ABC** = bez pseudocyst ("obrovskob. reparativní granulom")



Aneuryzmatická kostní cysta

Klinika

- **děti a dospělí** (hlavní 1.-2. dekáda)

- bolest, otok, vzácně patologická fraktura
- **páteř** = útlak míchy a neurologické příznaky
- **prognóza** = sponránní regrese / časté rekurence



Neosifikující fibrom

Definice

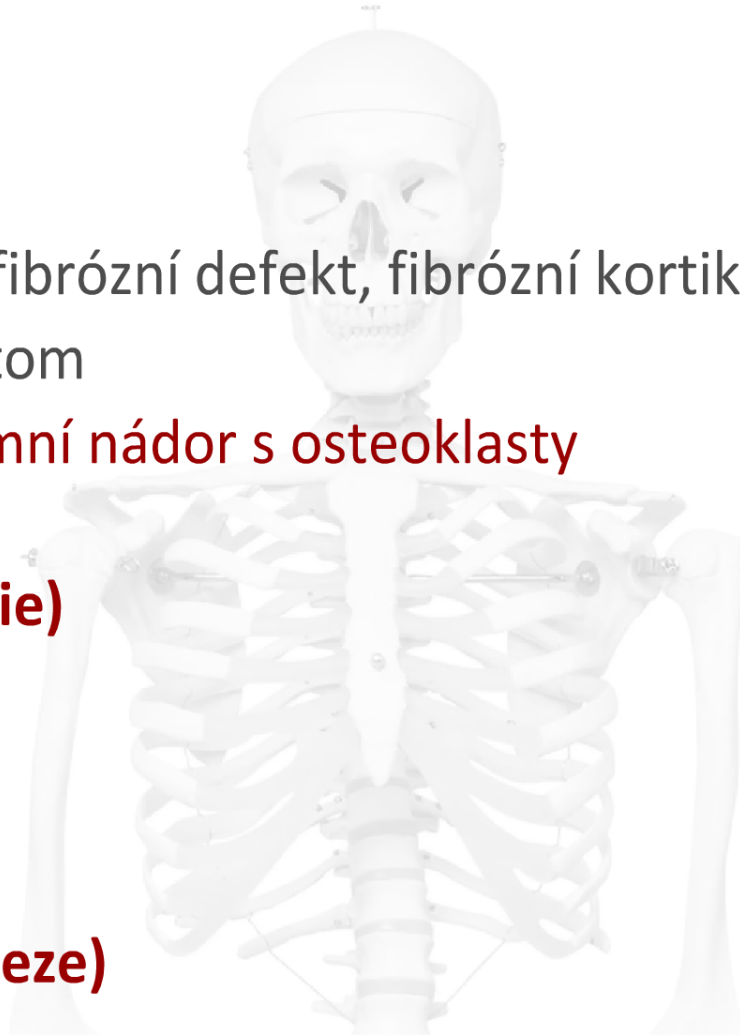
- NE metafyzární fibrózní defekt, fibrózní kortikální defekt, benigní fibrózní histiocytem
- benigní storiformní nádor s osteoklasty

Příčina (etiologie)

- idiopatická

Vývoj (patogeneze)

- mutace genů *KRAS* nebo *FGFR1* (pravý nádor)



Neosifikující fibrom

Morfologie

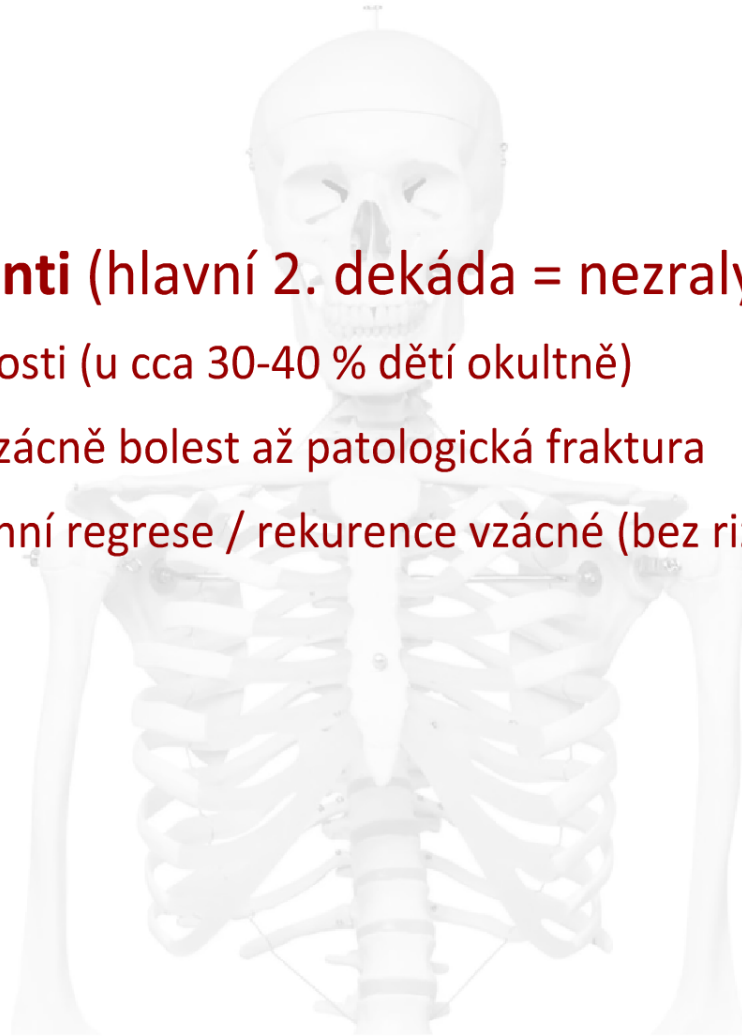
- **makro = nezralé metafýzy** dlouhých kostí ("MFD")
 - nejčastěji oblasti kolene a dis. tibie
 - "benigní fibrózní histiocytm" = dřív, pokud zralý skelet a jiné lokality (jde patrně o regresivně změněný "osteoklastom")
- **mikro = storiformní nádor s osteoklasty**
 - víry **nádorových fibroblastů** (vřetenité blandní)
 - **nenádorová příměs** = "osteoklasty", pěníte buňky, hemosiderin



Neosifikující fibrom

Klinika

- **děti až adolescenti** (hlavní 2. dekáda = nezralý skelet, víc ♂)
- nejčastější nádor kosti (u cca 30-40 % dětí okultně)
- asymptomatický; vzácně bolest až patologická fraktura
- **prognóza** = spontánní regrese / rekurence vzácné (bez rizika zvratu)



Obrovskobuněčný nádor kosti

Definice

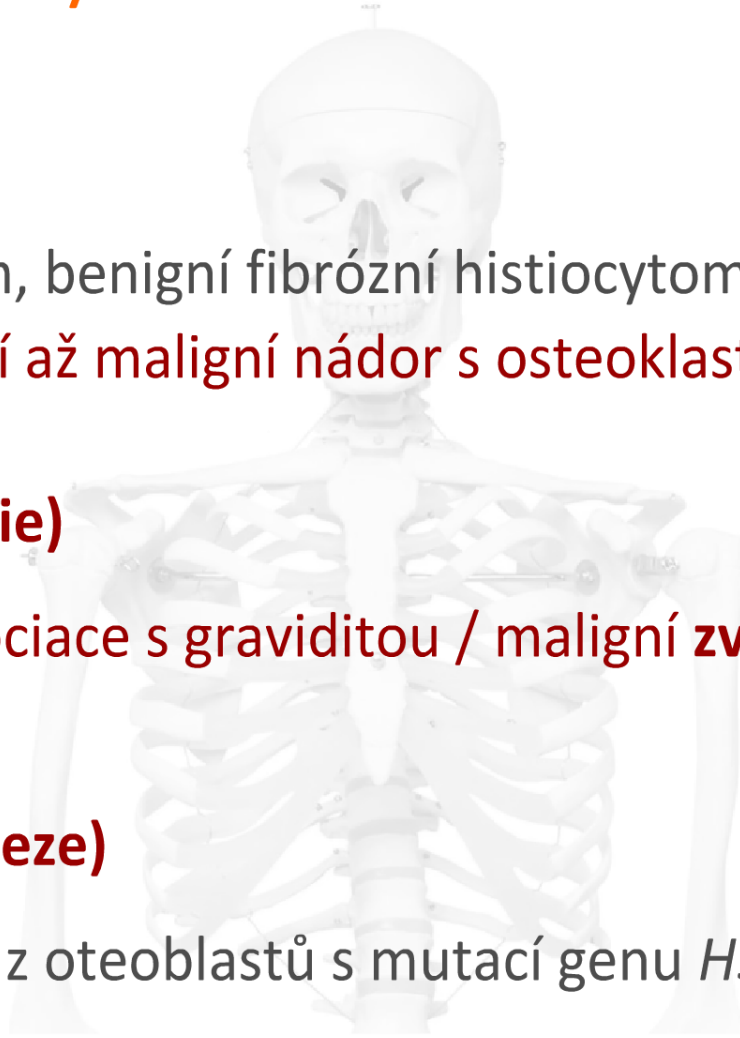
- NE osteoklastom, benigní fibrózní histiocytm
- lokálně agresivní až maligní nádor s osteoklasty

Příčina (etiologie)

- idiopatická / asociace s graviditou / maligní **zvrat** po RT

Vývoj (patogeneze)

- pravděpodobně z oteoblastů s mutací genu *H3-3A (H3F3A)*



Obrovskobuněčný nádor kosti

Morfologie

- **makro** = hlavní **zralé epifýzy** dlouhých kostí

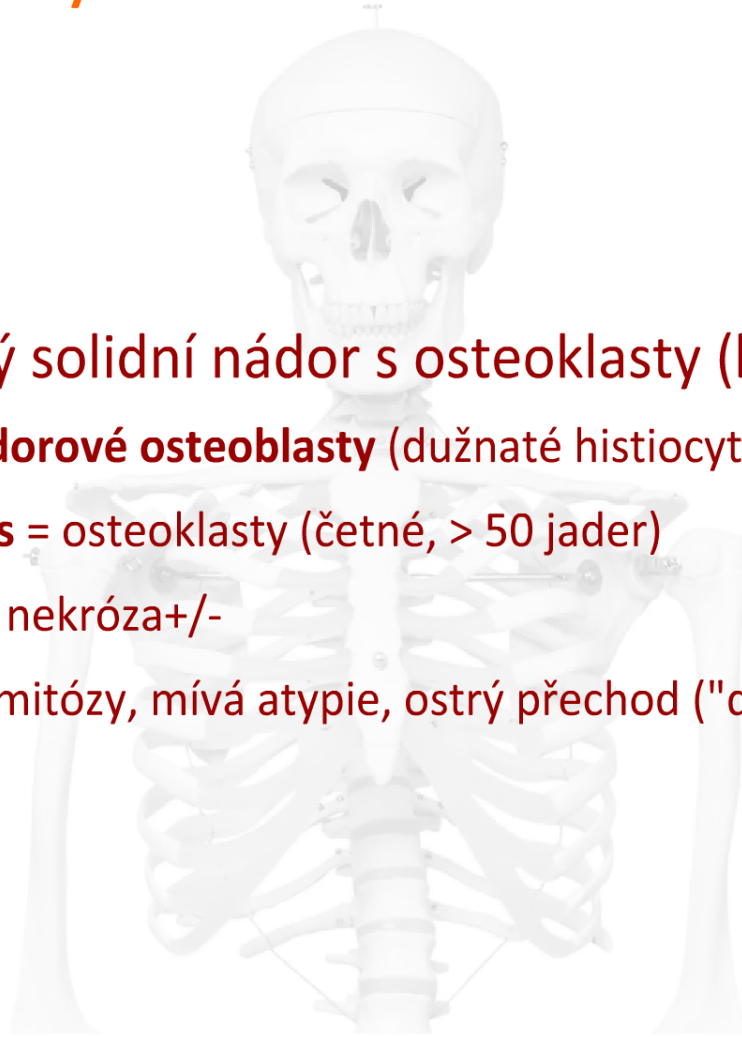
- nejčastěji, dis. femur, prox. tibie, dis. radius, prox. humerus
- dále **nezralé metafýzy** dlouhých kostí, obratle (těla) a sakrum



Obrovskobuněčný nádor kosti

Morfologie

- **mikro** = buněčný solidní nádor s osteoklasty (**konvenční**)
 - mononukleární **nádorové osteoblasty** (dužnaté histiocytoidní)
 - **nenádorová příměs** = osteoklasty (četné, > 50 jader)
 - mitózy+, atypie+/-, nekróza+/-
 - **maligní** = atypické mitózy, mívá atypie, ostrý přechod ("dediferenciace")



Obrovskobuněčný nádor kosti

Klinika

- děti (vzácně) a **mladí dospělí** (hlavní 3.-5. dekáda)
 - krátká anamnéza (**typicky** týdny až měsíce) bolesti, otoku a omezení pohybu (možná patologická fraktura)
 - **páteř** = neurologické příznaky
 - **prognóza** = lokální agresivita se vzácnými metastázami ("emboly" plíce) a časté rekurence ; až maligní chování



Notochordální nádory



Konvenční chordom

Definice

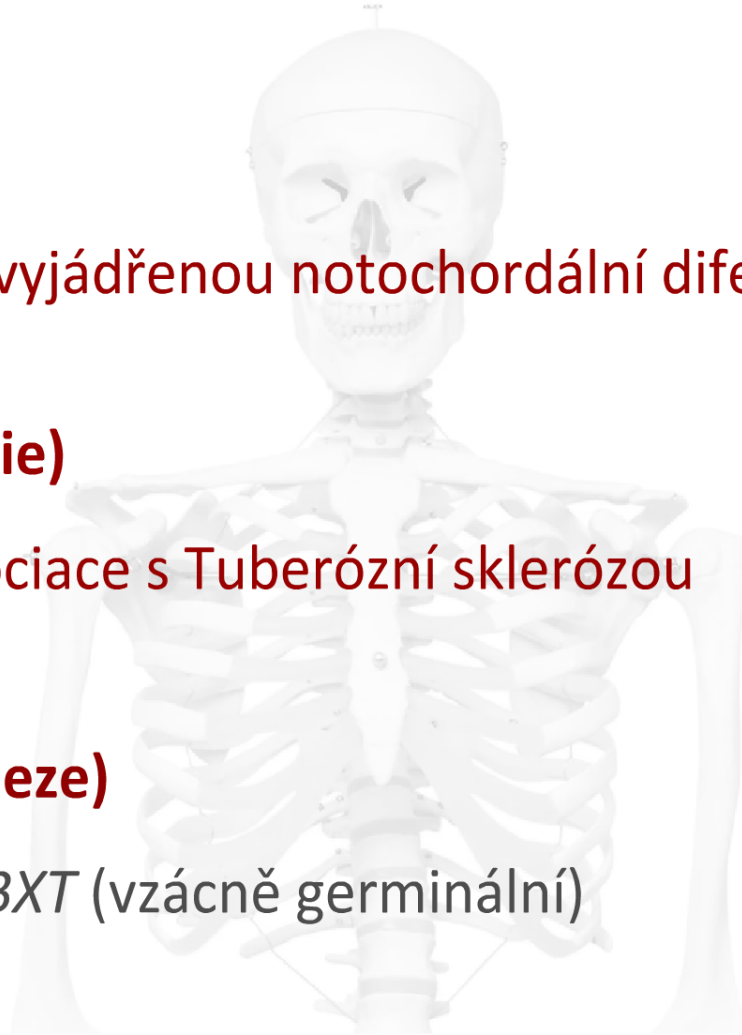
- maligní nádor s vyjádřenou notochordální diferenciací

Příčina (etiologie)

- idiopaticky / asociace s Tuberózní sklerózou

Vývoj (patogeneze)

- alterace genu *TBXT* (vzácně germinální)

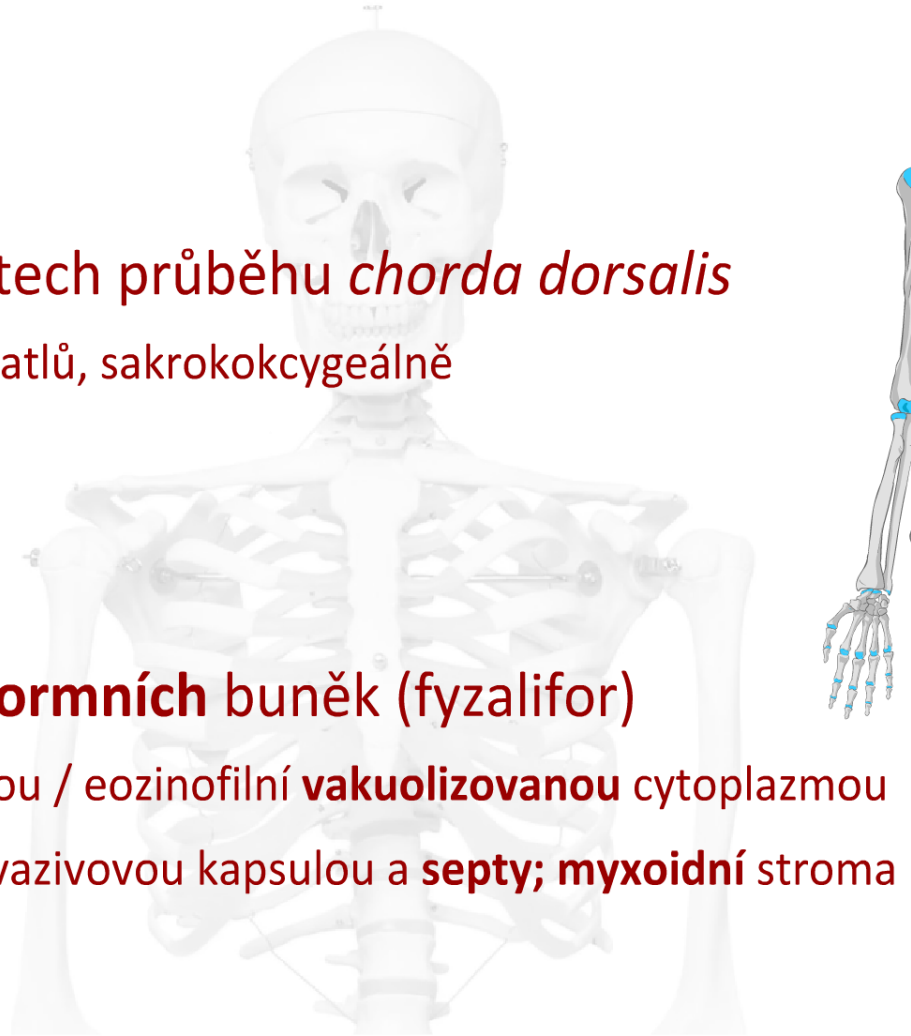


Konvenční chordom

Morfologie

- **makro** = v oblastech průběhu *chorda dorsalis*
 - lební baze, těla obratlů, sakrokokcygeálně

- **mikro** = z **fyzaliformních** buněk (fyzalifor)
 - epiteloidní se světlou / eozinofilní **vakuolizovanou** cytoplazmou
 - **laločnatý** solidní s vazivovou kapsulou a **septy**; **myxoidní** stroma



Konvenční chordom

Klinika

- děti a **dospělí** (hlavní 5.-7.dekáda, spíš ♂)
- bolest a lokální neurologické příznaky
- **prognóza** = poměrně agresivní, časté metastázy (plic, LU, kostí, podkoží)



Ostatní mezenchymální nádory



Prostá kostní cysta

Definice

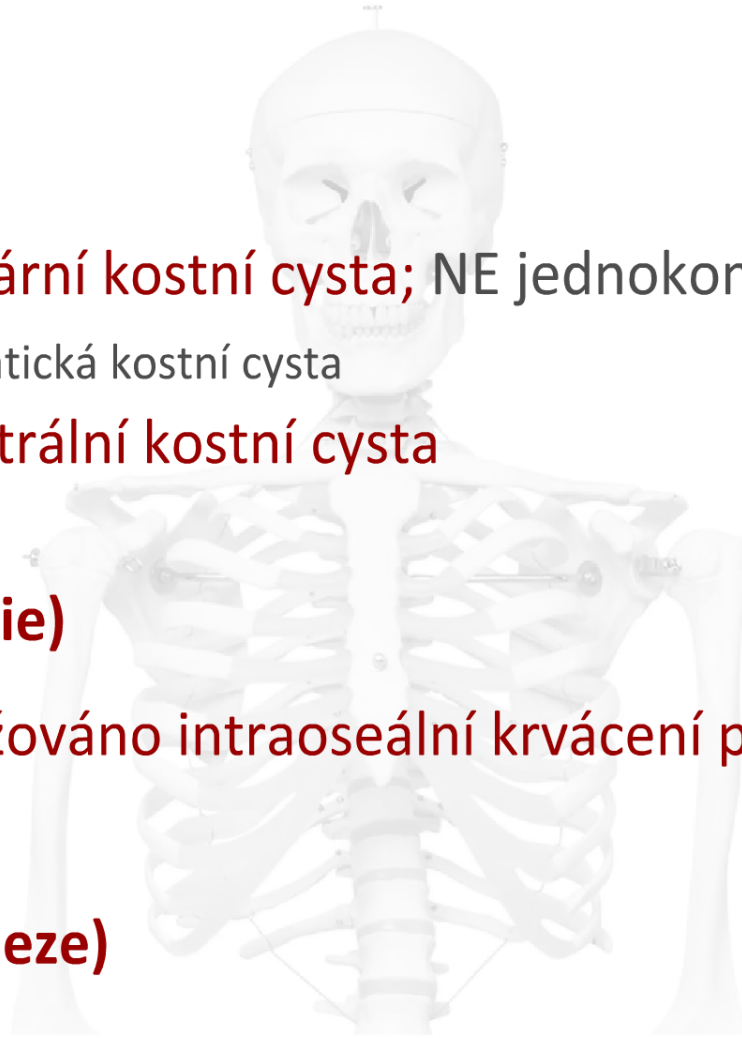
- simplexní / solitární kostní cysta; NE jednokomorová kostní cysta
 - v čelisti tzv. traumatická kostní cysta
- unilokulární centrální kostní cysta

Příčina (etiologie)

- idiopatická (zvažováno intraoseální krvácení při vývoji kosti)

Vývoj (patogeneze)

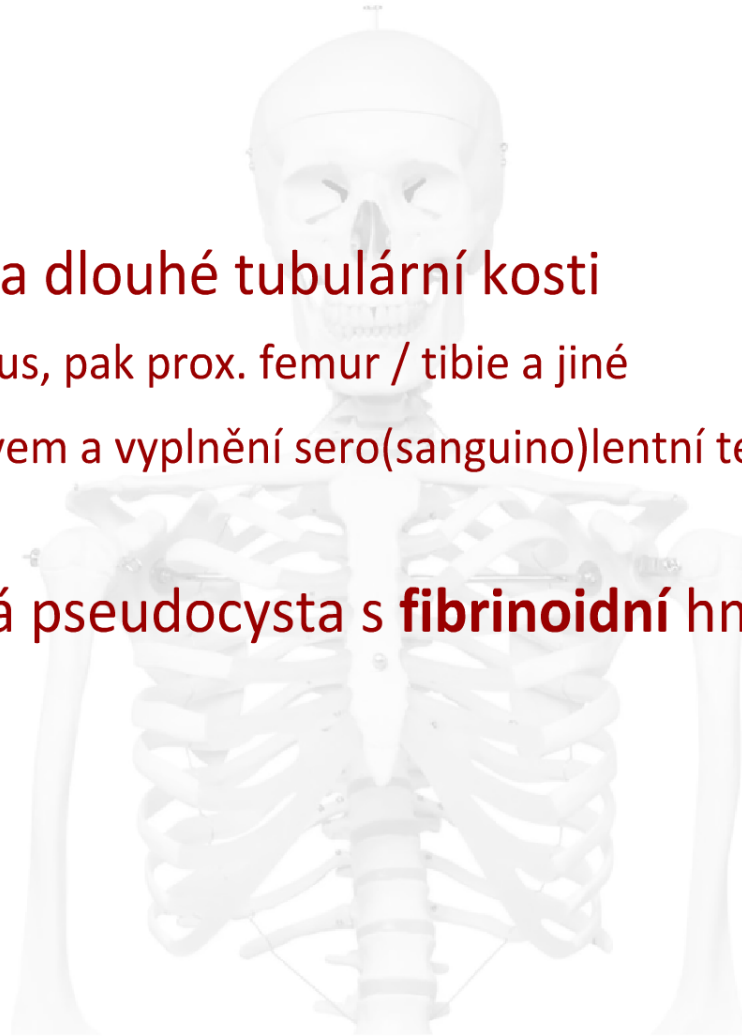
- idiopatická



Prostá kostní cysta

Morfologie

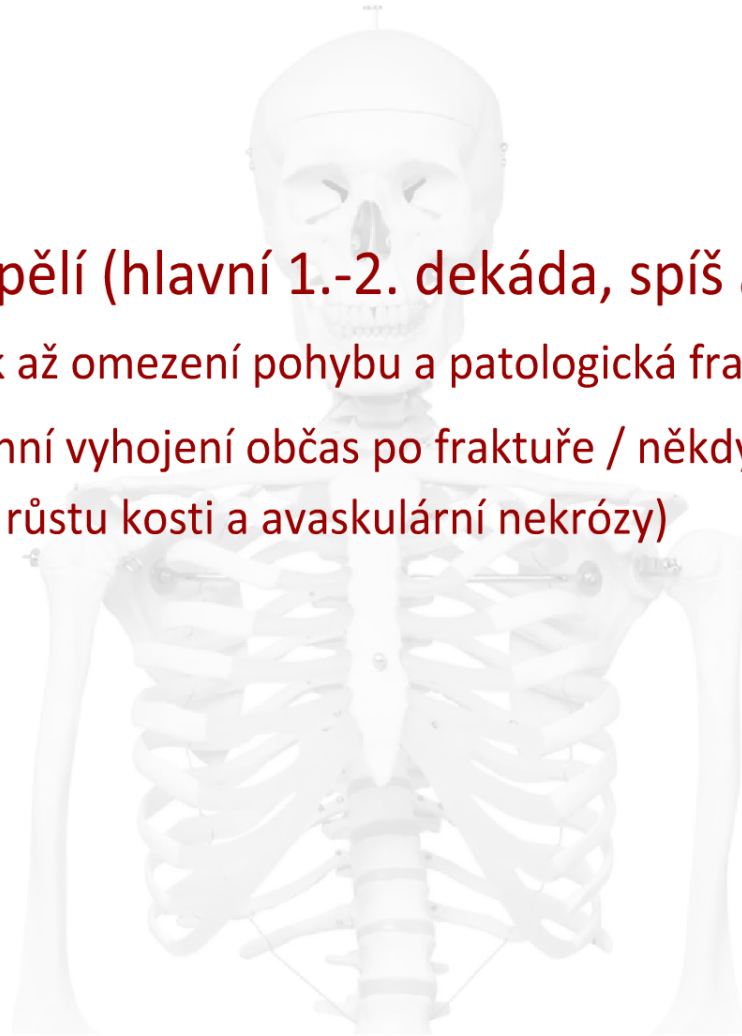
- **makro** = zejména dlouhé tubulární kosti
 - hlavní prox. humerus, pak prox. femur / tibie a jiné
 - cysta vystlaná vazivem a vyplnění sero(sanguino)lentní tek.
- **mikro** = vazivová pseudocysta s **fibrinoidní** hm.



Prostá kostní cysta

Klinika

- **děti** a mladí dospělí (hlavní 1.-2. dekáda, spíš ♂)
- mírná bolest a otok až omezení pohybu a patologická fraktura z min. traumatu
- **prognóza** = spontánní vyhojení občas po fraktuře / někdy recidivuje (při fraktuře navíc riziko zástavy růstu kosti a avaskulární nekrózy)



Fibrózní dysplázie

Definice

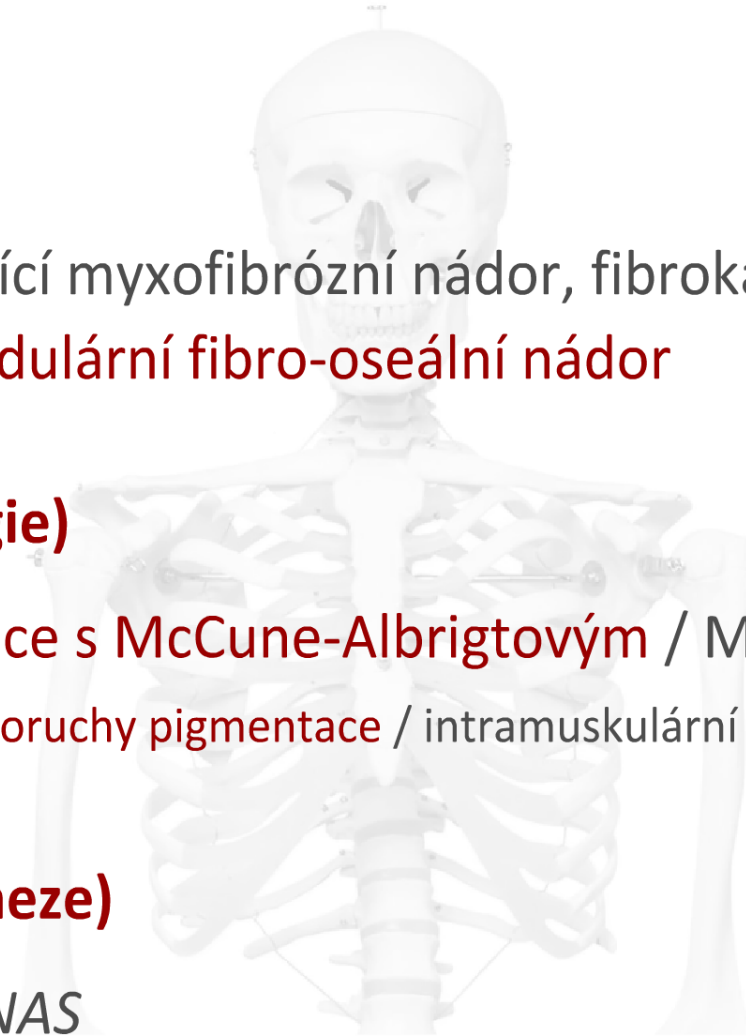
- NE liposklerózující myxofibrózní nádor, fibroartilaginózní dysplázie
- benigní intramedulární fibro-oseální nádor

Příčina (etiologie)

- *de novo* / asociace s McCune-Albrightovým / Mazabraudovým sy.
 - endokrinopatie a poruchy pigmentace / intramuskulární lipom nad ložiskem FD

Vývoj (patogeneze)

- mutace genu *GNAS*



Fibrózní dysplázie

Morfologie

- **makro** = kdekoli, predileční kosti však podle formy
 - **monoostotická** = hlavní femur a kraniofaciálně; dále tibia, žebra
 - **polyostotická** = dtto; dále tibia a pánev (bývá v 1 končetině / 1 straně těla / difuzní)
- **mikro** = vazivo s nepravidelnými trámci kosti
 - **vazivo** = blandní fibroblasty, mitózy málo
 - **kostní trámce** = vláknitá až spongiózní kost tvaru "rybích háčků" "čínských písmen" / "C a O"

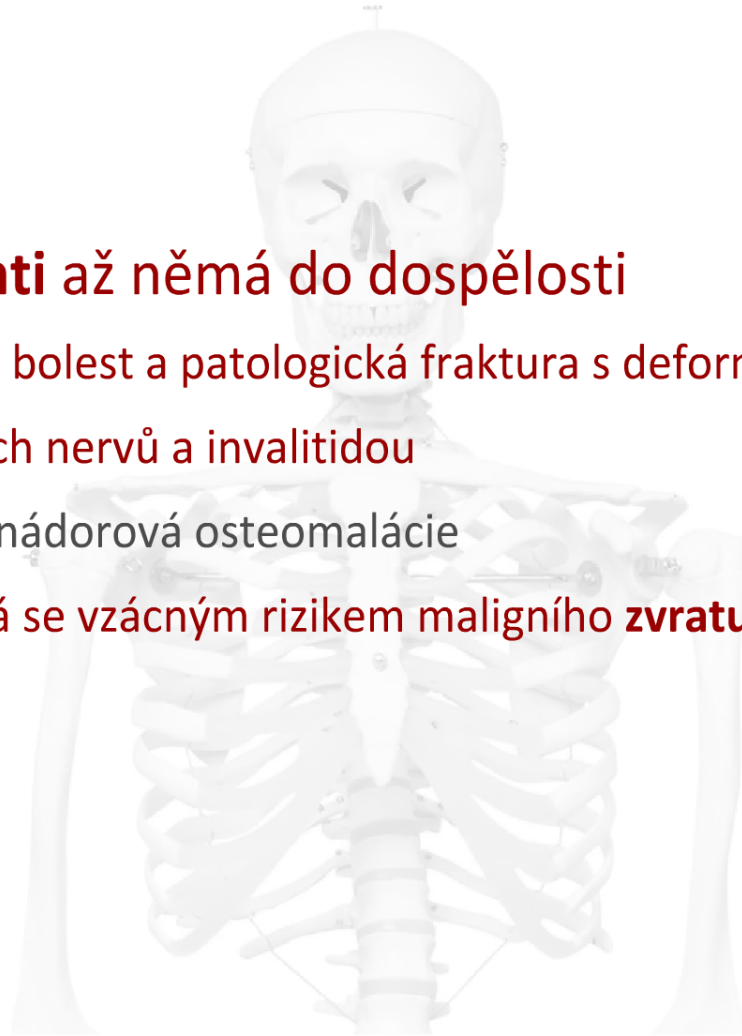


Fibrózní dysplázie

Klinika

- **děti a adolescenti** až nemá do dospělosti

- asymptomaticky až bolest a patologická fraktura s deformitami a zkrácením DK / drážděním hlavových nervů a invaliditou
- **produkce FGF23** = nádorová osteomalácie
- **prognóza** = příznivá se vzácným rizikem maligního **zvratu**



Literatura



WHO Classification of Tumours Editorial Board.

Soft tissue and bone tumours [Internet]. Lyon (France):

International Agency for Research on Cancer; 2020 .

(WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 3).

Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/33>.

archiv mikrofotografií MUDr. Jana Balka, Ph.D.

www.ucebnicepatologie.cz

www.pathologyoutlines.com