

Patologie kostí a kloubů 2

MUDr. Jan Balko, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FNM



FN MOTOL



2. LF UK

Onemocnění kloubů

1) VVV kloubů

2) traumata kloubů

3) záněty kloubů

4) nádory kloubů



Záněty kloubů



"Degenerativní záněty"



Osteoartritida / "(osteo)artróza"

Definice

- *osteoarthritis deformans, osteoarthritis degenerativa*
- nejčastější choroba kloubů

Příčina (etiologie)

- **primární** = idiopatický **zánět** a následná degenerace kloubů
 - dřív zánět považován za sekundární
 - dnes prokázán prvotní vliv zánětu s původem ve **vazech** a **synoviální m.** → IL-1, IL-6, TNF α a metaloproteináz → \uparrow degradace a \downarrow syntéza **chr. matrix**
- **sekundární osteoartritida** = nasedající na předchozí poruchu
 - VVV, traumata, hemarthros, záněty, DM, Pagetova choroba, operace, RT...

Osteoartritida / "(osteo)artróza"



Vývoj (patogeneze)

- zánětlivá deformace anatomických struktur kloubu

- **chrupavka** = rozvláknění (*fibrilace*) → trhliny (*fisury*) → ztenčení *erozemi* → uvolnění "kloubních myšek" + obnažení kostních epifýz
- **subchondrální kost** = *osteofyty* (kostní výrůstky v junkci chrupavky a synoviální m.) + *subchondrální pseudocysty* (juxtaartikulární ganglion) + sklerotizace (*eburneace*)
- **synoviální membrána** = hyperplastická + akcelerace zánětu iritací "myškami"
- **vazy (ligamenta) a menisky** = fibrilace a fisury až destrukce menisků
- **kloubní štěrbina** = ztenčená až vymizelá
- **svaly** = atrofie

Osteoartritida / "(osteo)artróza"

Morfologie

- **makro** = hlavní velké přetěžované klouby

- **coxartróza** = kyčel

- **gonartróza** = koleno

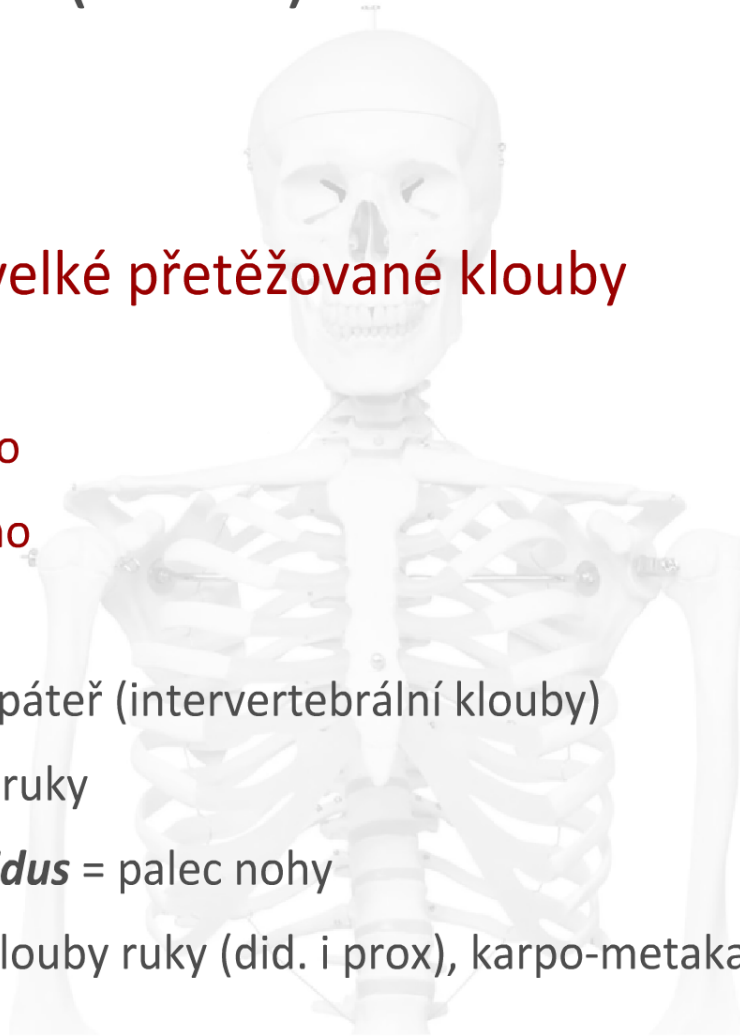
- **omartróza** = rameno

- **spondyloartróza** = páteř (intervertebrální klouby)

- **rhizartróza** = palec ruky

- **Hallux valgus / rigidus** = palec nohy

- + interfalangeální klouby ruky (did. i prox), karmo-metakarpální klouby



Osteoartritida / "(osteo)artróza"

Morfologie

- **mikro** = hlavní velké přetěžované klouby

- **chrupavka** = nekróza osteocytů (chr. avaskulární = bez PMN) až fisury a eroze
- **subchondrální kost** = osteofyty + ganglion (jizevnatá pseudocysta s myxoidním obsahem) + sklerotizace kortikalis až spongiózy
- **synoviální membrána** = edém + chr. zánět + obrovskob. reakce na nek. kost

Osteoartritida / "(osteo)artróza"

Klinika

- **dospělí** (starší, 50 % populace nad 65 let)
 - incidence vzrůstá s věkem (významný socioekonomický dopad)
 - sekundární bývá u mladších (časná dospělost)
- startovací a námahová **bolest** až **omezení hybnosti**
 - **ranní ztuhlost** = vzniká inaktivitou a odeznívá do 30 min.
 - **krepitace** = hlasité drásoty doprovázející pohyb kloubu
- časem **deformity kloubů** (zduření bez jiných Celsových znaků)
 - **Heberdenovy uzly** = osteofyty dis. interfalangeálních kloubů
 - **Bouchardovy uzly** = osteofyty prox. interfalangeálních kloubů (imitace RA)

Spondylóza

Definice

- *spondylosis*
- občas užívána za synonymum **spondyloartrózy** (ta je její součástí)

Příčina (etiologie)

- **vliv degenerace i zánětlivých změn**
 - věkem dehydratace a srašťování i ztenčení intervertebrálních disků
- porucha intervertebrálních disků → paravertebrálních ligament → apofyzeálních (facetových) kloubů (**spondyloartróza**)
 - **intervertebrální disky** = *nucleus pulposus* (zbytek notochordu) + *anulus fibrosus*
 - **paravertebrální ligamenta** = dlouhé a krátké vazy páteře (např. *ligamenta flava*)
 - **apofyzeální (facetové) klouby** = intervertebrální + kostovertebrální na pediklech

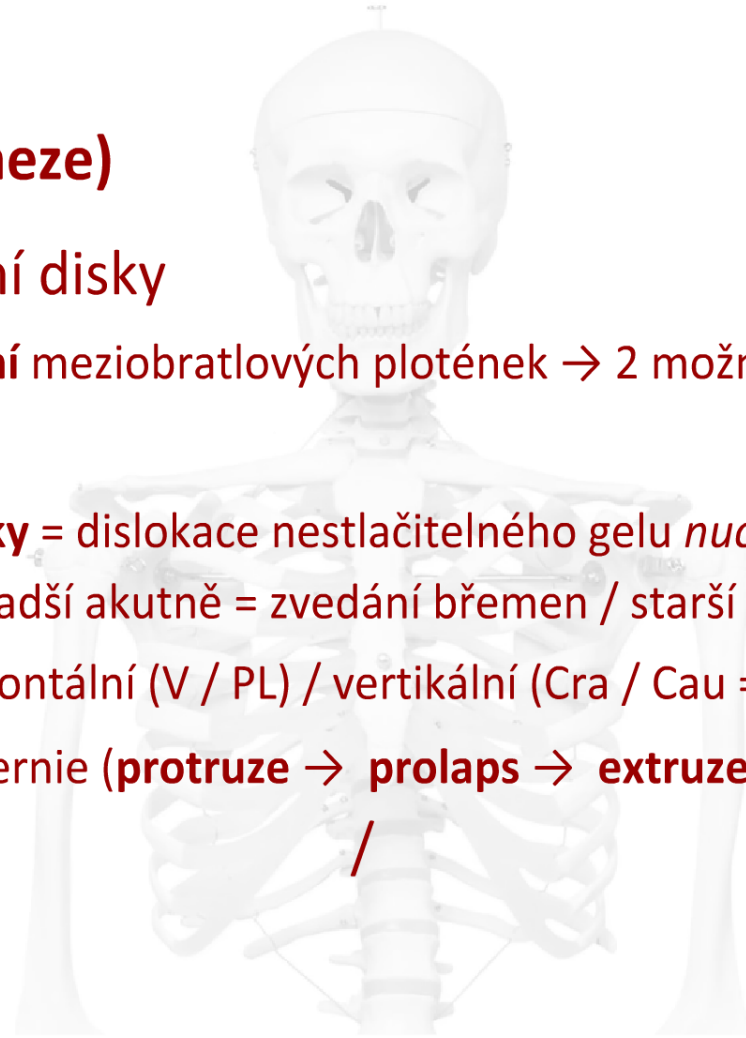
Spondylóza



Vývoj (patogeneze)

1) intervertebrální disky

- vliv **věku** / **přetížení** meziobratlových plotének → 2 možné stavy
- **vyhřeznutí ploténky** = dislokace nestlačitelného gelu *nucleus pulposus* lacerací *anulus fibrosus* (mladší akutně = zvedání břemen / starší chr. = mikrotrauma)
→ **herniace** = horizontální (V / PL) / vertikální (Cra / Cau = **Schmorlovy uzly**) → variabilní stupeň hernie (**protruze** → **prolaps** → **extruze** → **sekvestrace**)



Spondylóza



Vývoj (patogeneze)

- **osteocondróza** = fisurace a degradace vazivové chrupavky *anulus fibrosus* → ztenčení ploténky → obnažení + sklerotizace + **osteofyty** kosti obratlového těla



2) paravertebrální ligamenta

- **resorpce** disku + náhrada jizvením až kalcifikací a **osifikací** vazů



3) apofyzeální (facetové) klouby

- zúžení štěrbin při osteochondróze / Schmorlových uzlech → přetížení kloubů → **spondyloartróza (spondyloartritida)** = analogie osteoartrózy



- **spondylosis deformans** = fúze / ankylóza meziobratlových spojů

Spondylóza

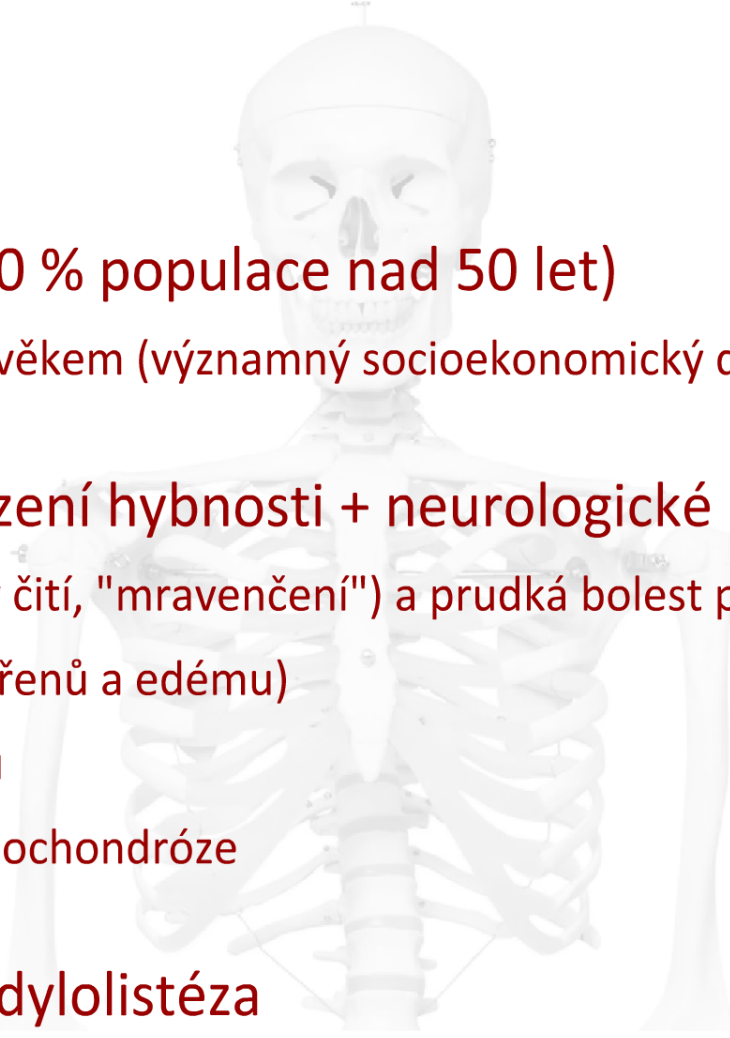
Morfologie

- **makro** = intervertebrální spoje postiženy
- **mikro** = obraz diskopatie
 - analogie osteoartritidy **bez zánětu** (vyjma apofyzeálních kl.)



Spondylóza

Klinika

- **dospělí** (starší, 50 % populace nad 50 let)
 - incidence vzrůstá s věkem (významný socioekonomický dopad)
 - **kombinace** omezení hybnosti + neurologické příznaky z útlaku
 - parestézie (poruchy cití, "mravenčení") a prudká bolest příslušného dermatomu (z útlaku míšních kořenů a edému)
 - **akutní** = při výhřezu
 - **chronické** = při osteochondróze
 - **komplikací** spondylolistéza
 - posun obratlového těla ventrálně s útlakem páteřního kanálu
- 

Infekční záněty



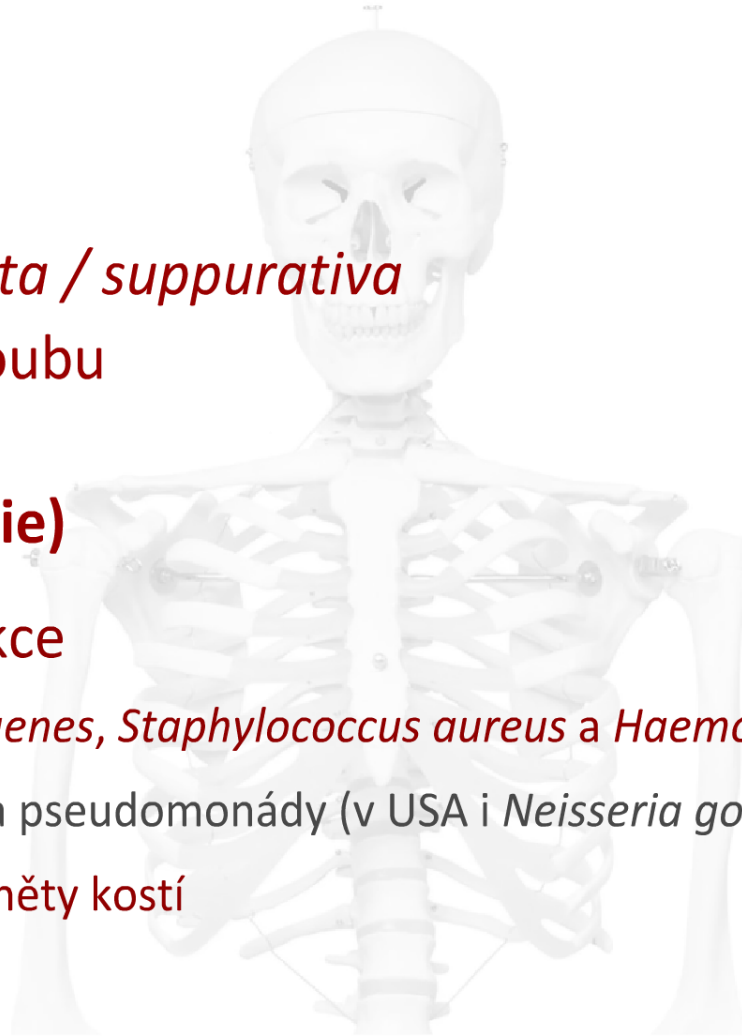
Hnisavá artritida

Definice

- *arthritis purulenta / suppurativa*
- hnisavý zánět koubu

Příčina (etiologie)

- **bakteriální** infekce
 - *Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus a Haemophilus influenzae*
 - vzácněji klostridia a pseudomonády (v USA i *Neisseria gonorrhoeae*)
 - TBC artritida viz Záněty kostí



Hnisavá artritida



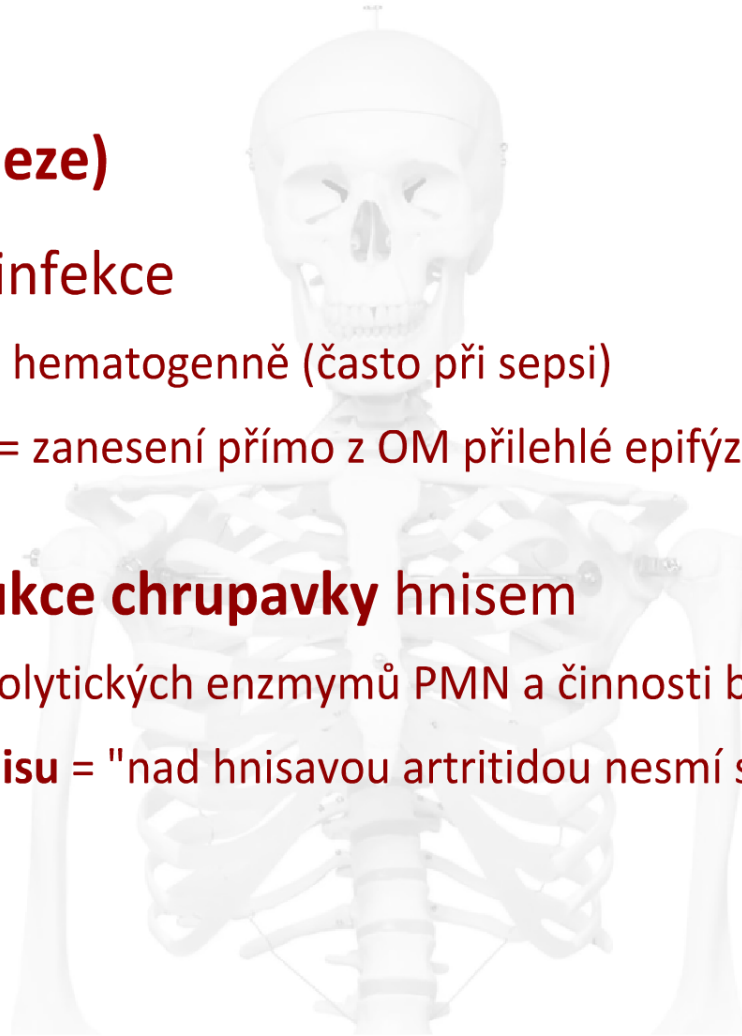
Vývoj (patogeneze)

- variabilní **vstup** infekce

- **septická artritida** = hematogenně (často při sepsi)
- ***per continuitatem*** = zanesení přímo z OM přilehlé epifýzy, traumatu a operací

- postupná **destrukce chrupavky** hnisem

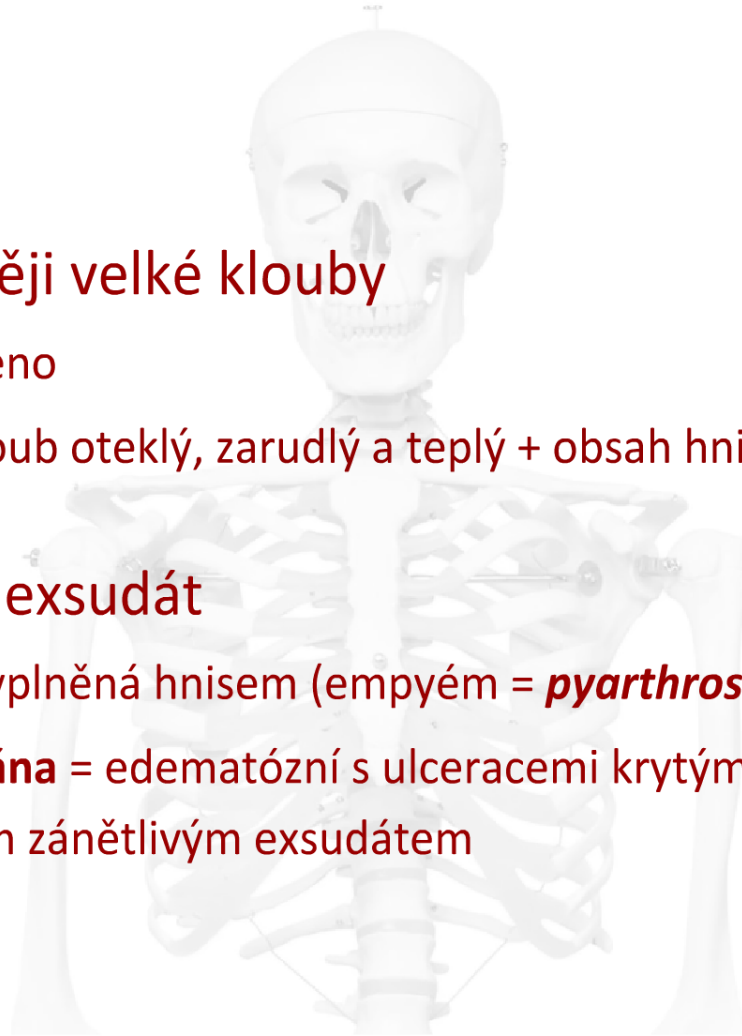
- vliv acidózy z proteolytických enzymů PMN a činnosti bakterií
- nutná **evakuace hnisu** = "nad hnisavou artritidou nesmí slunce zapadnout"



Hnisavá artritida

Morfologie

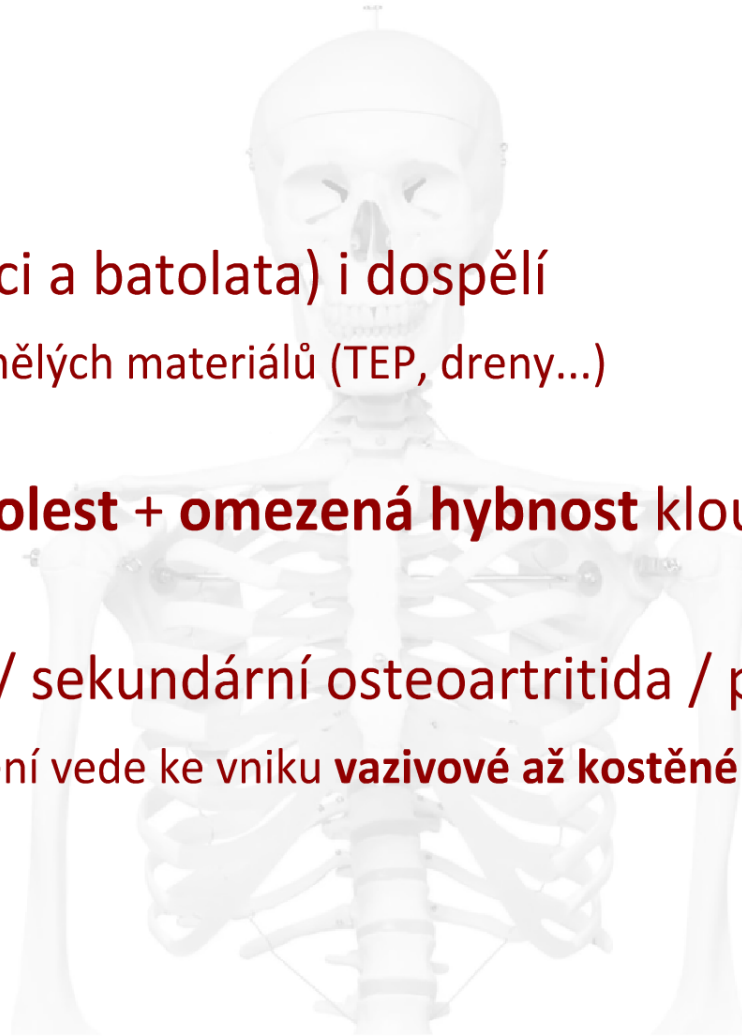
- **makro** = nejčastěji velké klouby
 - kyčel, koleno, rameno
 - **Celsovy znaky** = kloub oteklý, zarudlý a teplý + obsah hnisu
- **mikro** = hnisavý exsudát
 - **kloubní dutina** = vyplněná hnisem (empyém = *pyarthros*)
 - **synoviální membrána** = edematózní s ulceracemi krytými fibrinózně hnisavým zánětlivým exsudátem



Hnisavá artritida

Klinika

- **děti** (novorozenci a batolata) i dospělí
 - u dospělých vliv umělých materiálů (TEP, dreny...)
- **otok** + prudká **bolest** + **omezená hybnost** kloubu
- **komplikací** OM / sekundární osteoartritida / píštěle do okolí
 - + protrhované hojení vede ke vzniku **vazivové až kostěné ankylóze**



Imunitně podmíněné záněty



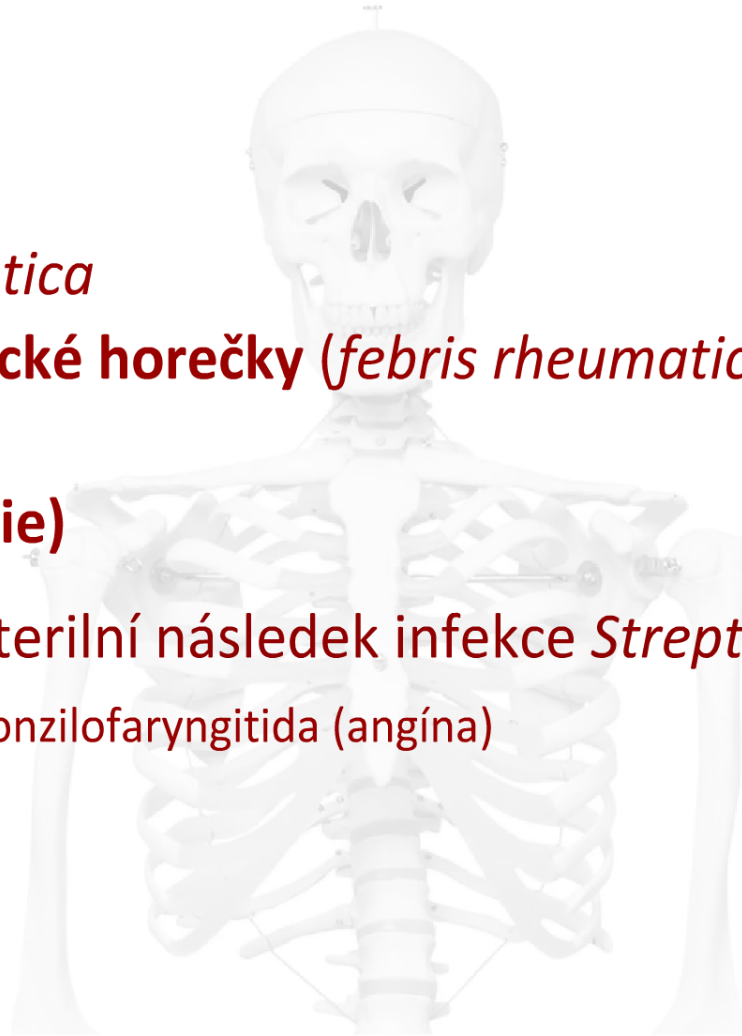
Revmatická artritida

Definice

- *arthritis rheumatica*
- součást **revmatické horečky** (*febris rheumatica*)

Příčina (etiologie)

- **postinfekční** = sterilní následek infekce *Streptococcus pyogenes*
 - předchozí spála / tonzilofaryngitida (angína)



Revmatická artritida



Vývoj (patogeneze)

- **zkřížená imunitní reakce** = M-protein streptokoků / Ag kolagenu
 - rozvoj cca za 2-4 týdny po neléčené infekci (+ patrně genetická predispozice)
 - nevzniká u kmenů vyvolávajících akutní GN
- **autoimunitní poškození řady orgánů**
 - **klouby** = revmatická artritida (migrující polyartritida)
 - **srdce** = pankarditida (fibrinózní zánět všech vrstev srdce)
 - **kůže** = *erythema marginatum*, podkoží revmatické uzly
 - **mozek** = porucha BG (Sydenhamova *chorea minor* = "tanec sv. Víta")

Revmatická artritida

Morfologie

- **makro** = obraz migrující polyartritidy
 - **polyartritida** = postižení více velkých kloubů (kotníky, kolena...)
 - **migrující** = během hod. střídání kloubů
- **mikro** = nehnisavý zánět
 - **kloubní dutina** = serofibrinózní exsudát
 - **synoviální membrána** = edém + lymfocytární zánět
 - **Aschoffovy uzlíky** = aglomeráty histiocyტů kolem nekrobiózy (obdoba revmatoidních uzlů; možné i v podkoží)



Revmatická artritida

Klinika

- děti

- záležitostí rozvojových zemí (v civilizovaných chybí kmeny s M-proteinem)

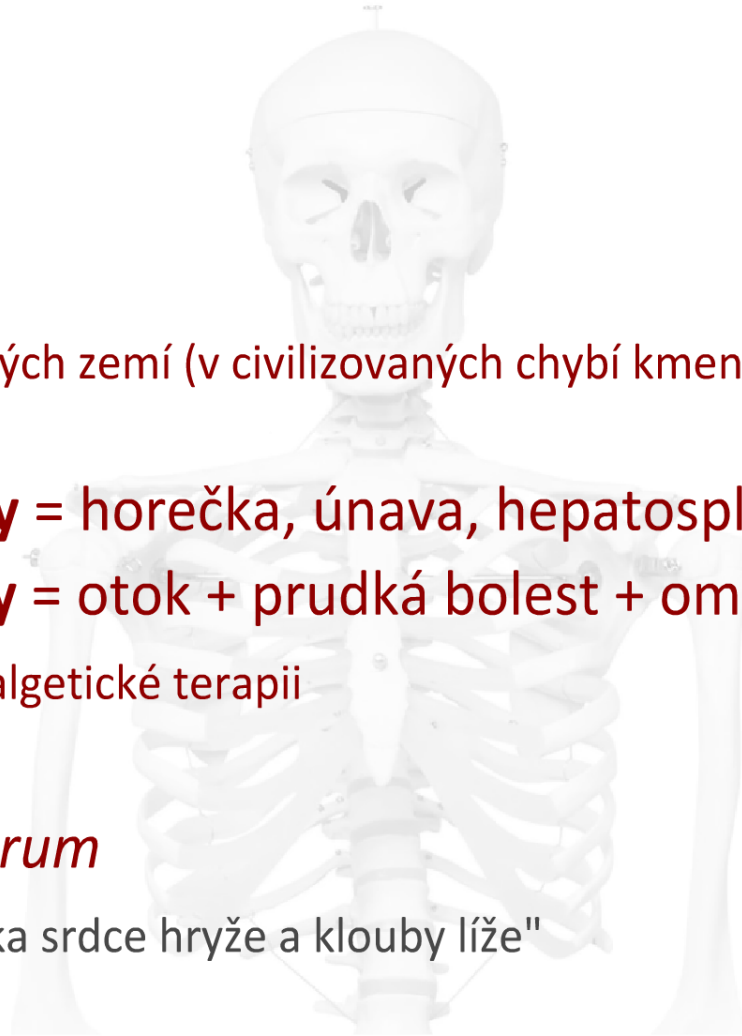
- **celkové příznaky** = horečka, únava, hepatosplenomegalie, bledí

- **kloubní příznaky** = otok + prudká bolest + omezená hybnost

- rychlý ústup po analgetické terapii

- **zhojení *ad integrum***

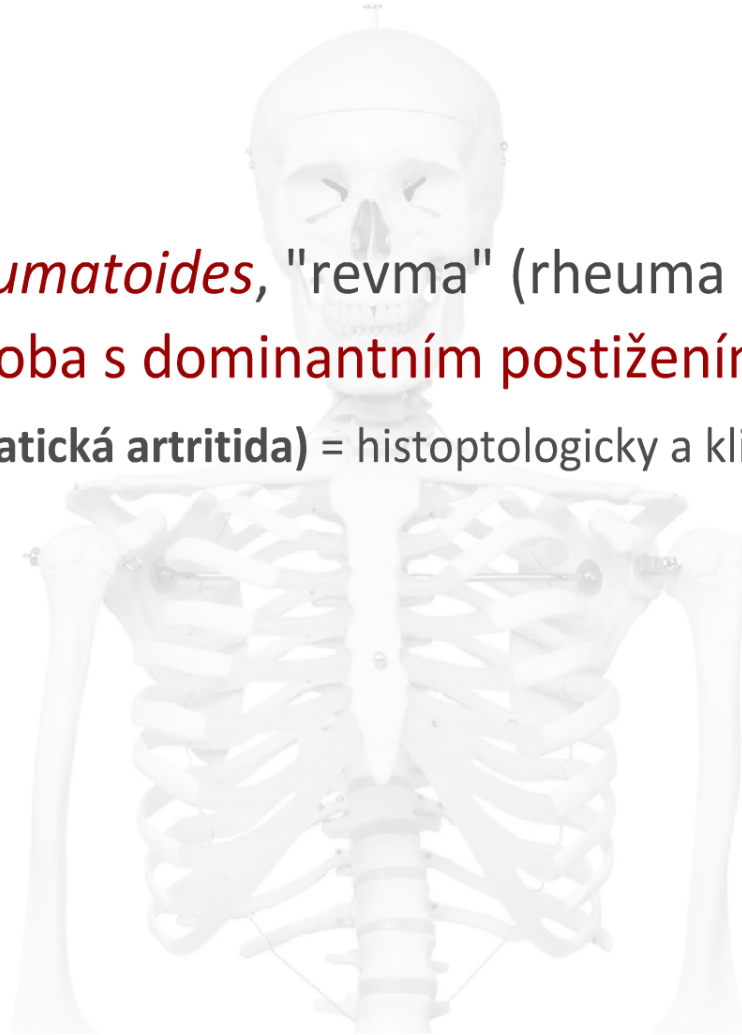
- "revmatická horečka srdce hryže a klouby líže"



Revmatoidní artritida

Definice

- RA, *arthritis rheumatoides*, "revma" (rheuma = ř. tekoucí)
- **systemová** choroba s dominantním postižením kloubů
 - JIA (juvenilní idiopatická artritida) = histopatologicky a klinicky obdobná u dětí



Revmatoidní artritida

Příčina (etiologie)

- idiopatický **autoimunitní** zánět s multifaktoriálními vlivy
 - **vnitřní faktory** = genetická predispozice (HLA DR1/4 + náchylnost k ↑ produkci IL-1, IL-6, TNF α , IFN γ , FGF)
 - **zevní faktory** = kouření, trauma, infekce (EBV, zarděnky, mykoplazmata...), ♀ pohlavní hormony



Revmatoidní artritida



Vývoj (patogeneze)

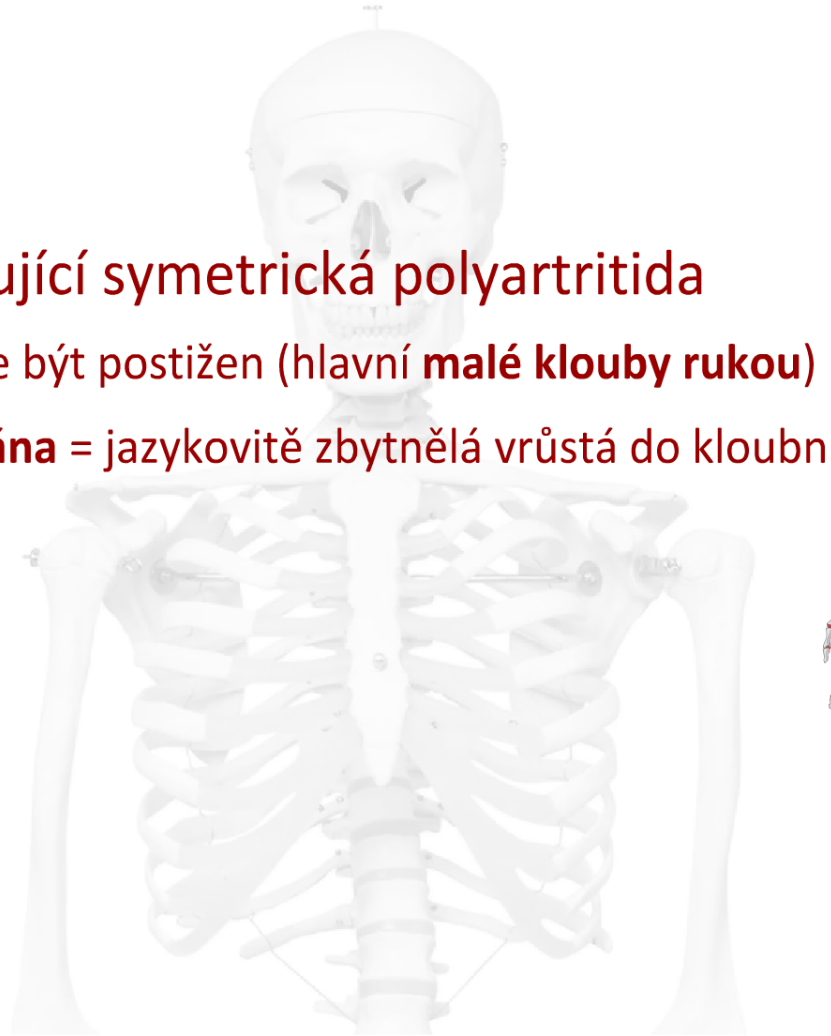
- autoimunitní destrukce kloubů

- Th-lymfocyty (CD4+) → $\text{INF}\gamma$ a IL-2 → **stimulace makrofágů a fibroblastů** → IL-1, IL-6 a $\text{TNF}\alpha$ → **aktivace B-lymfocytů** → auto-IgM → **imunokomplexy** v synovii → **zánět** a hyperplázie synoviální membrány
- **revmatoidní faktor (RF)** = auto-IgM cílené na Fc-fragment IgG
- **seropozitivní** = RF+ v séru (80 %; ale i u SLE, Sjögrena, syfilis, HCV, sarkoidózy a 4 % zdravých Evropanů...) → test **ACCP Ig** (anti-CCP Ig, jsou RA specifitější)
- **seronegativní** = RF- v séru (mírnější průběh)

Revmatoidní artritida

Morfologie

- **makro** = perzistující symetrická polyartritida
 - jakýkoli kloub může být postižen (hlavní **malé klouby rukou**)
 - **synoviální membrána** = jazykovitě zbytnělá vrůstá do kloubní dutiny (*pannus*)



Revmatoidní artritida

Morfologie

- **mikro** = ↑ nehnisavý zánět
- **kloubní dutina** = serofibrinózní exsudát (↑ fibrinu)
- **chrupavka** = destrukce ischemií + proteolytickými enzymy PMN
- **synoviální membrána** = klkovitá **hyperplázie** s ↑ **lymfo(plazmo)cytárním** exsudátem (sek. lymfatické folikuly s GC) + **hypertrofie** synovialocytů + "**rýžová tělíska**" (uvolňování acelulárního fibrinoidu)
- **revmatoidní uzly** = aglomeráty histiocytů až granulomy kolem nekrobiózy ("fibrinoidní nekrózy", v podkoží předloktí až ruky)
- podobný obraz osteoartritida, borreliová / psoriatická artritida (nutná klinika)

Revmatoidní artritida

Klinika

- **dospělí** (hlavní ♀ středního věku = 4.-6. dekáda)
 - zpočátku slabost, únava, artralgie, splenomegalie až **cyklické ataky progresu**
- **kloubní** = bolest, ireverzibilní deformity a omezení hybnosti
 - **ranní ztuhlost** = trvání nad 1 hod. (nemožnost zatnout pěst)
 - **deformity** = ulnární deviace, "labutí šíje", "knoflíková dírka", *hallux valgus*...
- **extraartikulární příznaky** = variabilní až fatální (vzácně)
 - osteoporóza, anemie, náchylnost infekcím, IPP (Caplanův sy.), vaskulitida, iridocyklitida, splenomegalie, lymfadenopatie, neuropatie, myozitida...
- **komplikací** sek. osteoartritida / ankylóza (invalidita)
 - **ankylóza** = vazivové (jizvení pannu) až kostěné (osifikace) znehybnění

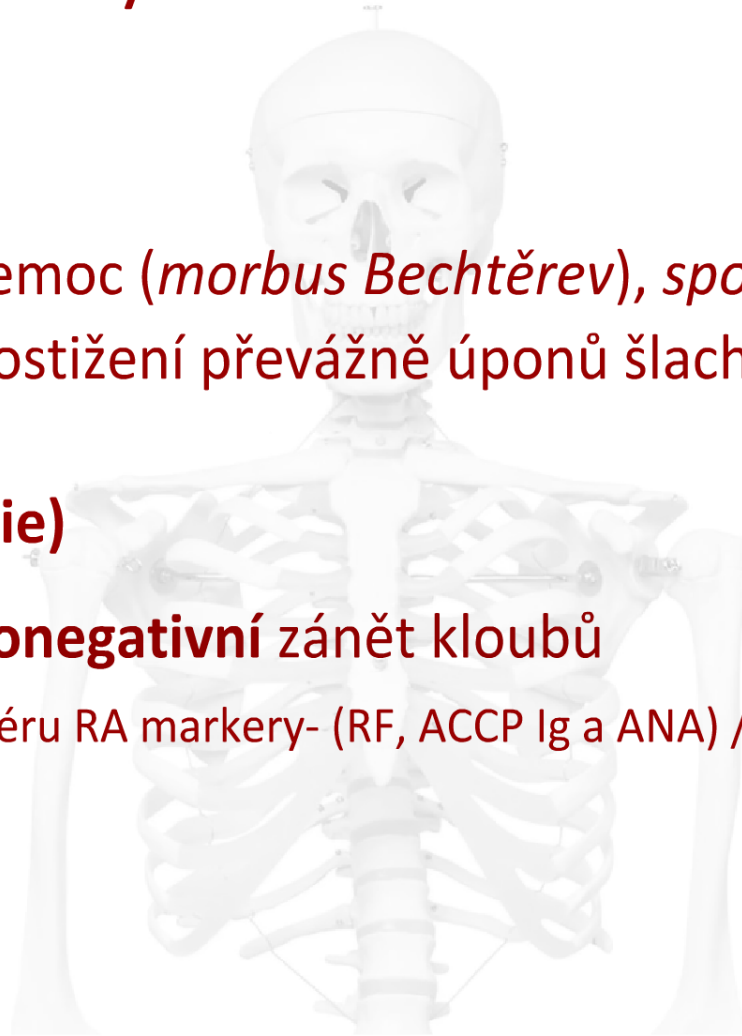
Ankylozující spondylartritida

Definice

- Bechtěrevova nemoc (*morbus Bechtěrev*), *spondylitis ankylosans*
- **entezopatie** = postižení převážně úponů šlach (vazů, ligament)

Příčina (etiologie)

- **dysimunitní seronegativní zánět kloubů**
 - **seronegativní** = v séru RA markery- (RF, ACCP Ig a ANA) / často však **HLA B27+**



Ankylozující spondylartritida

Vývoj (patogeneze)

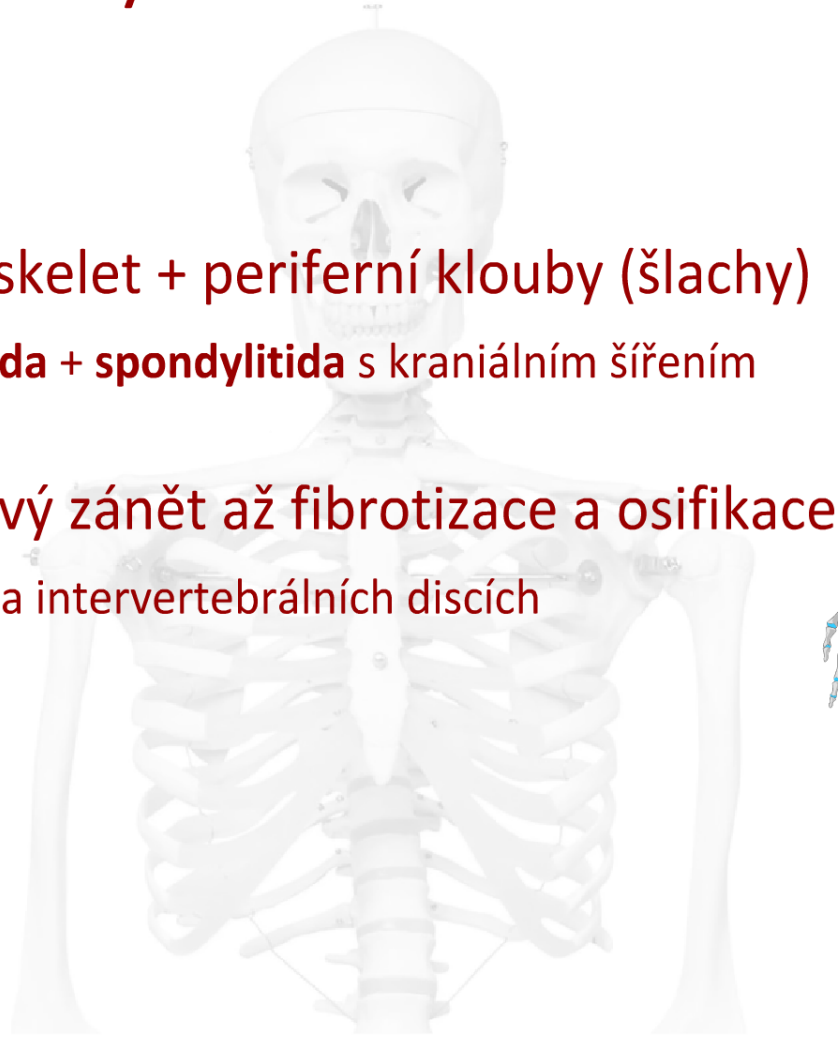
- **dysimunitní zánět úponů vazů (entezitida) a disků (spondylitida)**
 - zánět → fibrotizace → osifikace → **ankyóza páteře** ("bambusová tyč")



Ankylozující spondylartritida

Morfologie

- **makro** = axiální skelet + periferní klouby (šlachy)
 - zpočátku **sakroiliitida** + **spondylitida** s kraniálním šířením
- **mikro** = nehnisavý zánět až fibrotizace a osifikace
 - v páteřních vazech a intervertebrálních discích



Ankylozující spondylartritida

Klinika

- **dospělí** (mladší = pod 30 let, spíš ♂)
- **kloubní příznaky** = bolest až omezení hybnosti a deformity páteře
 - **ranní ztuhlost** = zpočátku
 - **bolest** = v bedrech na dotyk i po min. aktivitě a neustupující v klidu
 - **deformity** = mizí L lordóza, poté Th hyperkyfóza až hrb (*gibbus*)
 - vzácněji i jiné klouby (kyčel, rameno, "párkovité prsty"...)
- **extraartikulární příznaky** = uveitida + IBD (CD / UC)
- **komplikací IPP** / Cor kyphoscolioticum
 - vliv deformity hrudníku

Reiterův syndrom

Definice

- *syndroma Reiteri*
- **entezopatie** = postižení převážně úponů šlach (vazů, ligament)

Příčina (etiologie)

- **reaktivní (sterilní) seronegativní** zánět kloubů
 - **seronegativní** = v séru RA markery- (RF, ACCP Ig a ANA) / často však **HLA B27+**
 - **reaktivní** = postinfekční, předchází střevní / urogenitální infekce (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*...)

Reiterův syndrom



Vývoj (patogeneze)

- pravděpodobně interakce bakterií s **HLA B27** hostitele
- rozvoj za 2-4 týdny po infekci



Reiterův syndrom

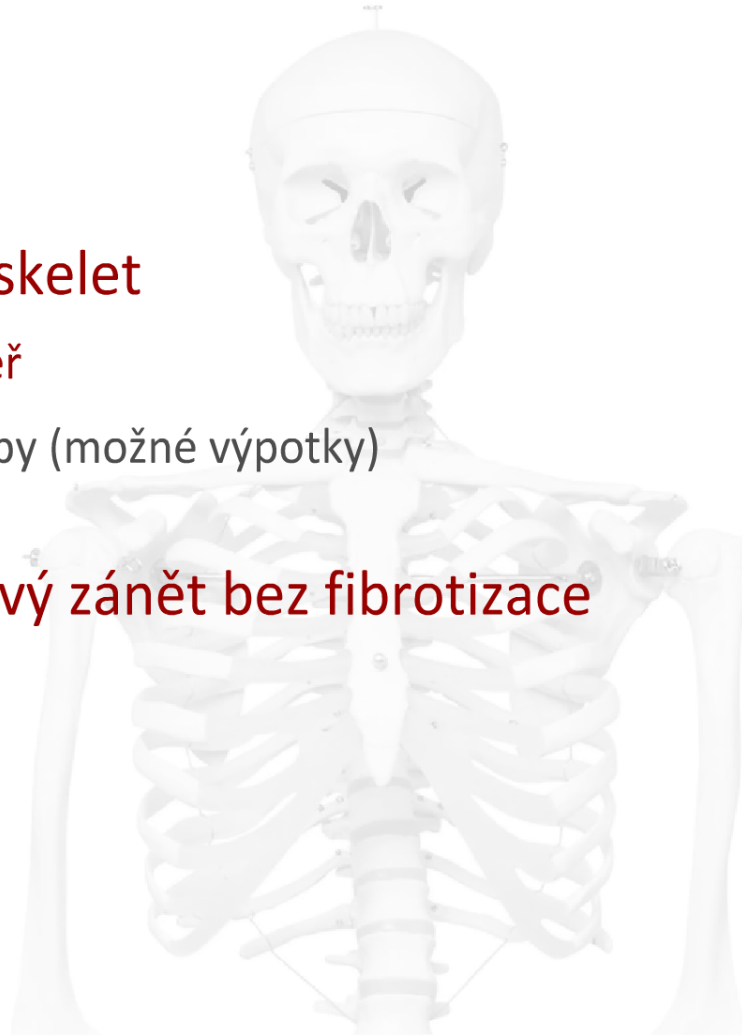
Morfologie

- **makro** = axiální skelet

- hlavní bederní páteř
- vzácněji velké klouby (možné výpotky)

- **mikro** = nehnisavý zánět bez fibrotizace

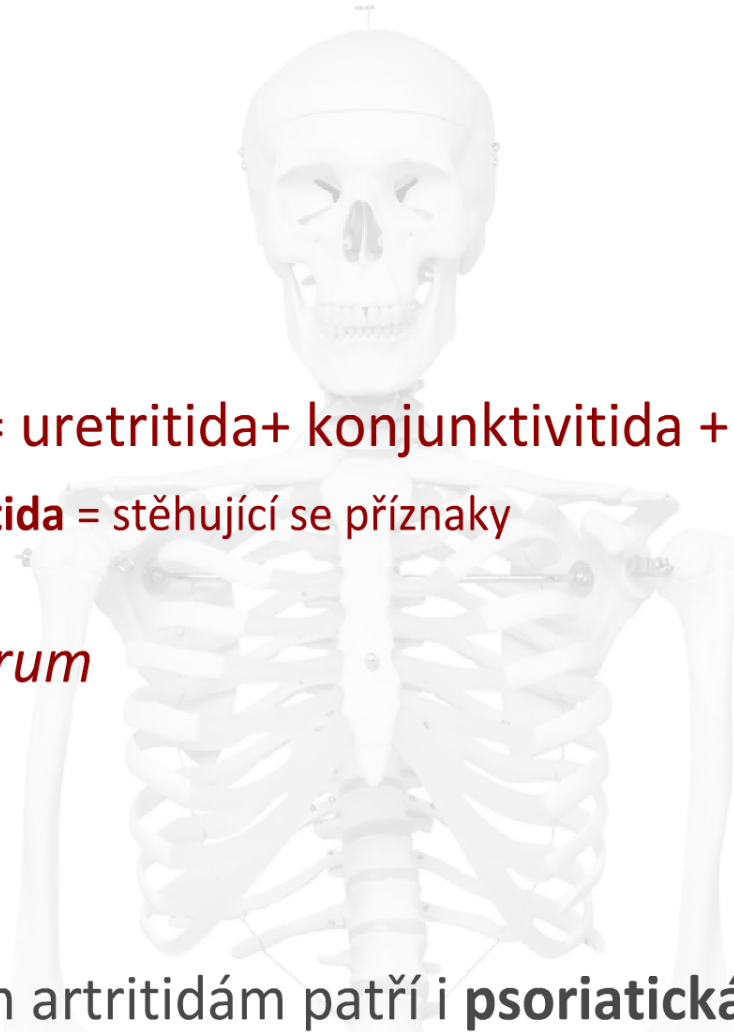
- v páteřních vazech



Reiterův syndrom

Klinika

- **dospělí** (mladí)
- **Reiterova trias** = uretritida+ konjunktivitida + artritida
 - **migrující oligoartritida** = stěhující se příznaky
- **zhojení *ad integrum***
- k seronegativním artritidám patří i **psoriatická artritida** (viz Kůže)
 - obraz RA / Bechtěrevovy nemoci / dny → vede k destrukci chrupavky





Artritidy sdružené s metabolickou poruchou

Dna

Definice

- dnavá artritida (*arthritis uratica*)
- **krystaly** indukovaný zánět kloubů

Příčina (etiologie)

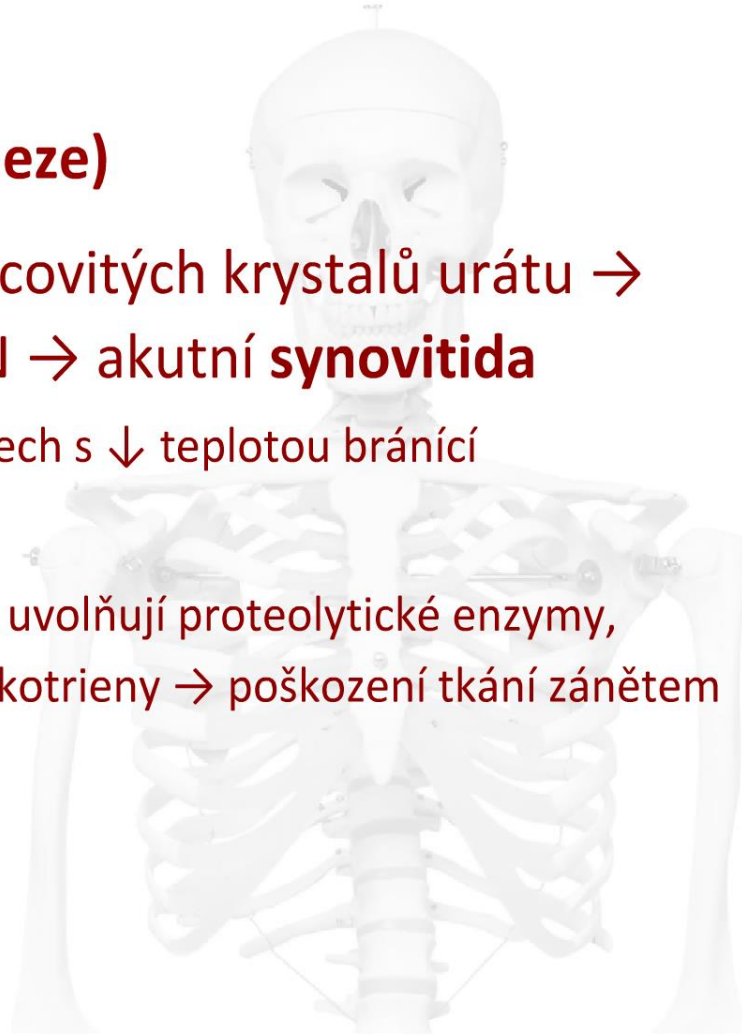
- **hyperurikémie** (↑ kys. močová) → **krystaly** (urát sodný)
 - ukádání do **ledvin** + **kloubů** (chrupavka, synoviální membrána a okolní tkáň)
- **primární** = vrozený defekt metabolismu purinů
 - ↑ tvorba kys. močové / ↓ vylučování urátů ledvinami (+ ↑masa / metabolický sy.)
- **sekundární** = masivní rozpad buněk → ↑ uvolnění DNA / RNA
 - nekróza nádorů po CHT, hladovění, CHRI, TIN, otrava Pb, léky (diuretika...)

Dna



Vývoj (patogeneze)

- **precipitace** jehlicovitých krystalů urátu → **chemotaxe** PMN → akutní **synovitida**
- v periferních kloubech s ↓ teplotou bránící rozpuštění krystalů
- **lýzou neutrofilů** se uvolňují proteolytické enzymy, O₂ radikály, PG, leukotrieny → poškození tkání zánětem



Dna

Morfologie

- **makro** = akutní monoartritida → chr. polyartritida
 - dominuje postižení **1 kloubu** → časem **více kloubů**
 - většinou metatarso- / metakarpofalangeální kloub palce (**podagra**)
- **mikro** = akutní až ch. synovitida
 - smíšený **zánět** synoviální membrány
 - **dnavé tofy** = obrovskobuněčná reakce na krystaly urátu → jizvení (krystaly rozpuštěny formolem)



Dna

Klinika

- **dospělí** (♂ nad 40 let, ♀ později a v menší míře)
- **akutní dnavý záchvat** = náhlá epizoda synovitidy
 - otok, zarudlá lesklá teplá kůže, výpotek a **bolest** (intenzivní, hlavně v noci)
- ↓
- **chr. dnavé tofy** = pseudotumorózní uzly v okolí postižených kloubů
 - bílé povlaky na vnitřním povrchu **synoviální membrány** / **boltcích**
 - vypráznění **píštělí** / dietní opatření a farkamoterapie vede k jejich **rozpuštění**
- **komplikací** sek. osteoartritida / postižení ledvin
 - akutní / intersticiální urátová **nefropatie** / urátová **nefrolitiáza**

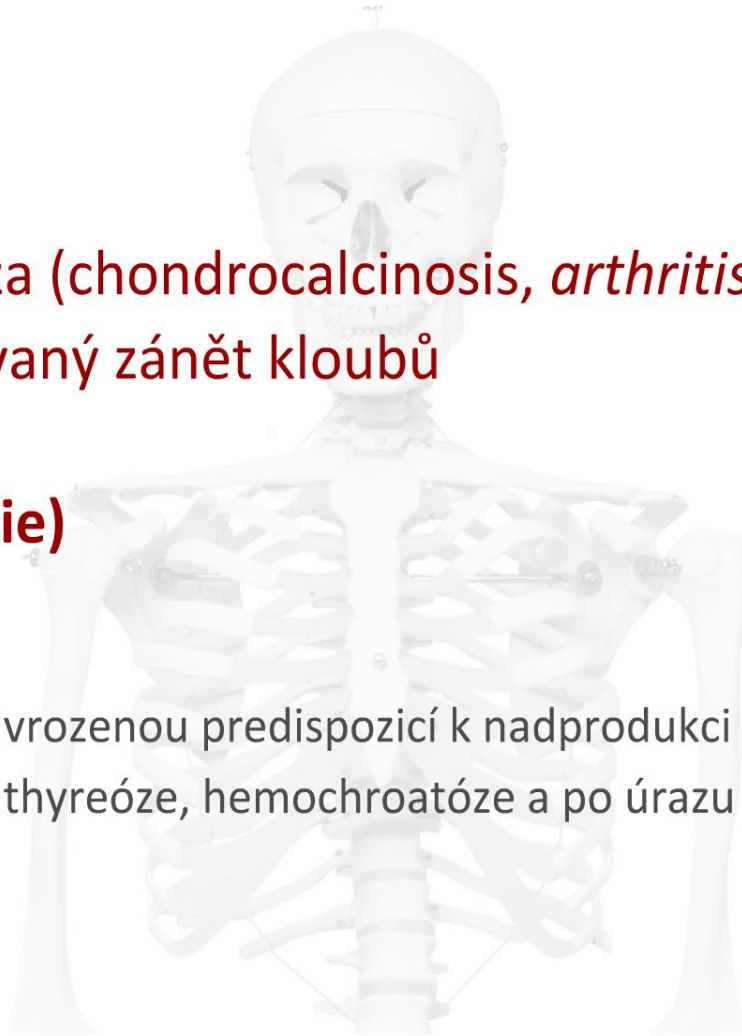
Pseudodna

Definice

- chondrokalcinóza (chondrocalcinosis, *arthritis calcinosa*)
- **krystaly** indukovaný zánět kloubů

Příčina (etiologie)

- idiopatická
- vzácně souvislost s vrozenou predispozicí k nadprodukci pyrofosfátu / riziko při hyperparathyreóze, hemochromatóze a po úrazu kloubu



Pseudodna



Vývoj (patogeneze)

- precipitace krystalů **CaPPD** v měkkých tkání kloubu a okolí
 - kalcium-pyrofosfát dihydrátu
 - patogeneze nerozklíčována, dietní opatření nezabírají
 - jehličkovité / tyčovitě krystaly



Pseudodna

Morfologie

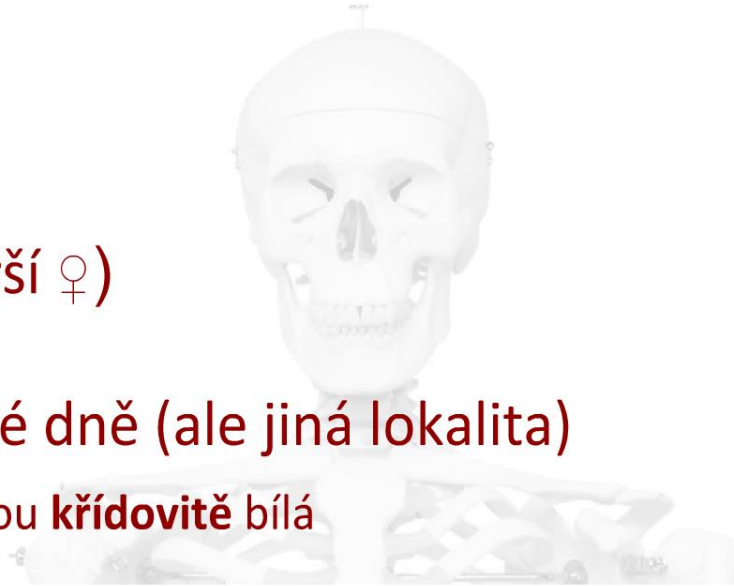
- **makro** = akutní monoartritida → chr. polyartritida
 - dominuje postižení **1 kloubu** → časem **více kloubů**
 - většinou koleno, rameno, kyčel, loket a zápěstí
- **mikro** = akutní až ch. synovitida
 - smíšený **zánět** synoviální membrány
 - **depozita krystalů** = obrovskobuněčná reakce → jizvení (krystaly Kossa+ / patrné v polarizovaném světle)



Pseudodna

Klinika

- **dospělí** (spíš starší ♀)
- příznaky podobné dně (ale jiná lokalita)
 - depozita krystalů jsou **křídovitě bílá**



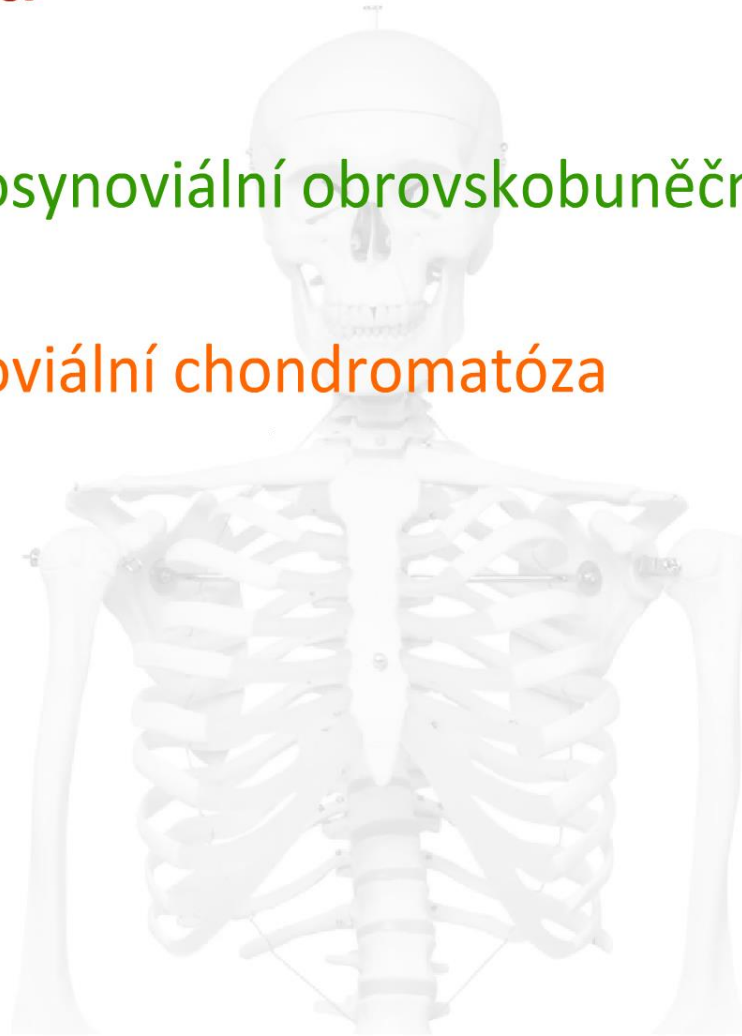
Nádory kloubů



Nádory kloubů

1) tenosynoviální obrovskobuněčný nádor

2) synoviální chondromatóza



Tenosynoviální obrovskobuněčný nádor

Definice

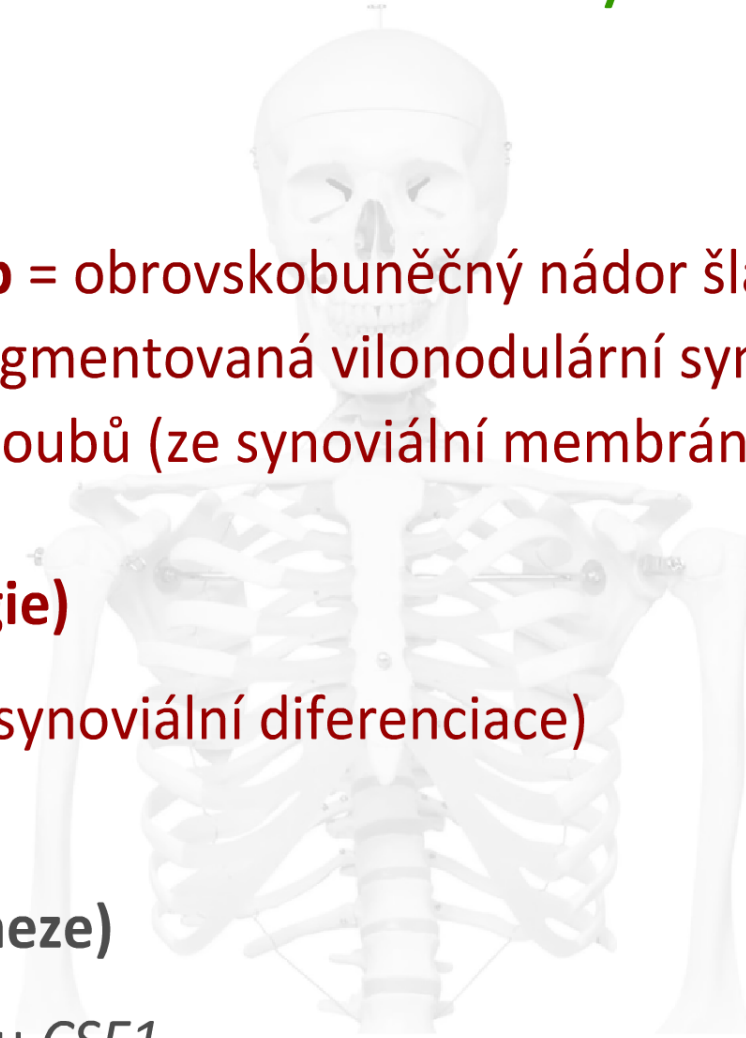
- **lokalizovaný typ** = obrovskobuněčný nádor šlachové pochvy /
- **difuzní typ** = "pigmentovaná vilonodulární synovitida"
- benigní nádor kloubů (ze synoviální membrány / šlach / burz)

Příčina (etiologie)

- idiopatická (ale synoviální diferenciaci)

Vývoj (patogeneze)

- translokace genu *CSF1*



Tenosynoviální obrovskobuněčný nádor

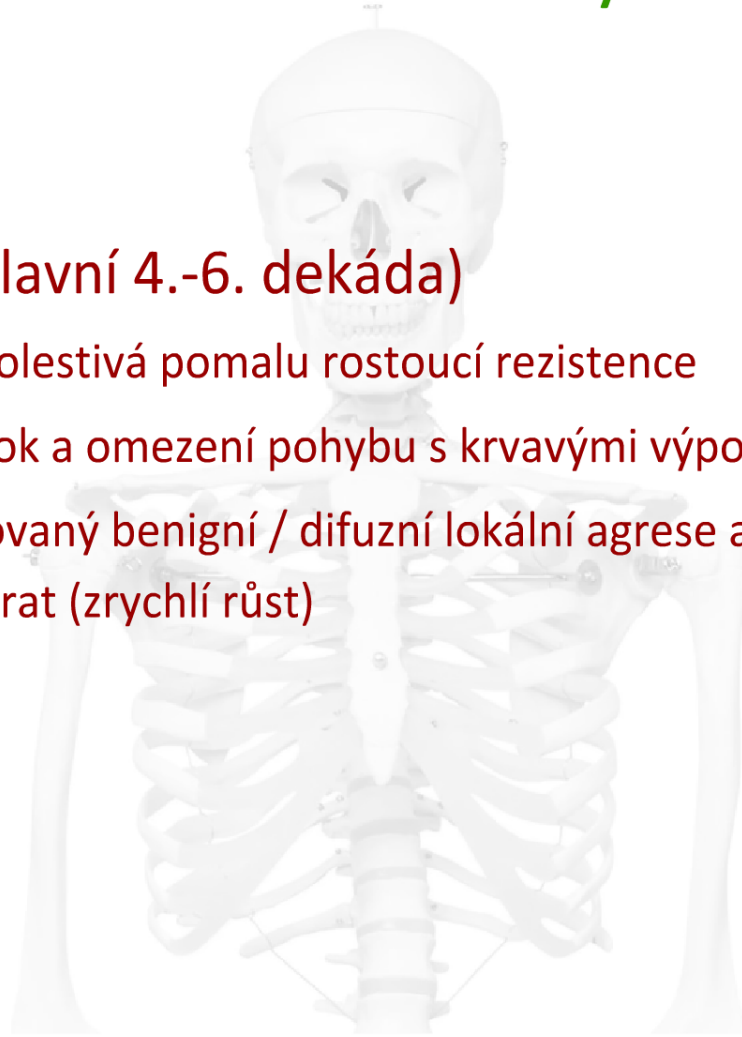
Morfologie

- **makro** = lokalita závisí na typu
 - **lokalizovaný** = malé klouby hlavně prstů ruky (ohraničený)
 - **difuzní** = velké klouby, hlavně koleno (neohraničený)
- **mikro** = mono- + vícejaderné buňky
 - **mononukleární** = nádorové "synovialocyty" (histiocytoidní + epiteloidní); **difuzní typ** s infiltrativním růstem
 - **vícejaderné** = osteoklasty
 - + pěníte buňky, zánětlivé elementy, hemosiderin
 - maligní zvrát = + mitózy, atypie, nekrózy až UPS / MFS

Tenosynoviální obrovskobuněčný nádor

Klinika

- děti a **dospělí** (hlavní 4.-6. dekáda)
- **lokalizovaný** = nebolestivá pomalu rostoucí rezistence
- **difuzní** = bolest, otok a omezení pohybu s krvavými výpotky (lokální destrukce)
- **prognóza** = lokalizovaný benigní / difuzní lokální agrese a rekurence časté
+ vzácně **maligní** zvrát (zrychlí růst)



Synoviální chondromatóza

Definice

- NE synoviální osteochondromatóza / chondrometaplázie / chondróza, Reichelův syndrom
- lokálně agresivní kartilaginózní nádor kloubů

Příčina (etiologie)

- idiopatická

Vývoj (patogeneze)

- fúze genů *FN1::ACVR2A* / *ACVR2A::FN1* (CAVE učebnice = **pravý n.**)

Synoviální chondromatóza

Morfologie

- **makro** = v kloubní dutině / syn. mem. / šlachách
 - **extraartikulární** = tenosynoviální chondromatóza (šlachy H/DK)
 - nejčastěji **velké klouby** (hlavní kolena), ale možná kdekoli
 - obraz četných nodulů chrupky v dutině a synovii kloubu
- **mikro** = hypercelulární noduly hyalinní chr.
 - typické agregáty **chondrocytů** a lemy **synoviální membrány**
 - **maligní** = mitózy, atypie (HG), invaze kosti, netvoří agregáty



Synoviální chondromatóza

Klinika

- **dospělí** (hlavní 3.-5. dekáda, spíš ♂)
- bolest, otok, poruchy hybnosti, "kloubní myšky" (liší se anamnézou osteoarthritis, jsou hypocelulární a netvoří agregáty chondrocytů)
- **prognóza** = lokální agrese a rekurence časté + část má **maligní** chování (zrychlí růst)

Literatura



- ZÁMEČNÍK, Josef. Patologie 1-3. 1. vydání, LD, s.r.o. - PRAGER PUBLISHING, 2019.
- STEJSKAL, Josef. Obecná patologie v poznámkách. 2. vydání. Nakladatelství Karolinum, 2005.
- POVÝŠIL, Ctibor; ŠTEINER, Ivo. Obecná patologie. 1. vydání. Nakladatelství Galén, 2011.
- 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>.
- www.ucebnicepatologie.cz