

Patologie kostí a kloubů

MUDr. Jan Balko, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FNM



FN MOTOL



2. LF UK

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

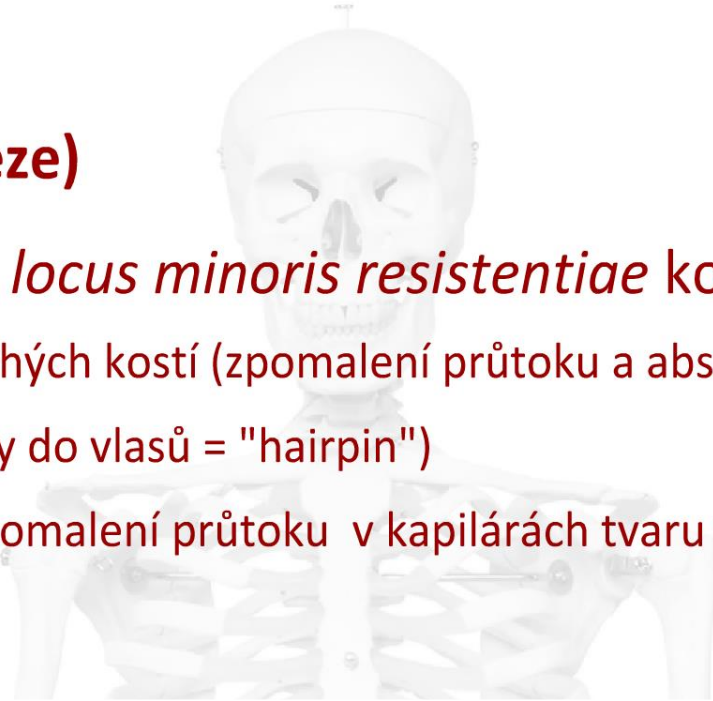
Osteomyelitida



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



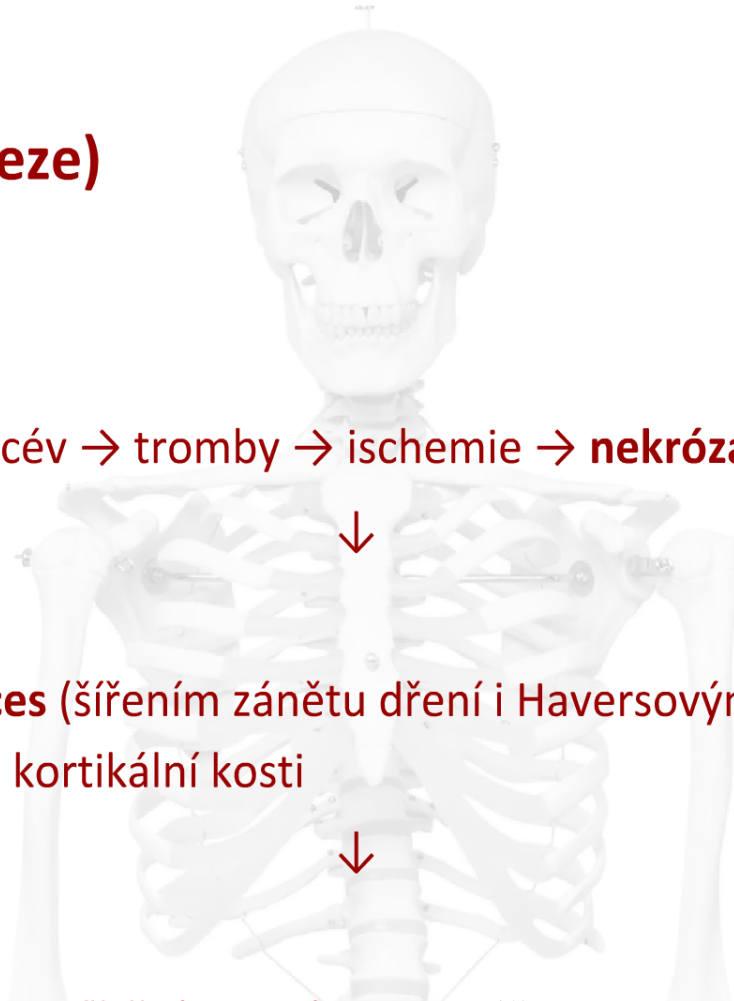
- kortikální kost

- **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)



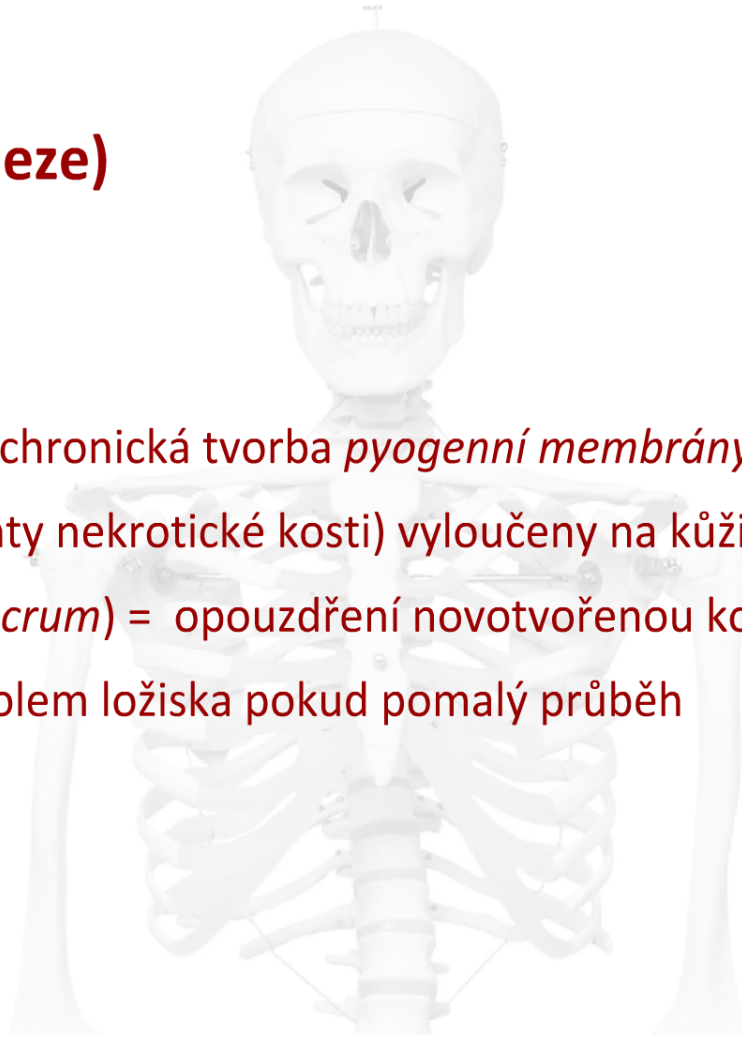
Osteomyelitida



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

Klinika

- **děti i dospělí**

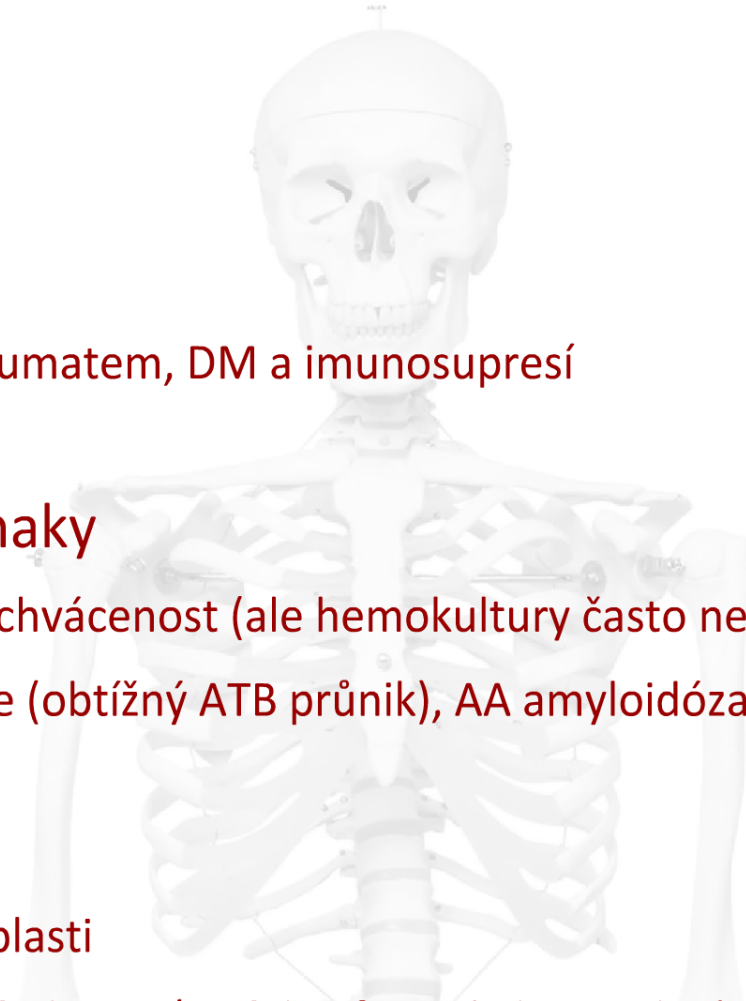
- asociace bývá s traumatem, DM a imunosupresí

- **systemové 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)



Záněty kloubů



"Degenerativní záněty"



Osteoartritida / "(osteo)artróza"

Definice

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



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

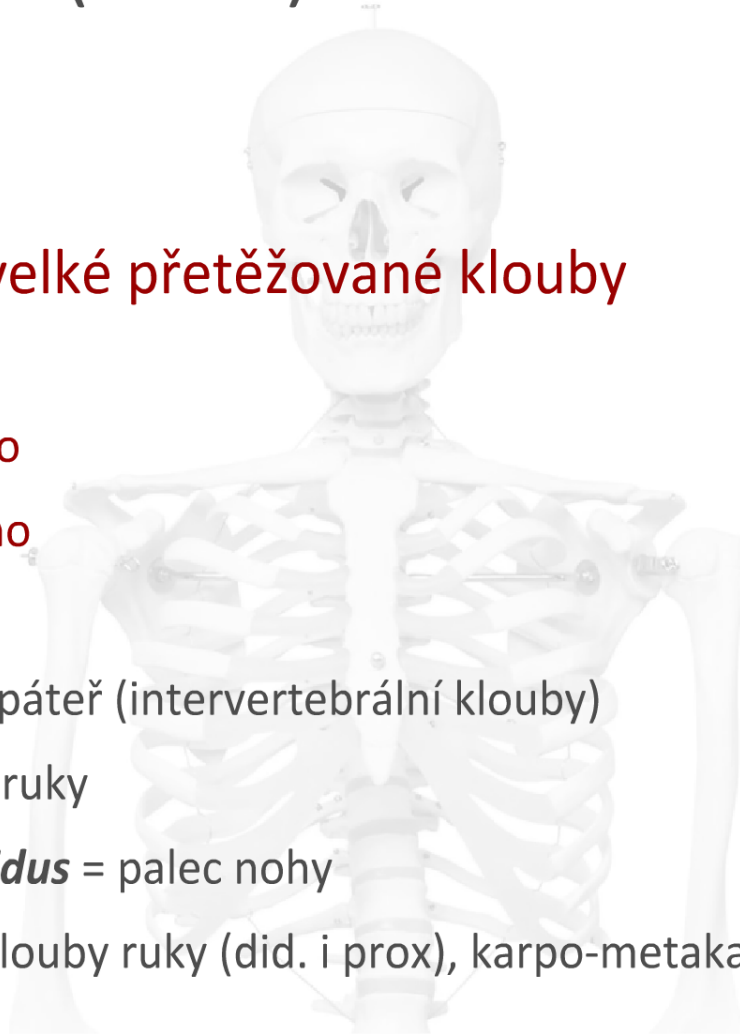
- **omartróza** = rameno

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

- **rhizartróza** = palec ruky

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

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



Osteoartritida / "(osteo)artróza"

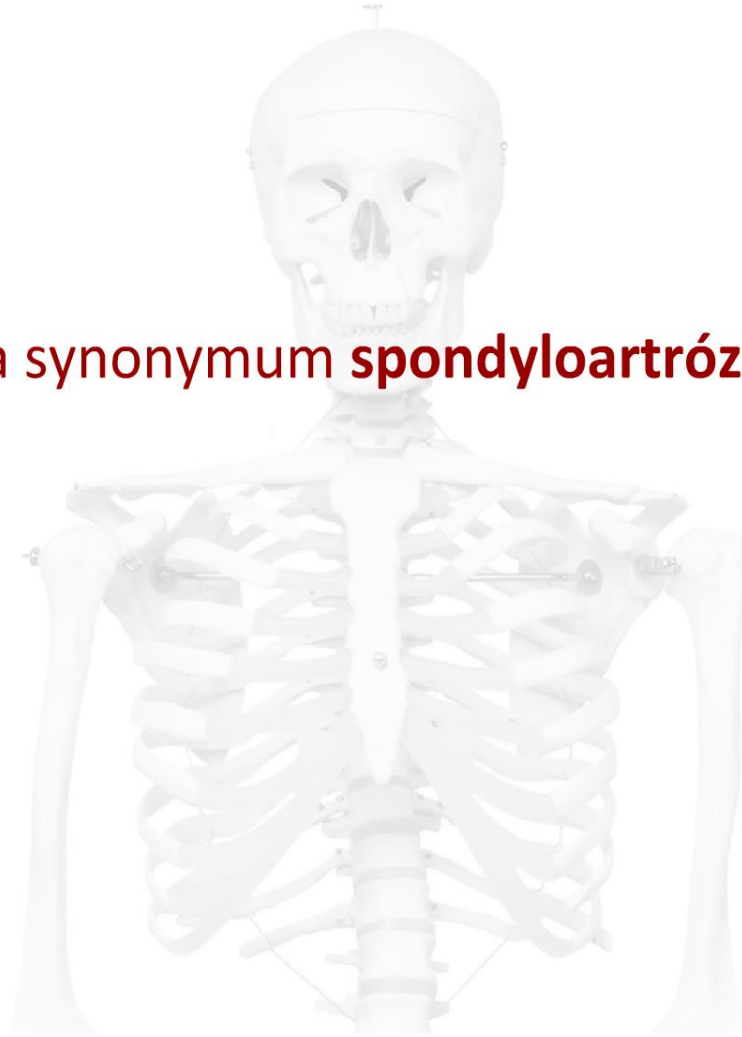
Klinika

- **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)



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

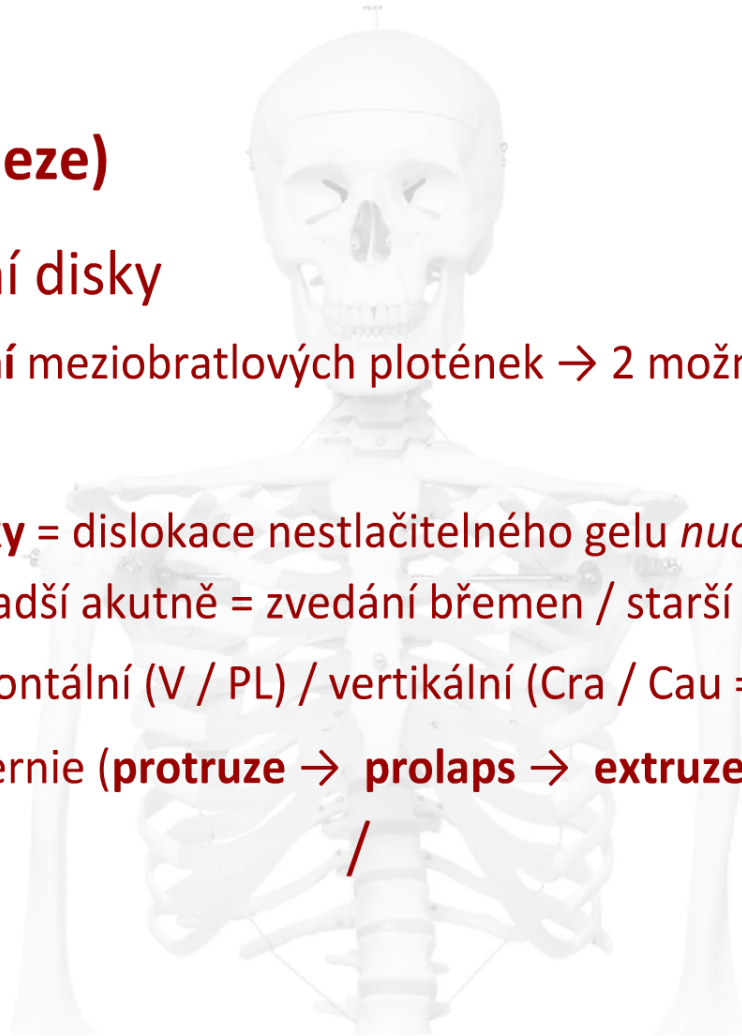
Spondylóza



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

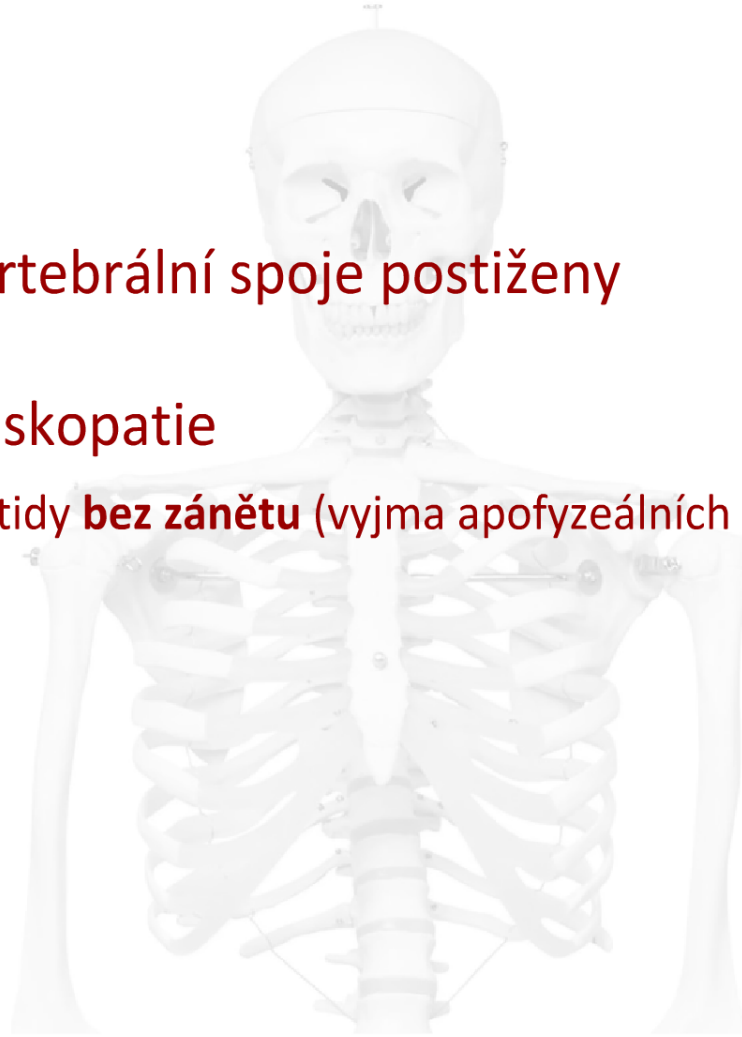


- **spondylosis deformans** = fúze / ankylóza meziobratlových spojů

Spondylóza

Morfologie

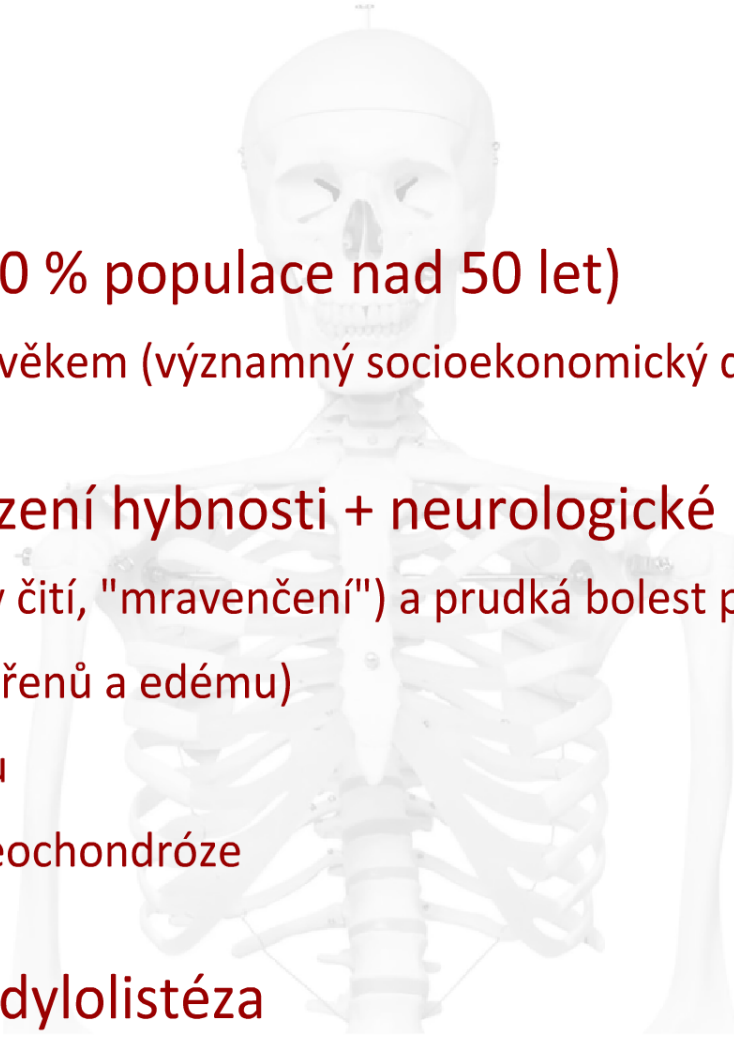
- **makro** = intervertebrální spoje postiženy
- **mikro** = obraz diskopatie
 - analogie osteoartritidy **bez zánětu** (vyjma apofyzeálních kl.)



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



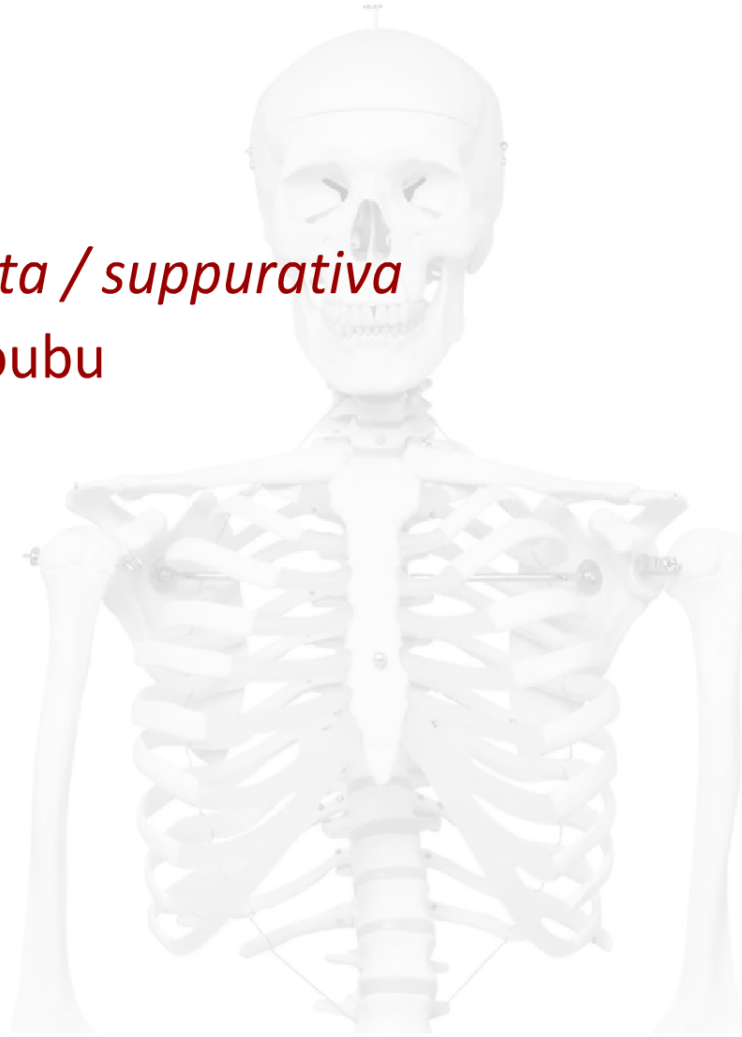
Infekční záněty



Hnisavá artritida

Definice

- *arthritis purulenta / suppurativa*
- hnisavý zánět koubu



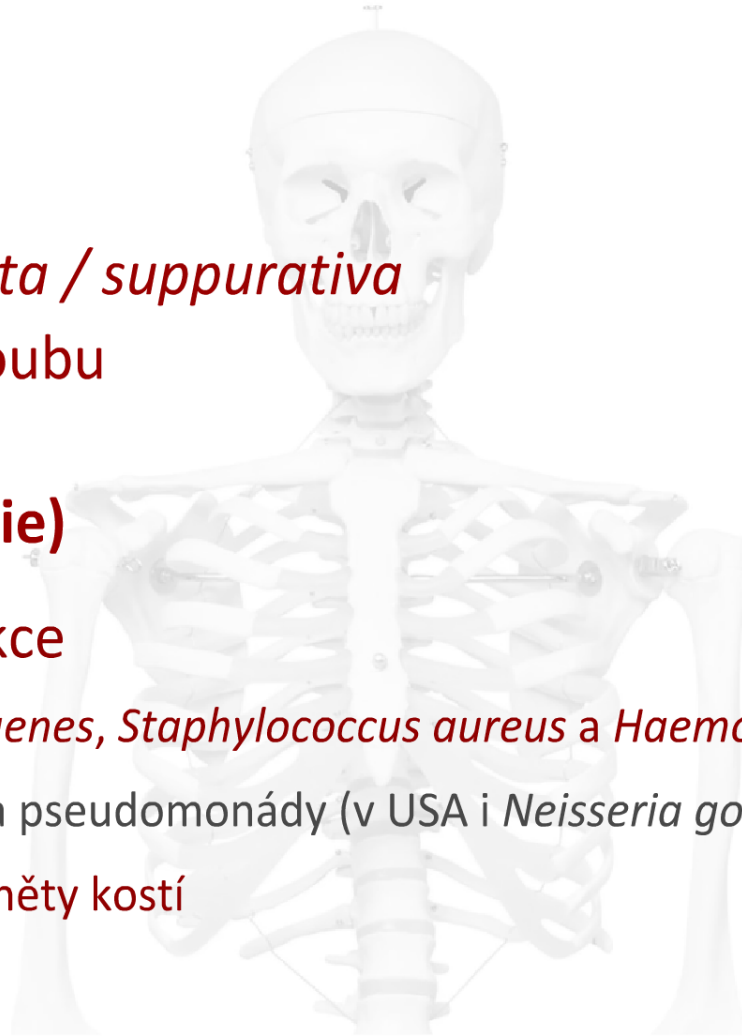
Hnisavá artritida

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



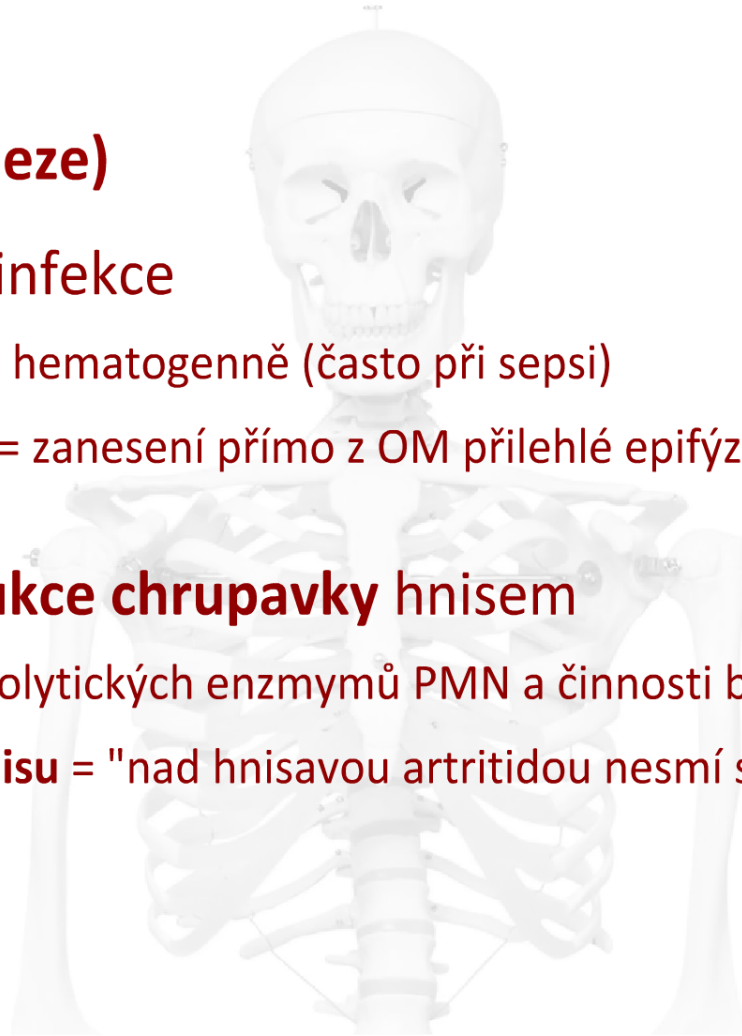
Vývoj (patogeneze)

- variabilní **vstup** infekce

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

- postupná **destrukce chrupavky** hnisem

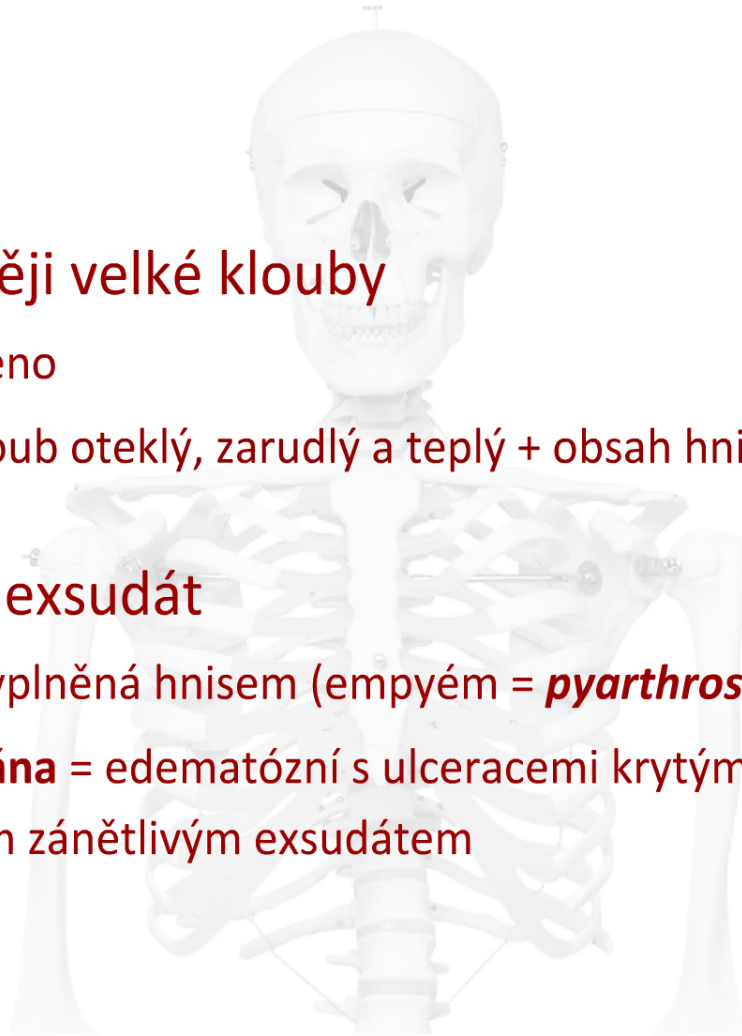
- vliv acidózy z proteolytických enzymů PMN a činnosti bakterií
- nutná **evakuace hnisu** = "nad hnisavou artritidou nesmí slunce zapadnout"



Hnisavá artritida

Morfologie

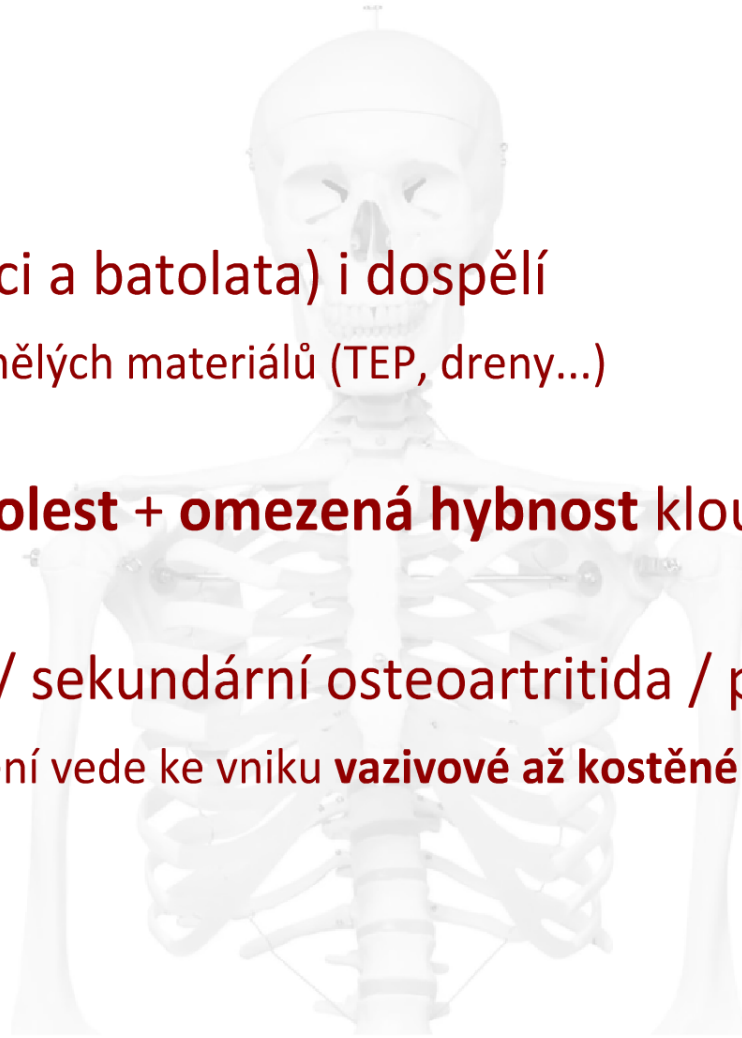
- **makro** = nejčastěji velké klouby
 - kyčel, koleno, rameno
 - **Celsovy znaky** = kloub oteklý, zarudlý a teplý + obsah hnisu
- **mikro** = hnisavý exsudát
 - **kloubní dutina** = vyplněná hnisem (empyém = *pyarthros*)
 - **synoviální membrána** = edematózní s ulceracemi krytými fibrinózně hnisavým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



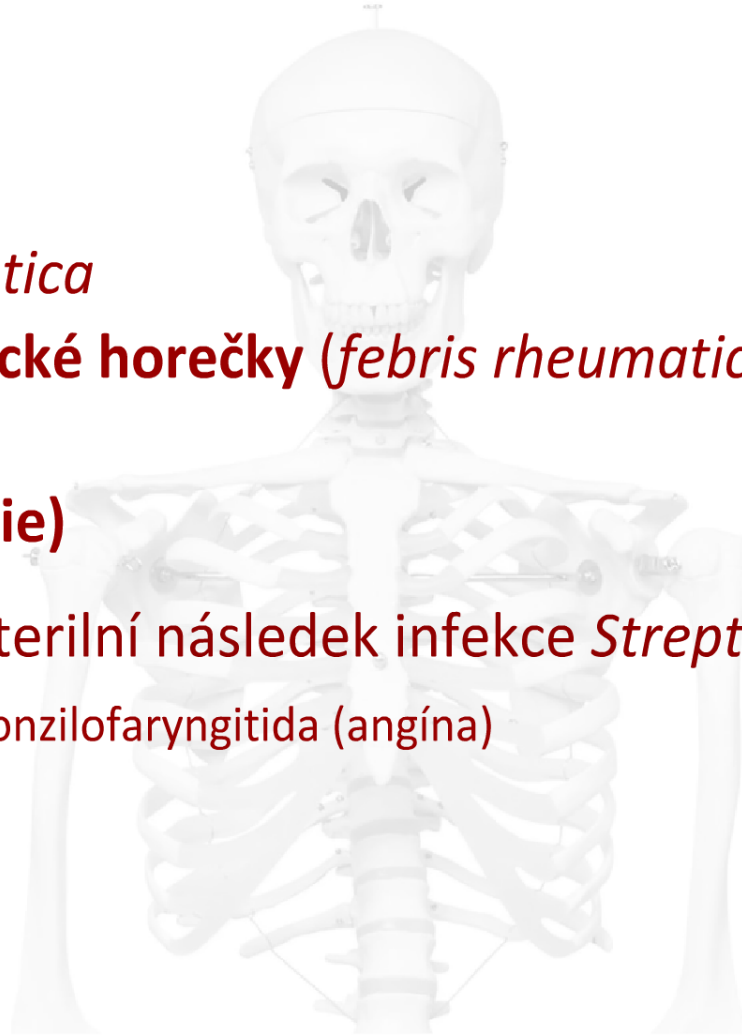
Revmatická artritida

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)

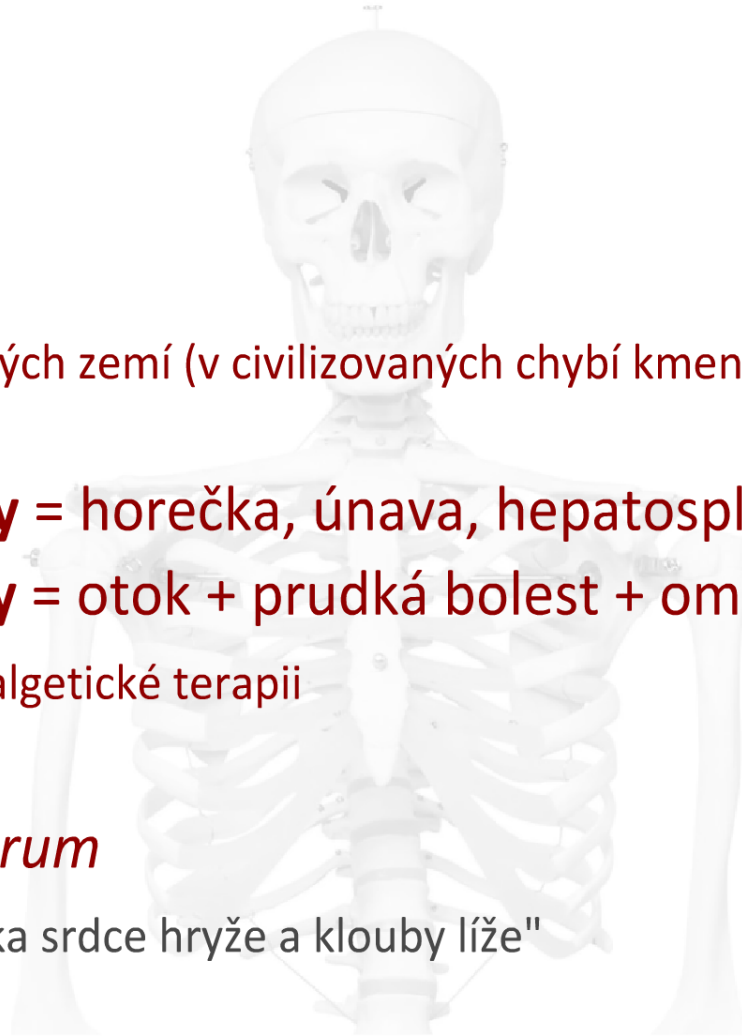
- **celkové příznaky** = horečka, únava, hepatosplenomegalie, bledí

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

- rychlý ústup po analgetické terapii

- **zhojení *ad integrum***

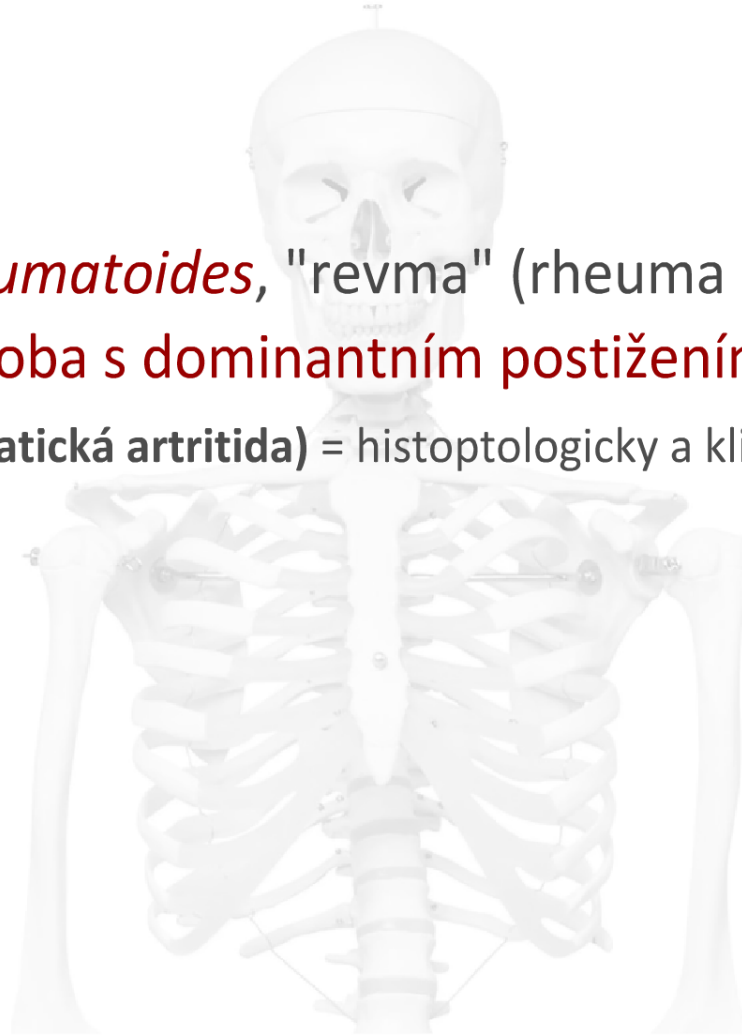
- "revmatická horečka srdce hryže a klouby líže"



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)

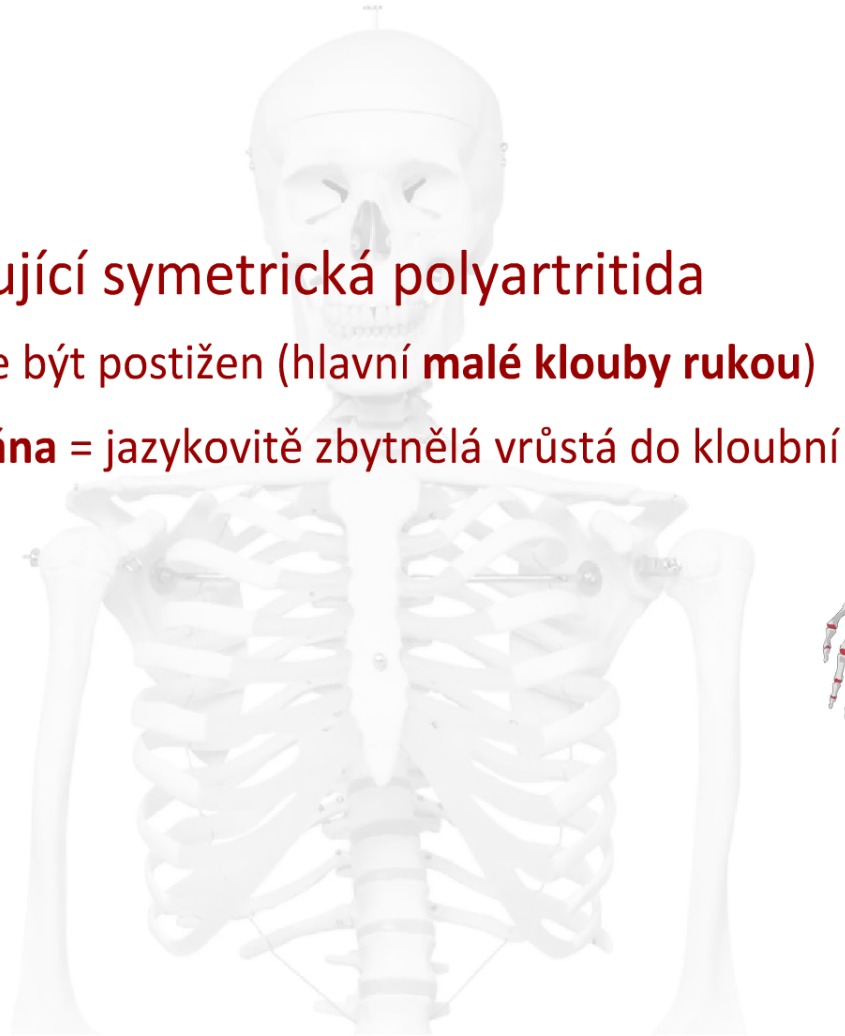
- autoimunitní destrukce kloubů

- 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

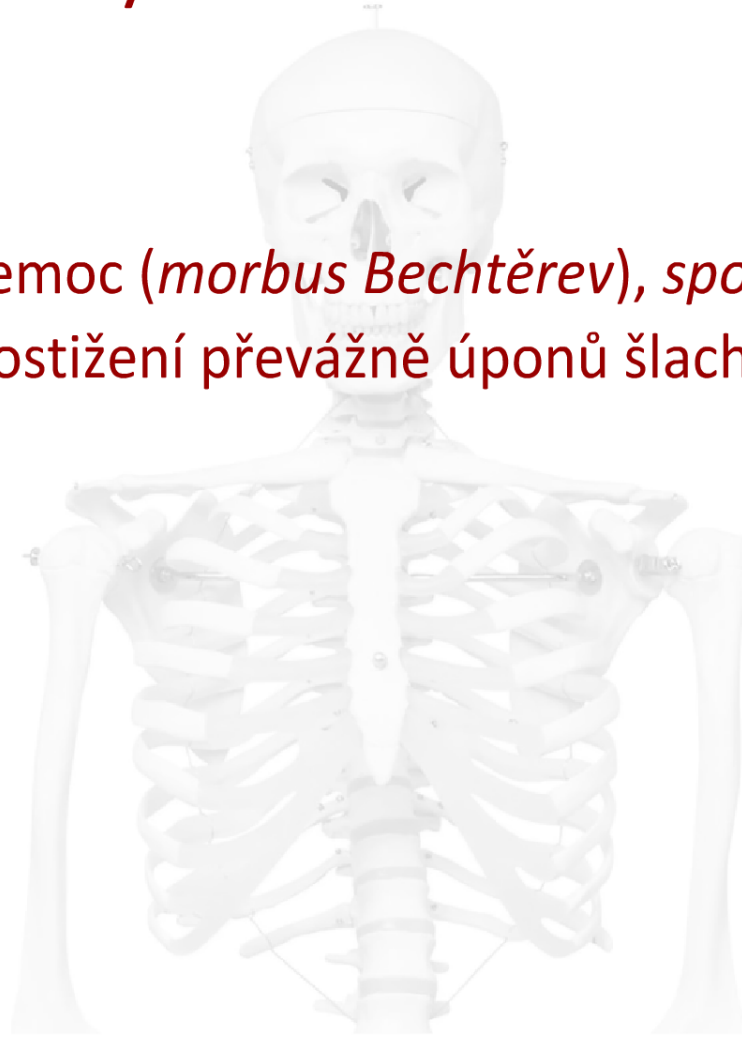
Klinika

- **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)



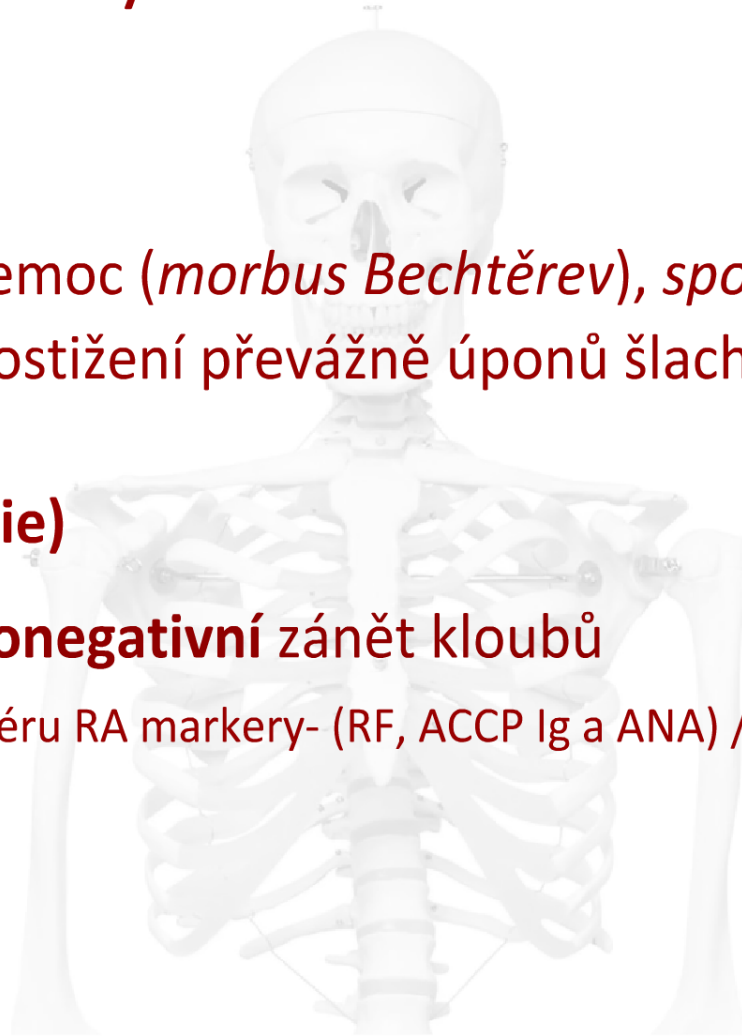
Ankylozující spondylartritida

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+**

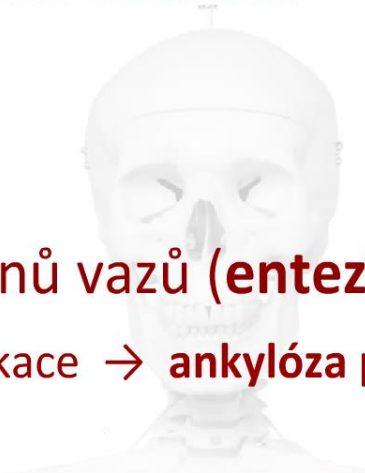


Ankylozující spondylartritida



Vývoj (patogeneze)

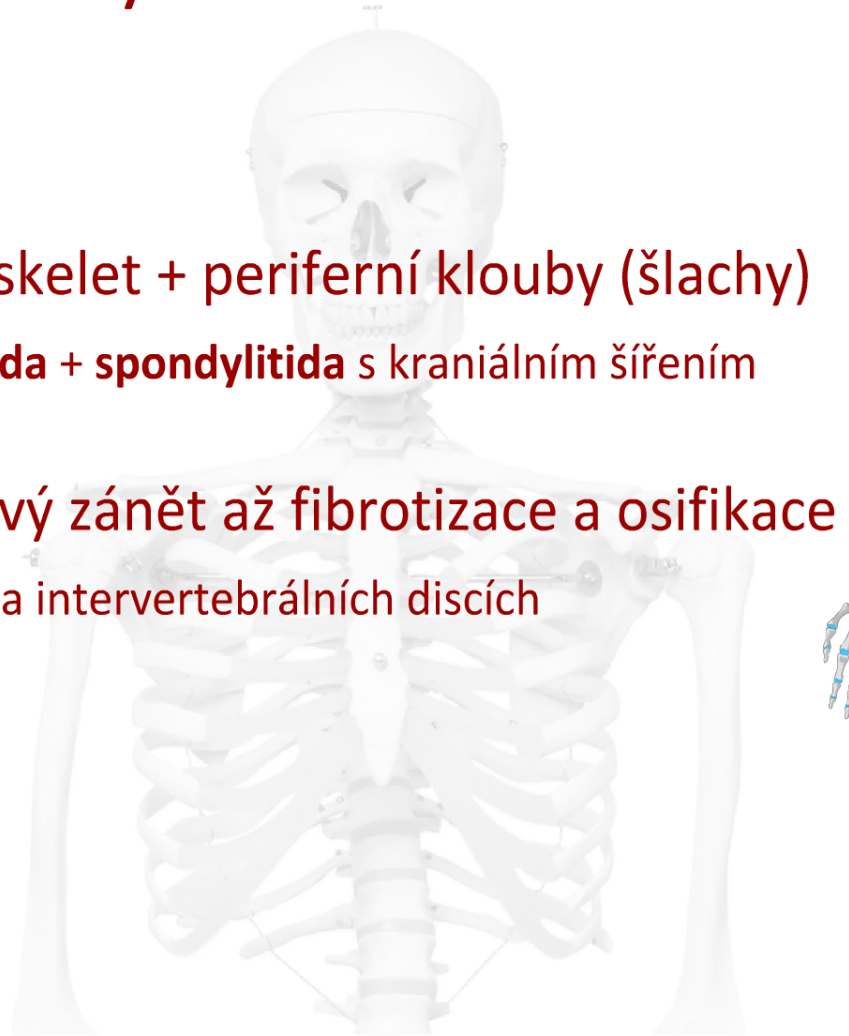
- **dysimunitní zánět úponů vazů (entezitida) a disků (spondylitida)**
 - zánět → fibrotizace → osifikace → **ankyulóza páteře** ("bambusová tyč")



Ankylozující spondylartritida

Morfologie

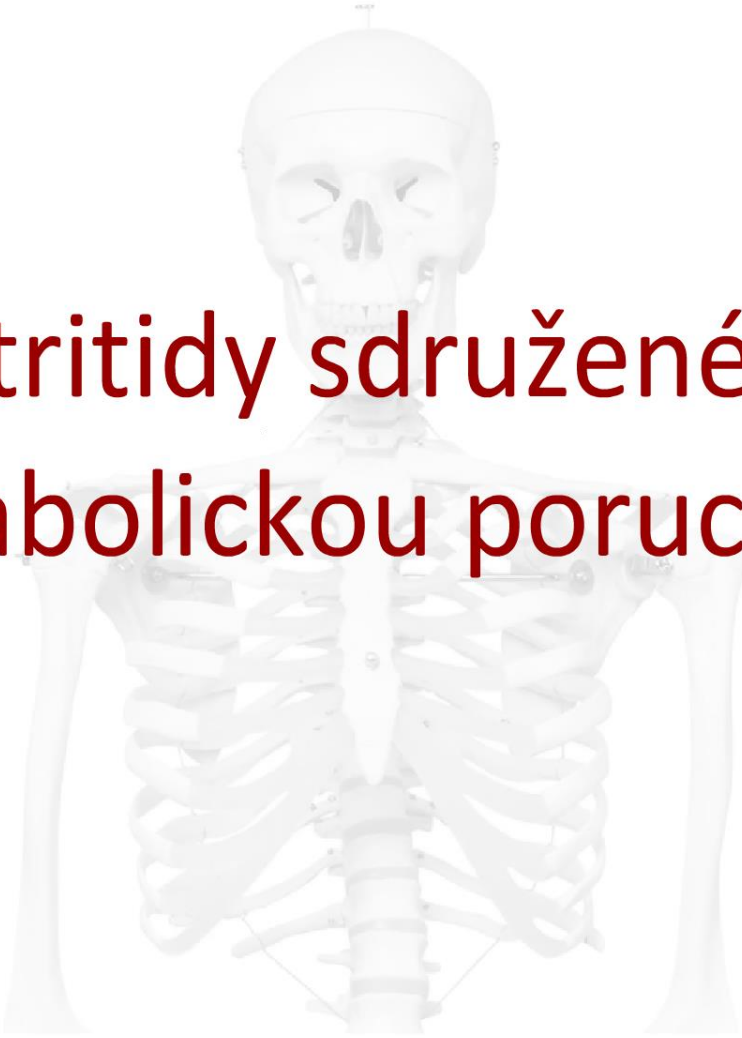
- **makro** = axiální skelet + periferní klouby (šlachy)
 - zpočátku **sakroiliitida** + **spondylitida** s kraniálním šířením
- **mikro** = nehnisavý zánět až fibrotizace a osifikace
 - v páteřních vazech a intervertebrálních discích



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



Artritidy sdružené s metabolickou poruchou

Dna

Definice

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



Dna

Definice

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

Příčina (etiologie)

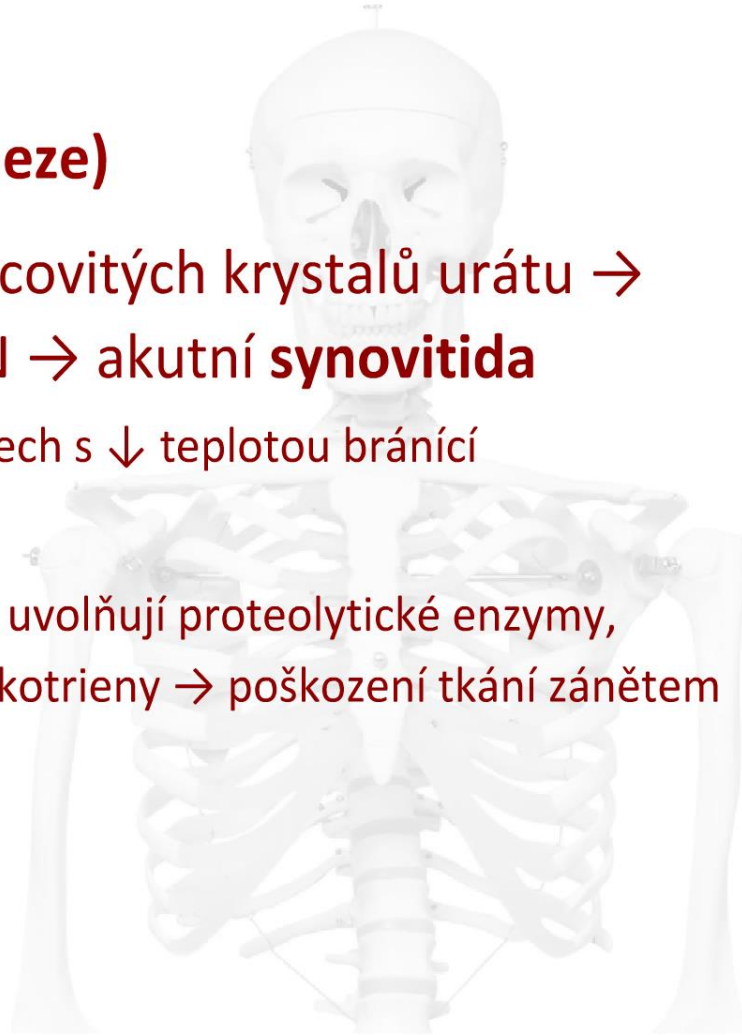
- **hyperurikémie** (↑ kys. močová) → **krystaly** (urát sodný)
 - ukádání do **ledvin** + **kloubů** (chrupavka, synoviální membrána a okolní tkáň)
- **primární** = vrozený defekt metabolismu purinů
 - ↑ tvorba kys. močové / ↓ vylučování urátů ledvinami (+ ↑masa / metabolický sy.)
- **sekundární** = 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, O_2 radikály, PG, leukotrieny → poškození tkání zánětem



Dna

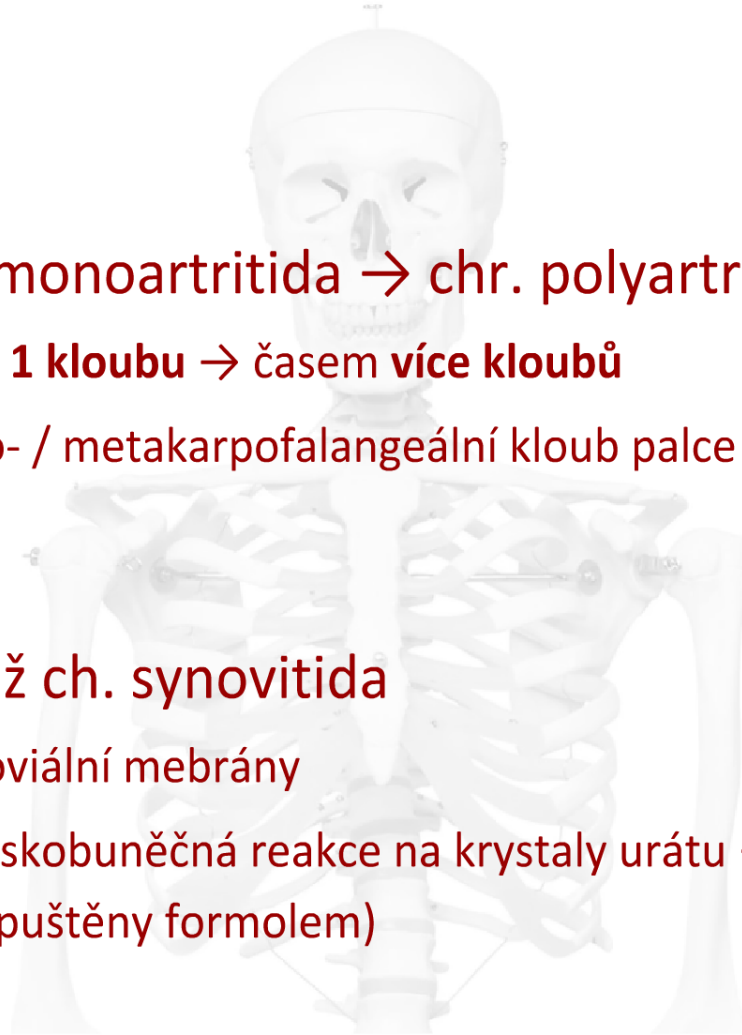
Morfologie

- **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

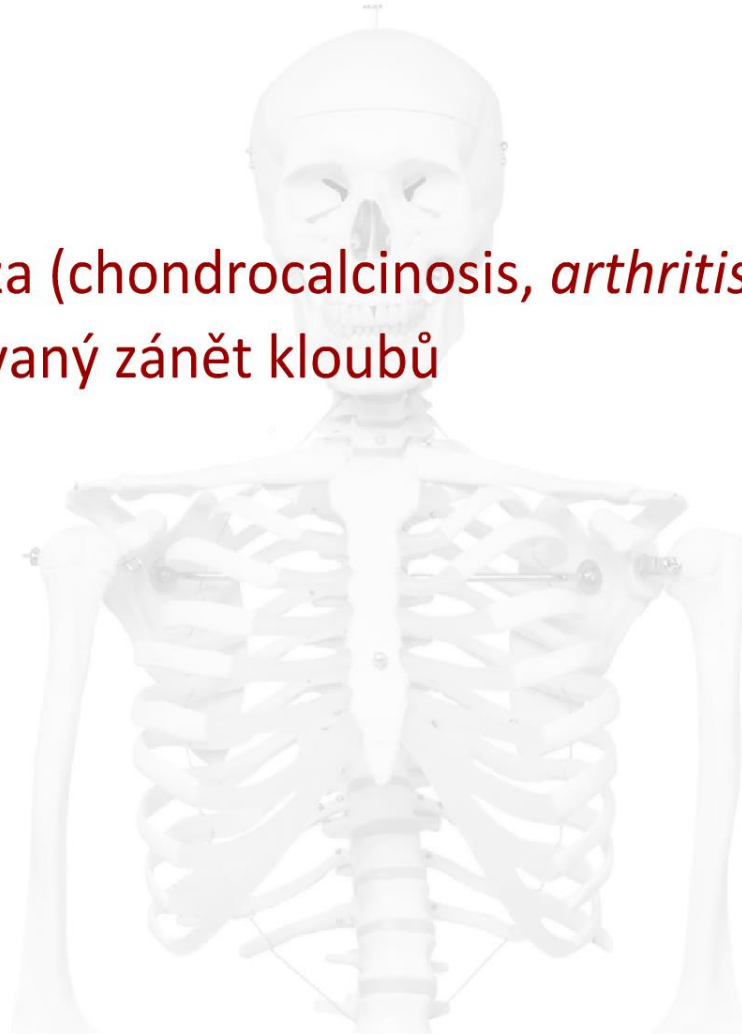
Klinika

- **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**
 - vyprázdnění **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



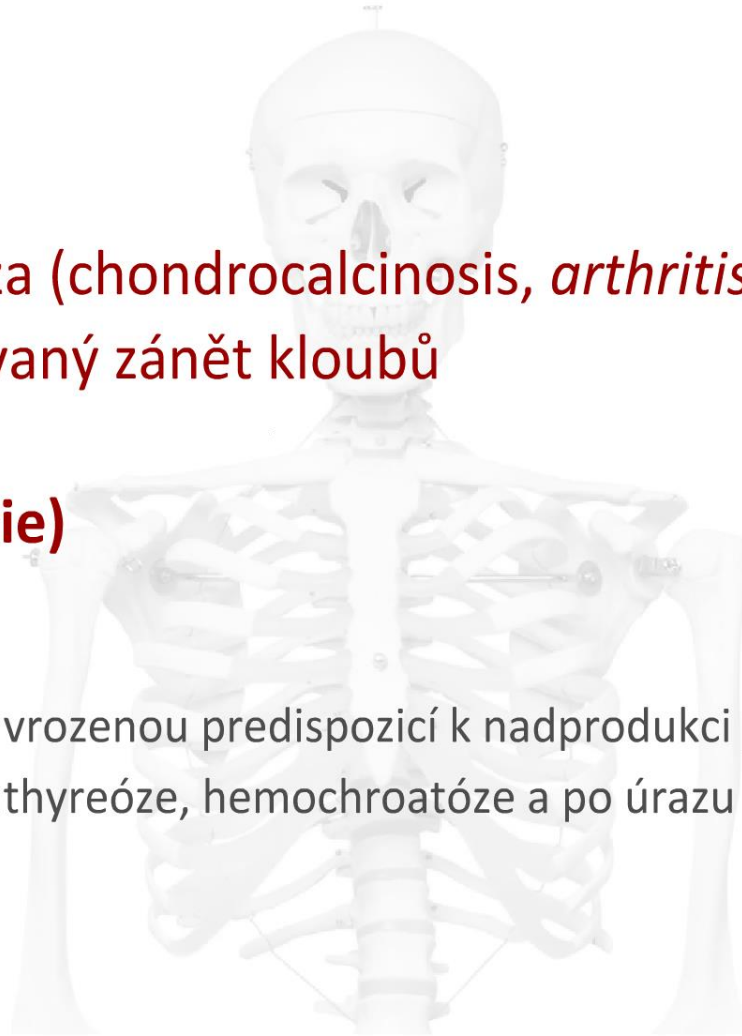
Pseudodna

Definice

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

Příčina (etiologie)

- idiopatická
- vzácně souvislost s vrozenou predispozicí k nadprodukci pyrofosfátu / riziko při hyperparathyreóze, hemochroatóze 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

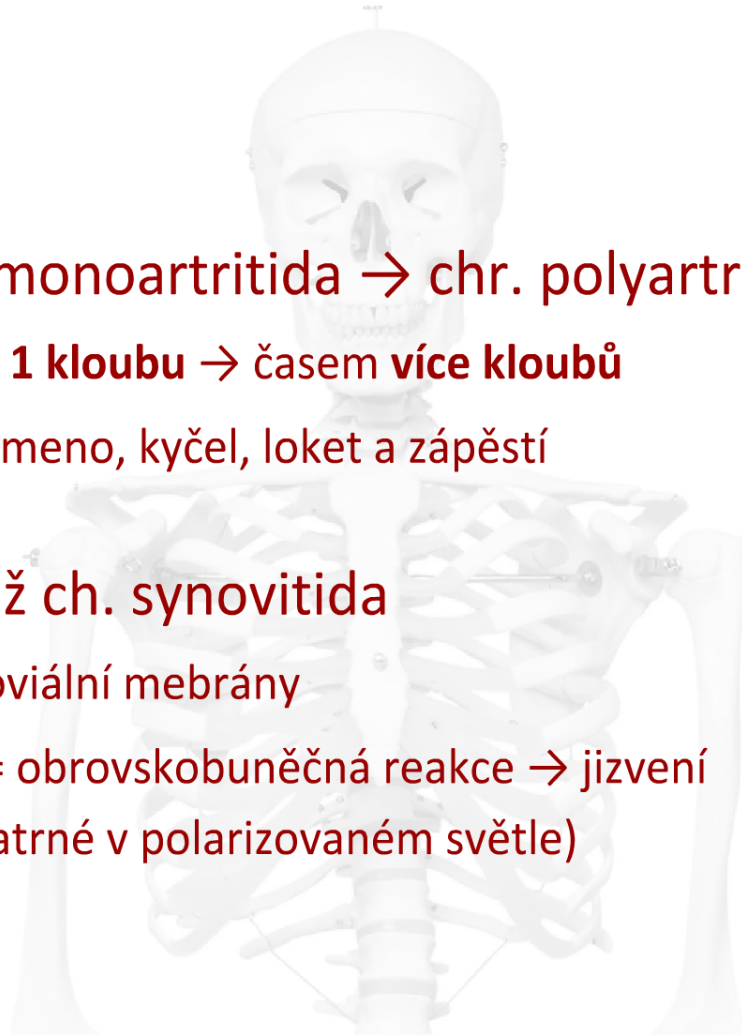
Morfologie

- **makro** = akutní monoartritida → chr. polyartritida

- dominuje postižení **1 kloubu** → časem **více kloubů**
- většinou koleno, rameno, kyčel, loket a zápěstí

- **mikro** = akutní až ch. synovitida

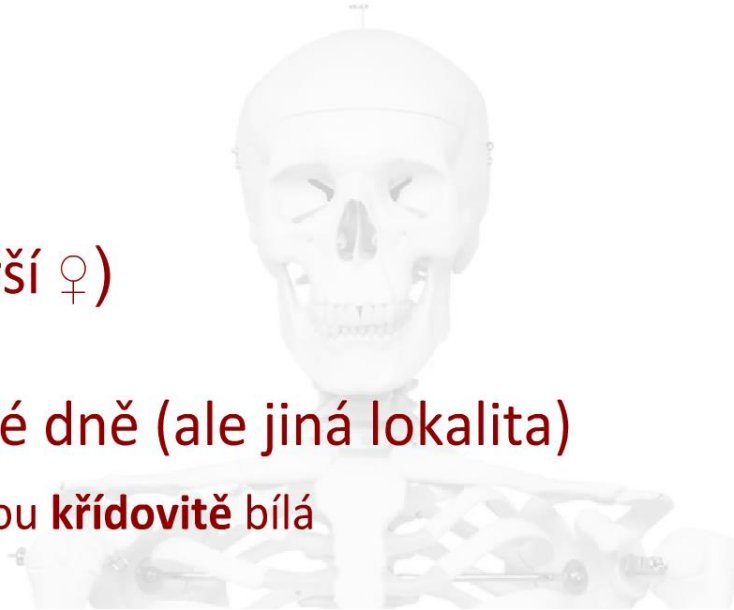
- smíšený **zánět** synoviální membrány
- **depozita krystalů** = obrovskobuněčná reakce → jizvení
(krystaly Kossa+ / patrné v polarizovaném světle)



Pseudodna

Klinika

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

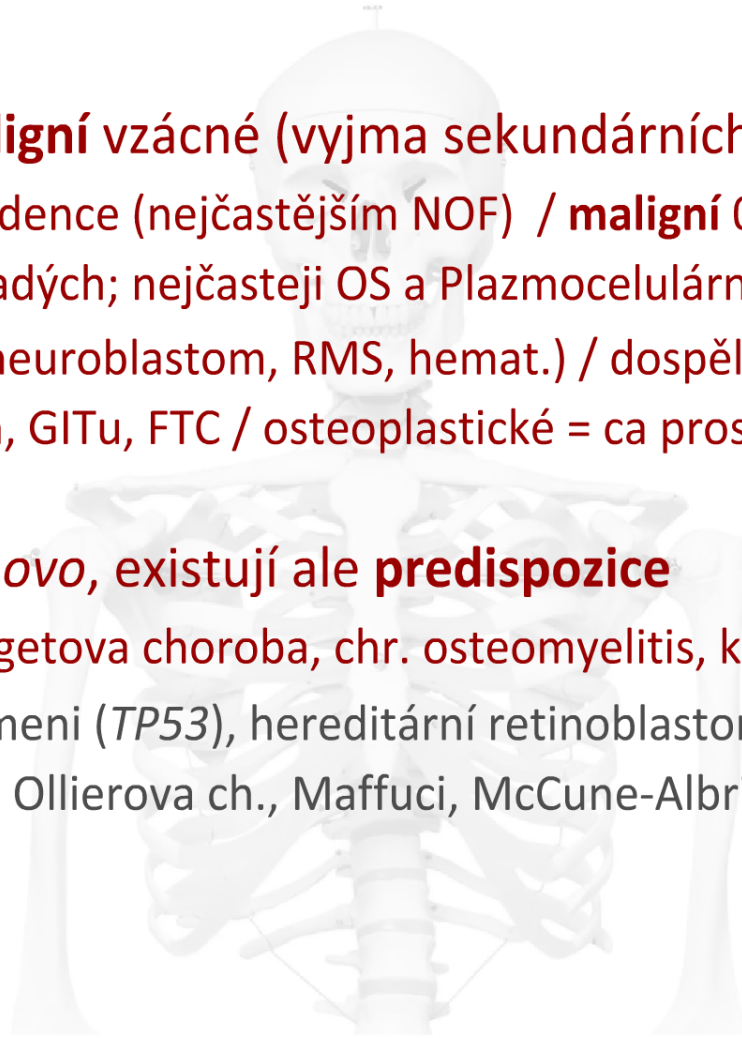


Nádory kostí



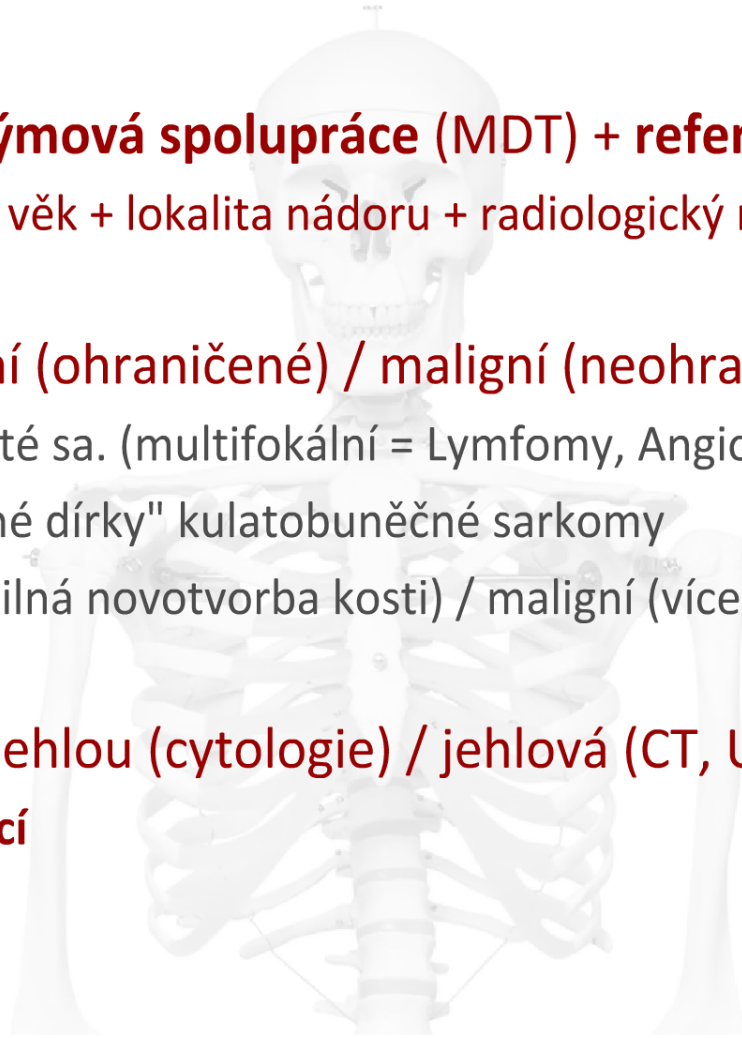
Nádory kostí

- **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



Osteochondrom

Definice

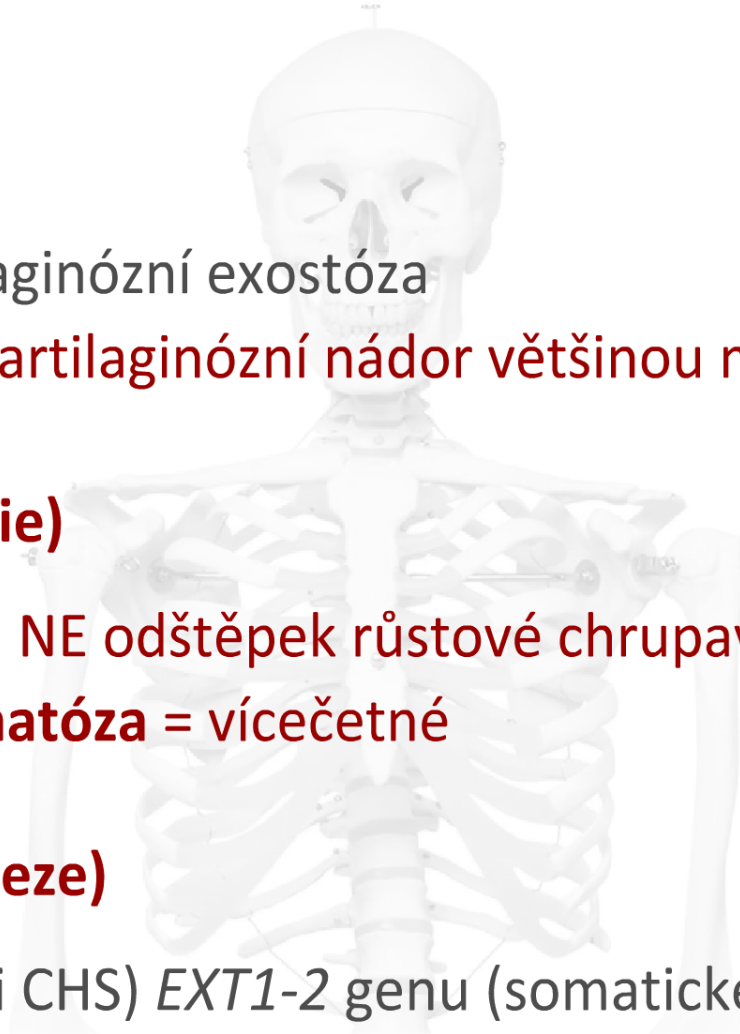
- NE (osteo)kartilaginózní exostóza
- benigní (osteo)kartilaginózní nádor většinou metafyzárně

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 prostorech



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

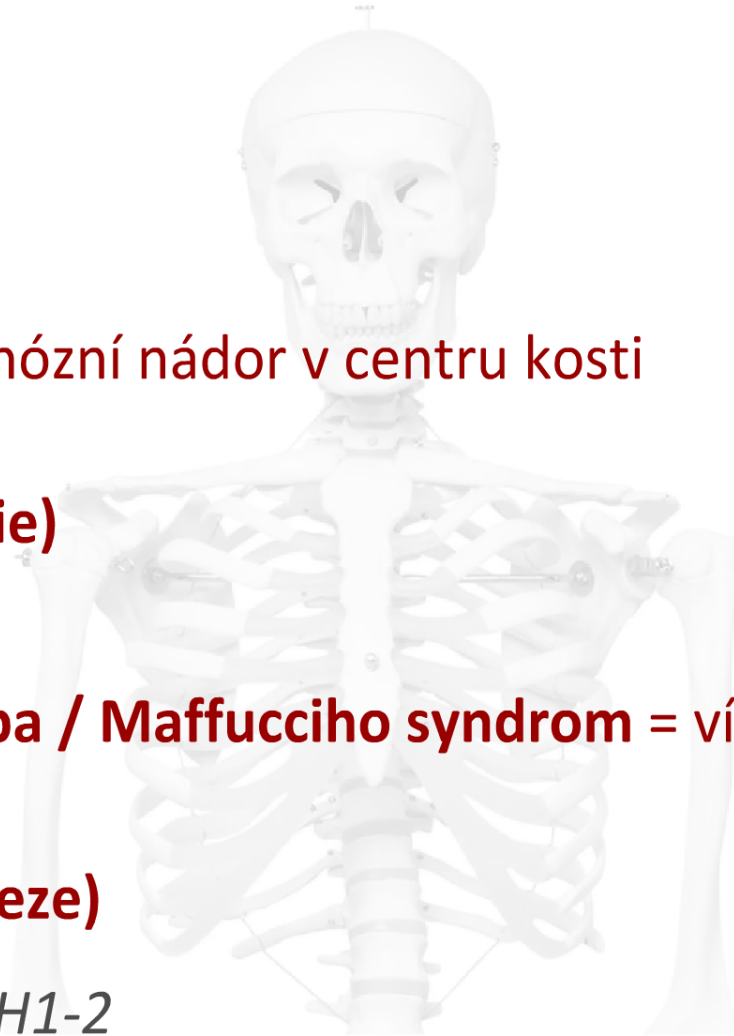
- NE chondrom
- benigní kartilaginózní nádor v centru kosti

Příčina (etiologie)

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


Vývoj (patogeneze)

- aberace genu *IDH1-2*



Enchondrom

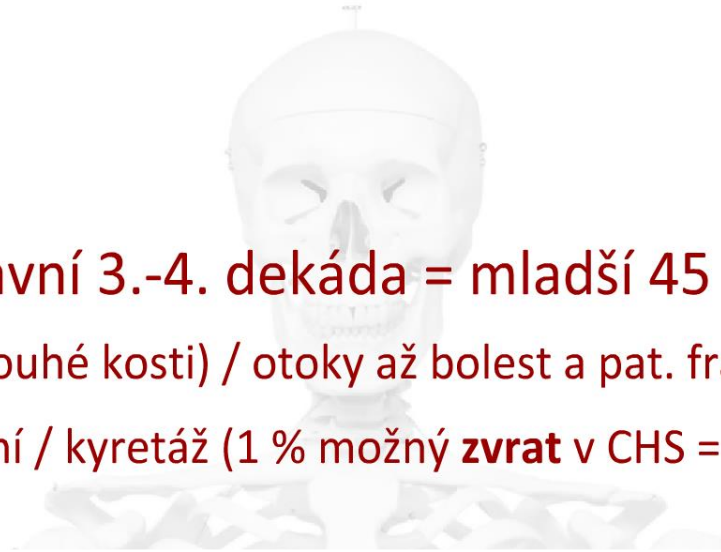
Morfologie

- **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 atypie
 - obalení kostí (pomalý růst); **nikdy invaze** (trámec obklopený ze 3 stran / kortexu / měkkých tkání); mitózy-, mukoidní a nekróza

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)



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

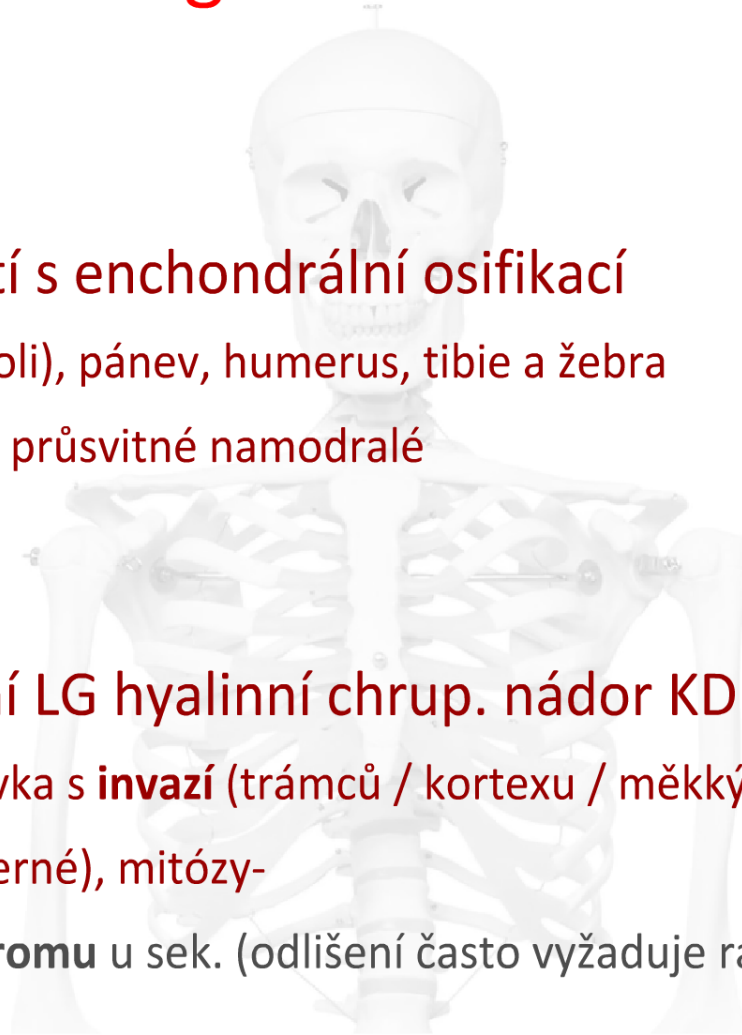
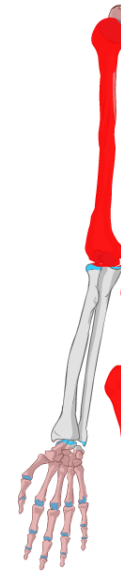
Morfologie

- **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

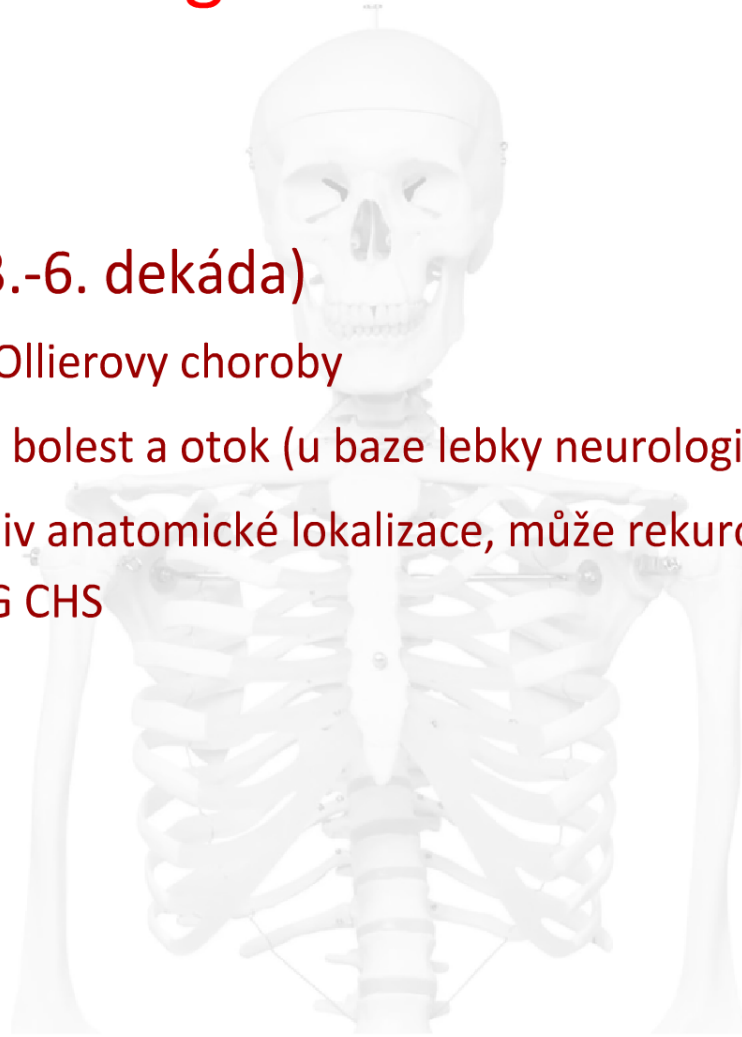
- **buněčnější** chrupavka s **invazí** (trámců / kortexu / měkkých tkání)
LG atypie (dvoujaderné), mitózy-
- struktury **Enchondromu** u sek. (odlišení často vyžaduje radiologii)



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

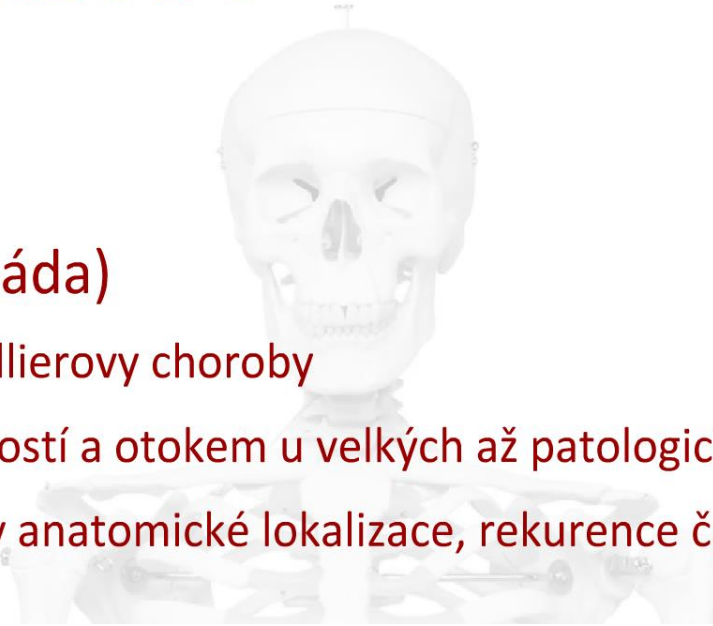
- **makro** = podoba Centrálního AKN / CHS grade 1
 - hlavní femur (kdekoli), humerus, pánev, žebra a páteř s bazí I.
 - vzácněji krátké kosti ruky i nohy
 - vzhled chrupavky = průsvitné namodralé s regresí
- **mikro** = invazivní HG hyalinní chrup. nádor KD 
 - **buněčná** chrupavka s **invazí** (trámců / 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



Osteogenní nádory



Osteosarkom

Definice

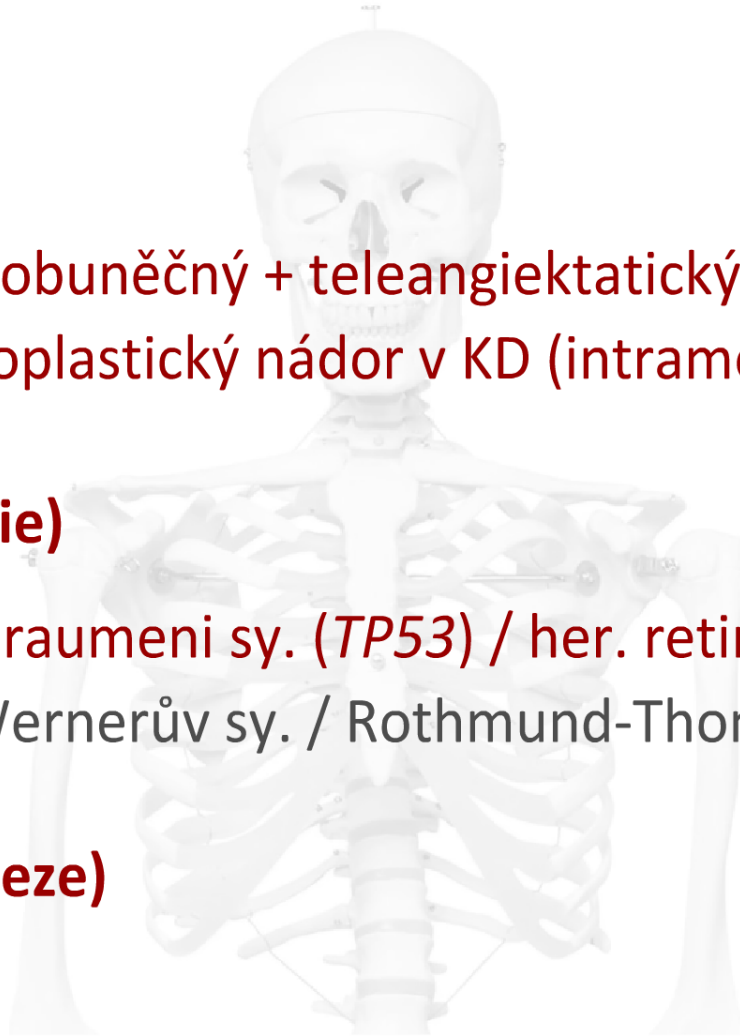
- konvenční + malobuněčný + teleangiektatický OS + vzácné typy
- HG maligní osteoplastický nádor v KD (intramedulárně)

Příčina (etiologie)

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

Vývoj (patogeneze)

- idiopaticky



Osteosarkom

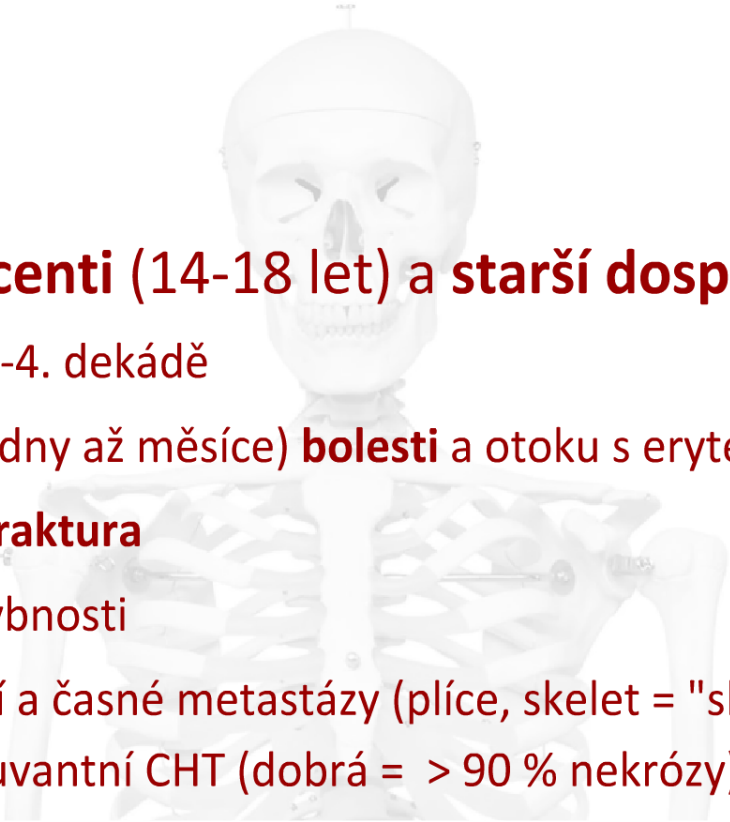
Morfologie

- **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

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



Neosifikující fibrom

Definice

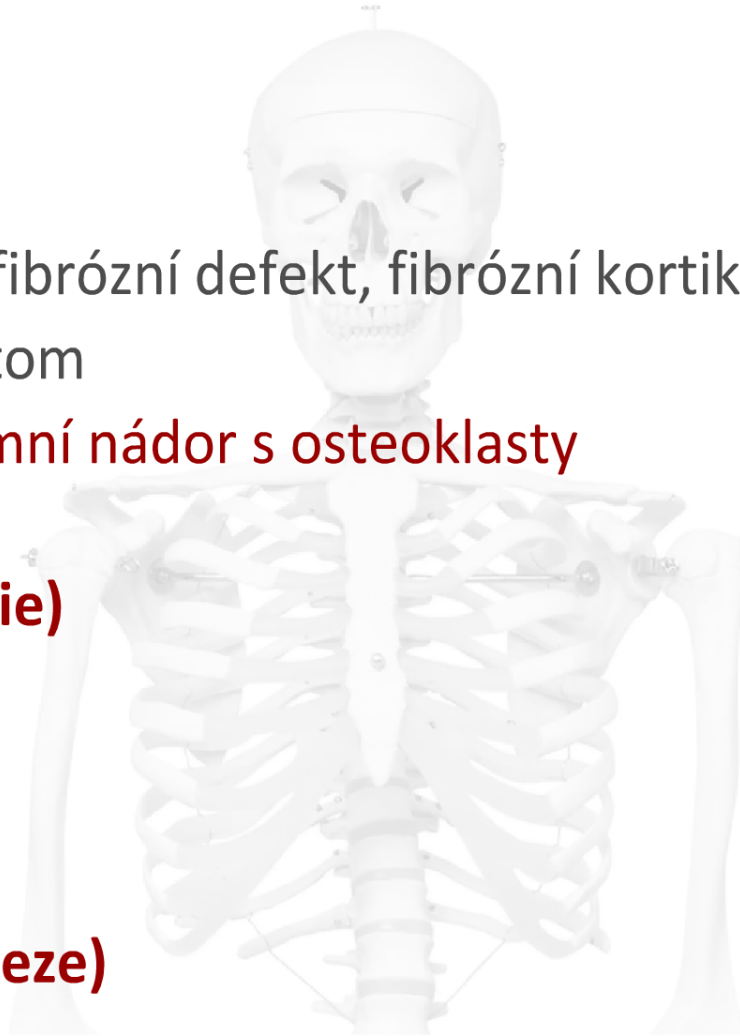
- NE metafyzární fibrózní defekt, fibrózní kortikální defekt, benigní fibrózní histiocytem
- benigní storiformní nádor s osteoklasty

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 histiocytem" = 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

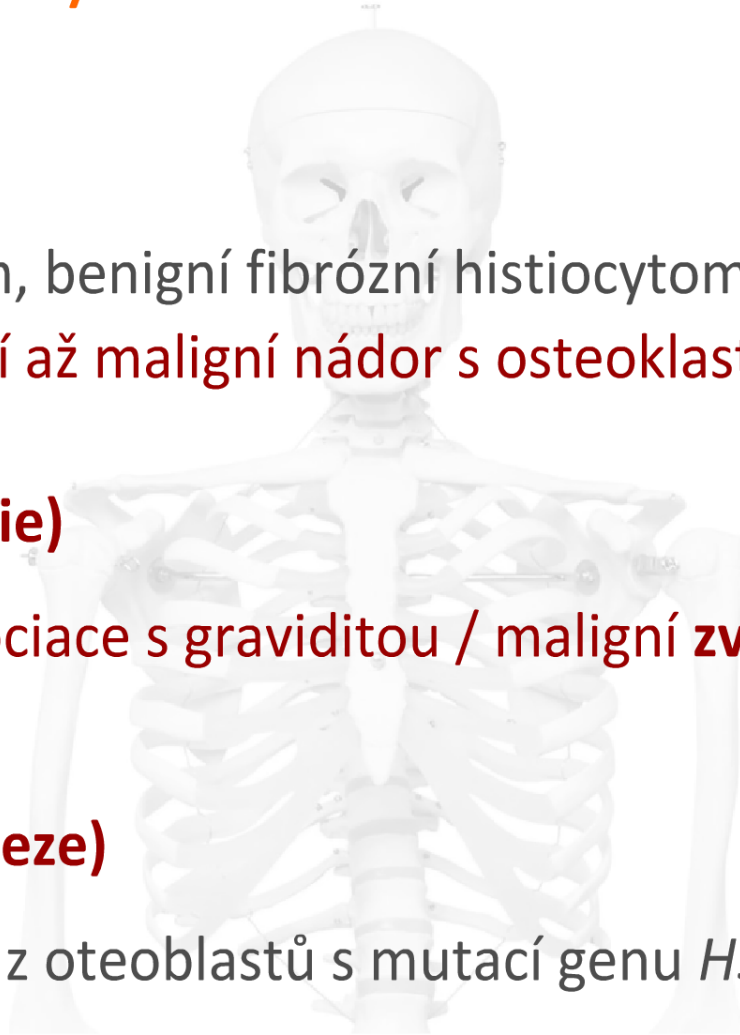
- NE osteoklastom, benigní fibrózní histiocytm
- lokálně agresivní až maligní nádor s osteoklasty

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

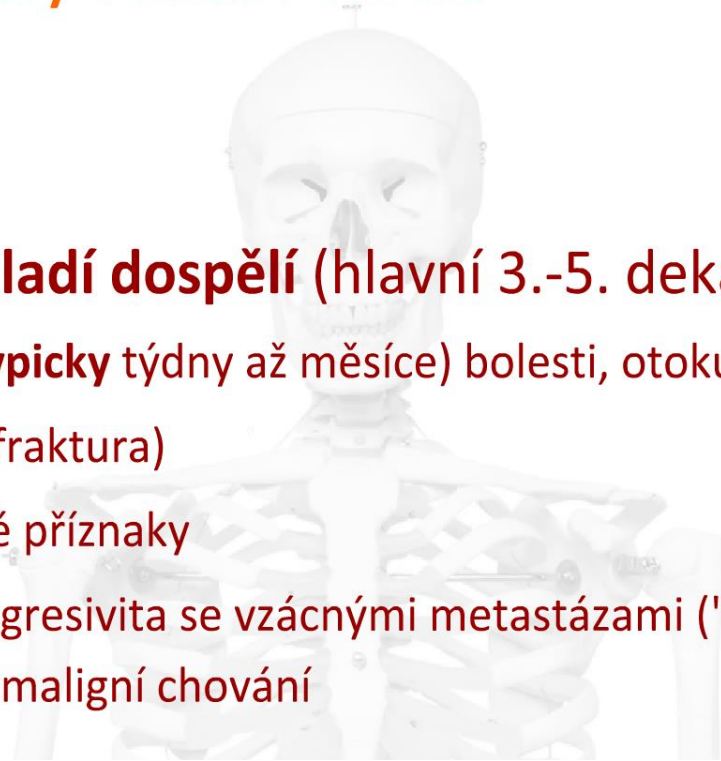
- nejčastěji, dis. femur, prox. tibie, dis. radius, prox. humerus
- dále **nezralé metafýzy** dlouhých kostí, obratle (těla) a sakrum



Obrovskobuněčný nádor kosti

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



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