

Patologie kostí

IVA STANICZKOVÁ ZAMBO

I. ÚP FN U SV. ANNY A LF MU

SKELET

kosti

klouby

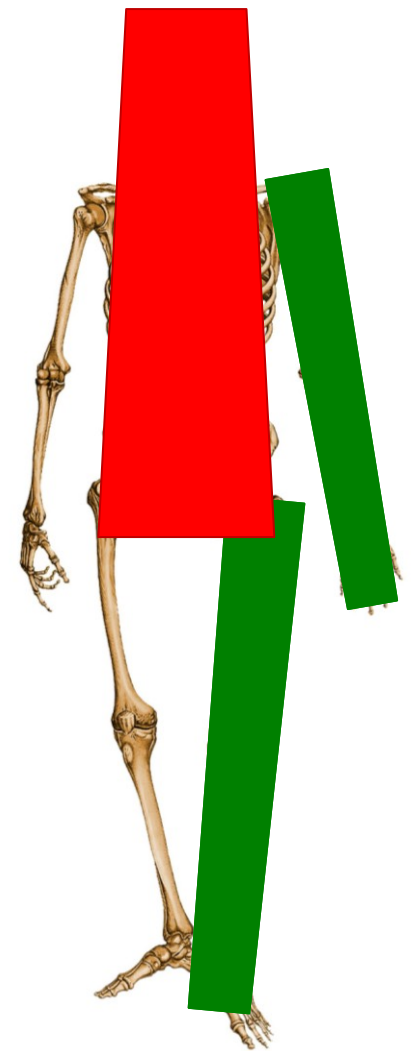
chrupavky

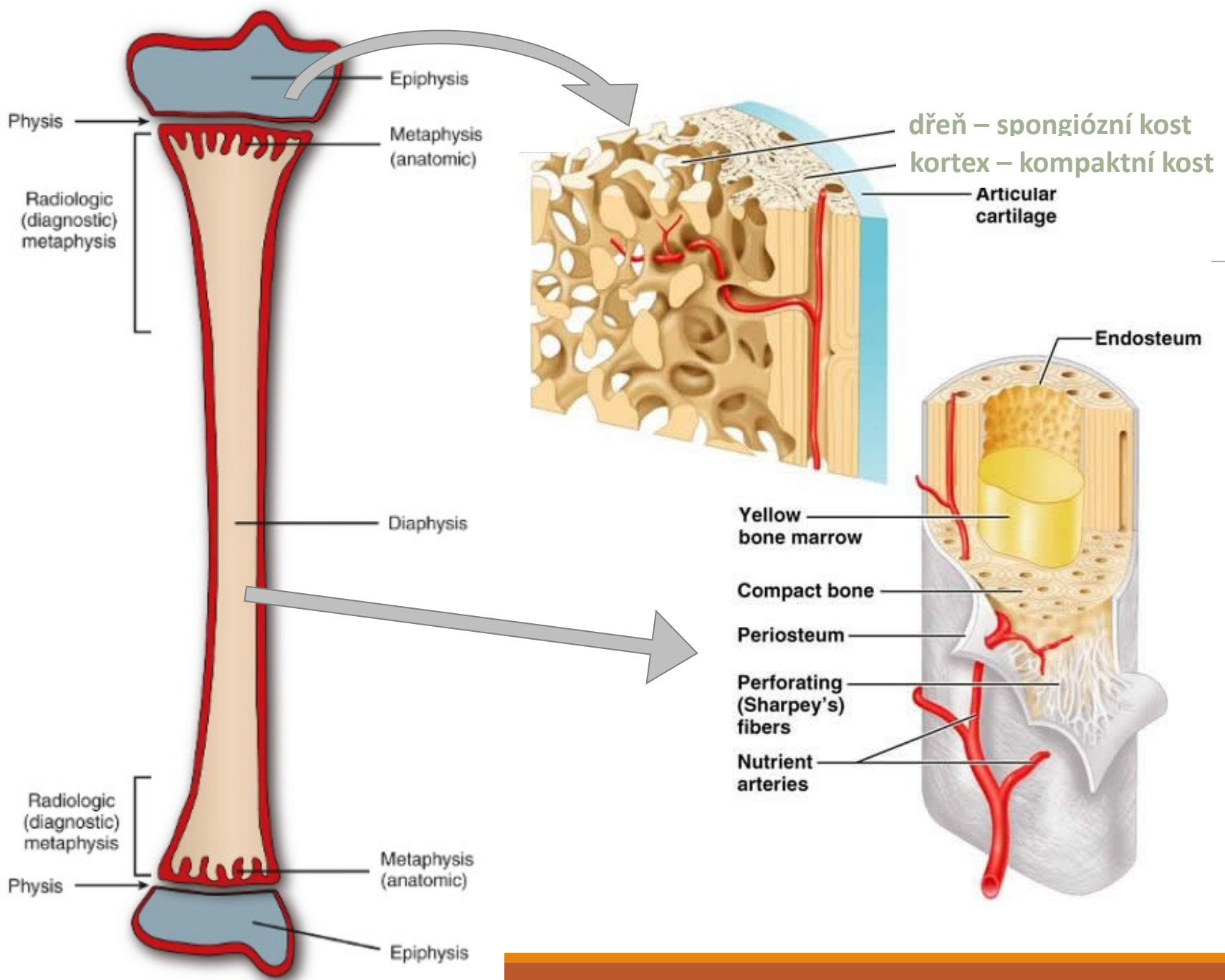
šlachy

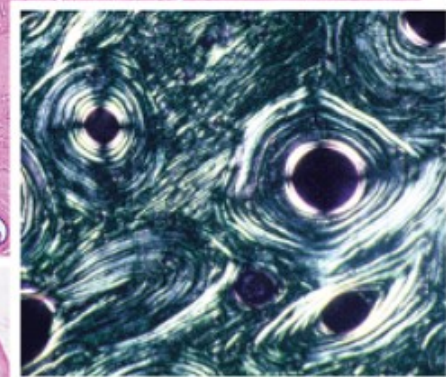
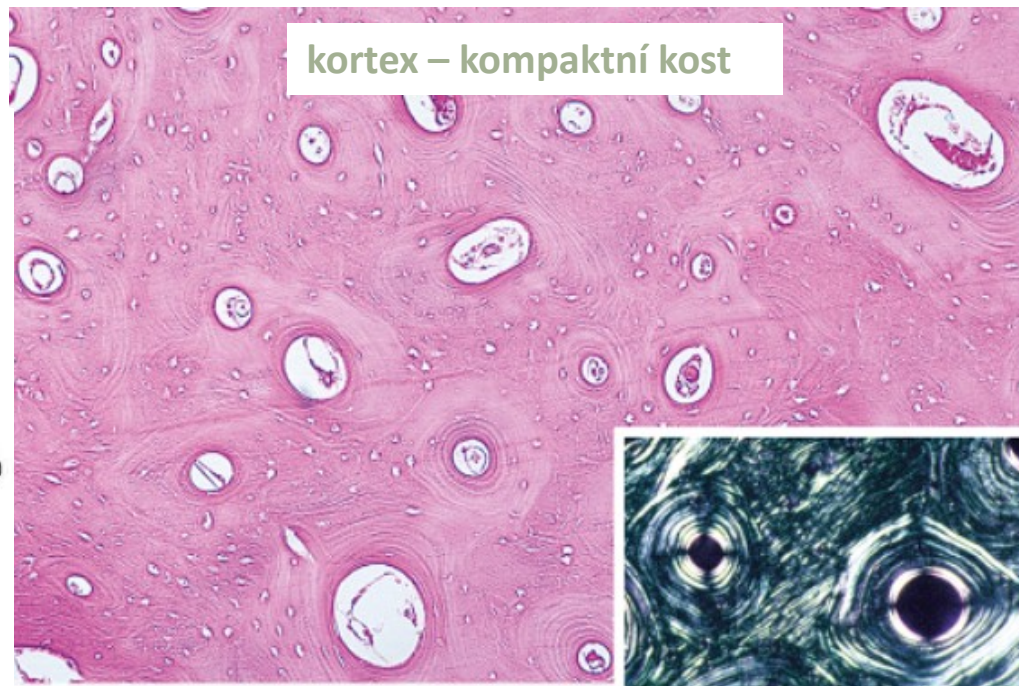
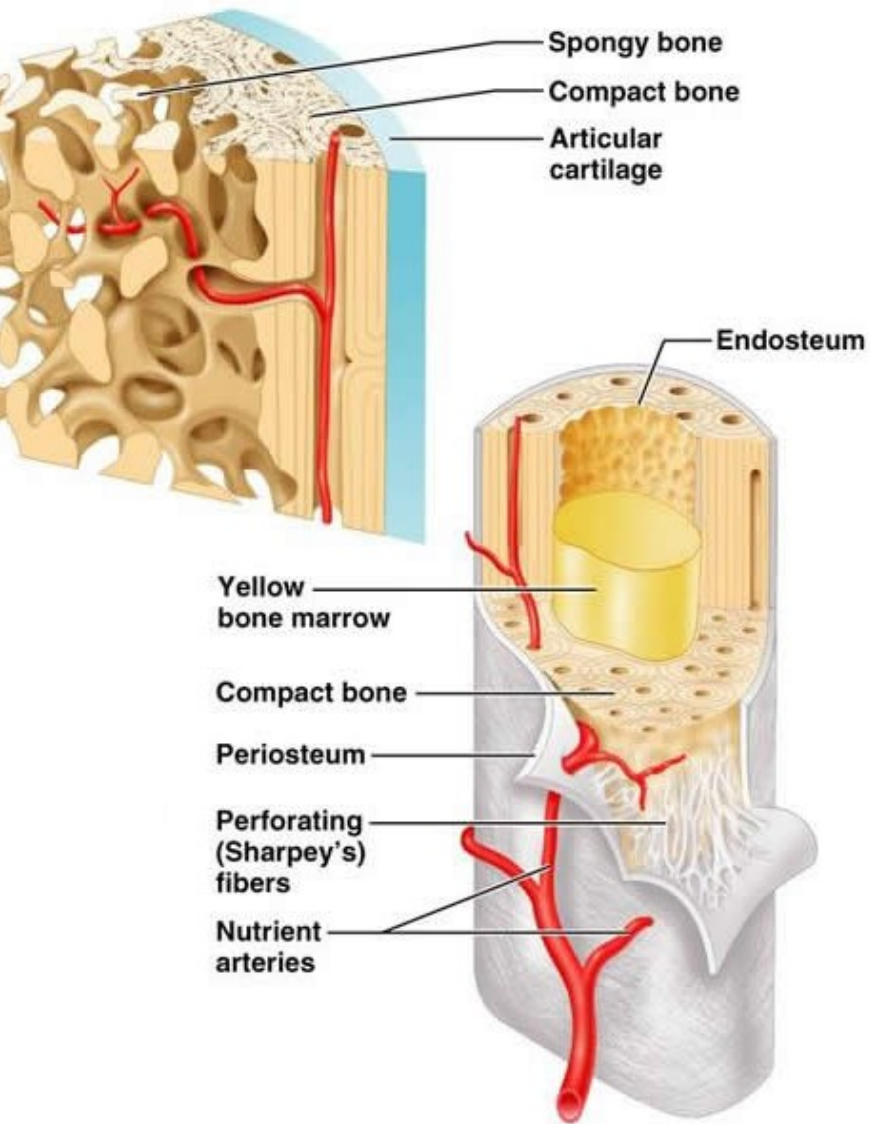
axiální – apendikulární skelet

funkce:

- mechanická (opora těla, pohyb, ochrana)
- zásobárna minerálů
- hematopoéza







Sylabus

VVV

porušená hustota kostí, metabolické osteopatie aj.

záněty

tumory a pseudotumory



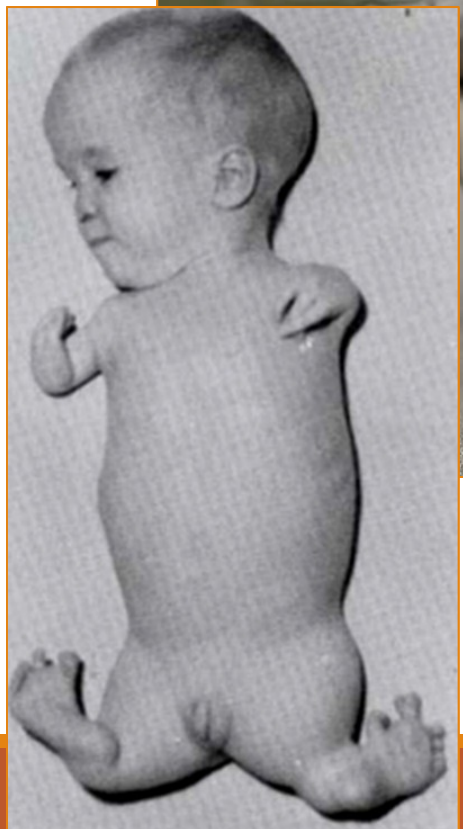
DYSOSTÓZY

- postihují jednu kost/skupinu kostí (hlava/končetiny/osový skelet)
- projevují se defektní osifikací
 - *rozštěpové vady* (obličejové kosti, obratle)
 - *chybějící/krátké kosti končetin*: (amelie, fokomelie (Talidomid!), syndaktilie/polydaktilie, arachnodaktilie)

DYSPLÁZIE

- defektní organogeneze celého skeletu
- projeví se trpaslictvím (dwarfismem)

„fokos“ = tuleň



VVV – vybrané kostní dysplázie

achondroplázie

tanatoforní dysplázie

osteogenesis imperfecta

osteopetróza

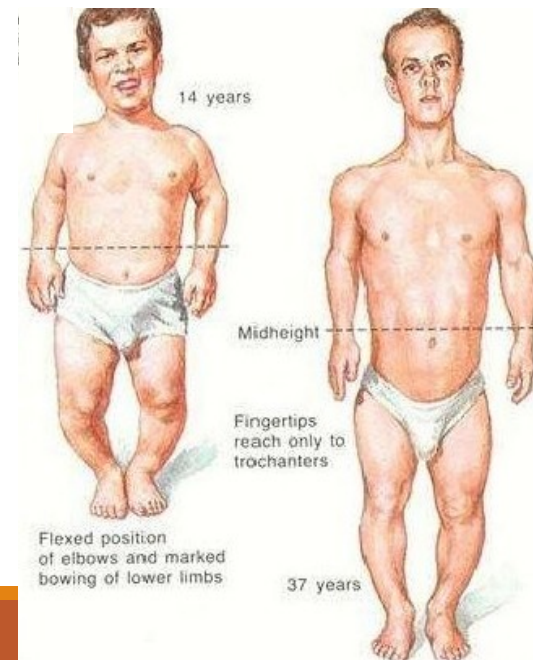
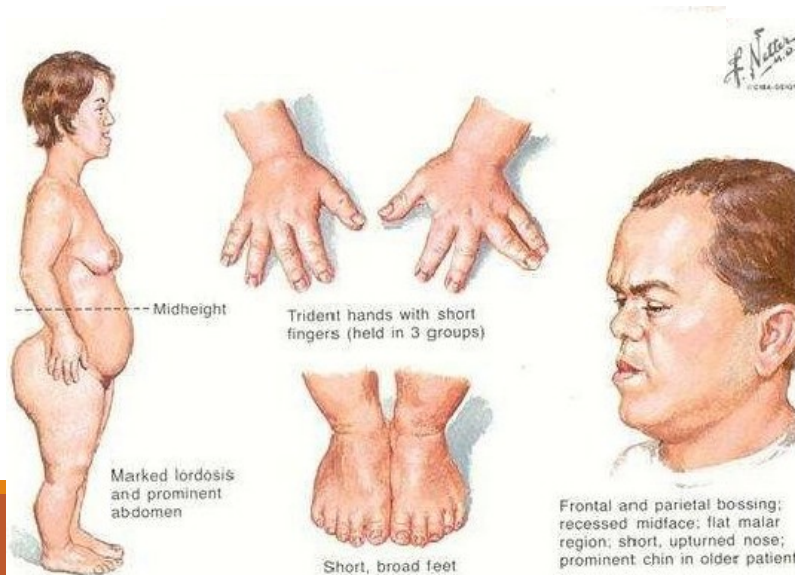
achondroplázie

nejčastější typ trpaslictví, 1 : 30 000

AD (80% sporadicky – nová mutace v *FGFR3* genu),
homozygot = ☠

defektní enchondrální růst, ale periostální osifikace
normální/výraznější

krátké končetiny, velká hlava s klenutým čelem,
relativně normální trup - často výrazná bederní
lordóza



tanatoforní dysplázie

AR

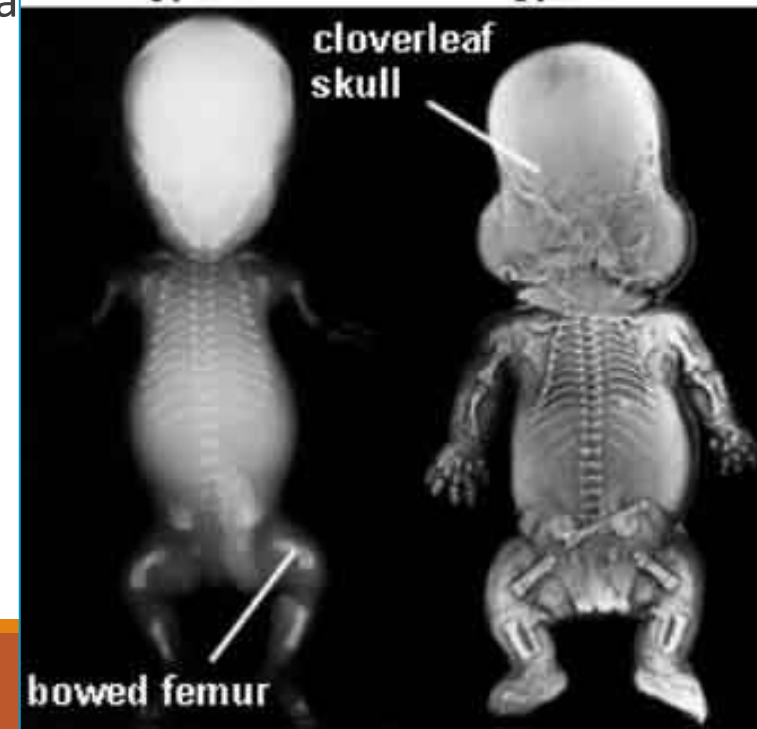
+ VVV srdce a CNS → ☠

defektní enchondrální osifikace

“jetelíčková” lebka, nohy ~ telefonní sluchá



Thanatophoric dysplasia
type 1 type 2



osteogenesis imperfecta

defektní tvorba kolegeneru I (kvantita a/nebo kvalita)

výrazná lomivost kostí (často již IU), volné klouby, bílé či modravě zbarvené skléry

nižší postava, délka života normální/časné úmrtí



typ	popis	gen
I	mírná modré skléry, abnormity zubů, fraktury, volné klouby	Null COL1A1 alela
II	těžká, letální perinatálně (respirační selhání, IC krvácení)	COL1A1, COL1A2
III	progresivní, s deformitami	COL1A1, COL1A2
IV-VI	s deformitami, skléry normální	COL1A1, COL1A2, ...?
VII	AR	CARTAP
VIII	AR, těžká až letální	LEPRE1

osteopetróza

osteoskleróza dlouhých a plochých kostí → kosti křehké = lomivé

rozšířený kortex, spongióza z širokých anastomozujících trámců pletivové i lamelární kosti

dřeň fibrotizovaná → extramedulární hematopoéza

na rtg obraz “bone-in-bone”



Poruchy hustoty kostí

osteopetróza – viz výše

rachitis / osteomalácie

osteoporóza

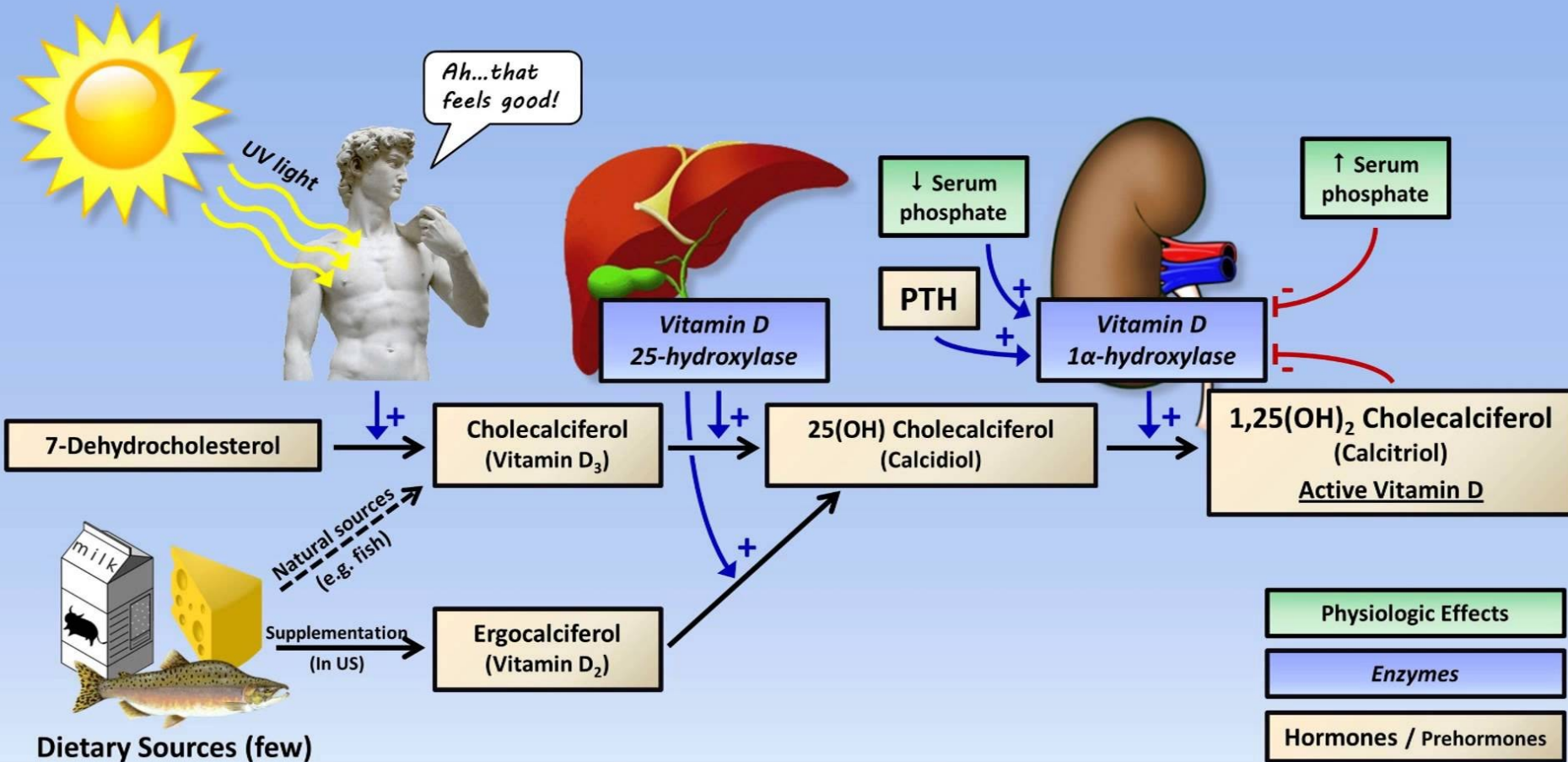
fibrózní osteodystrofie

renální osteopatie

m. Paget

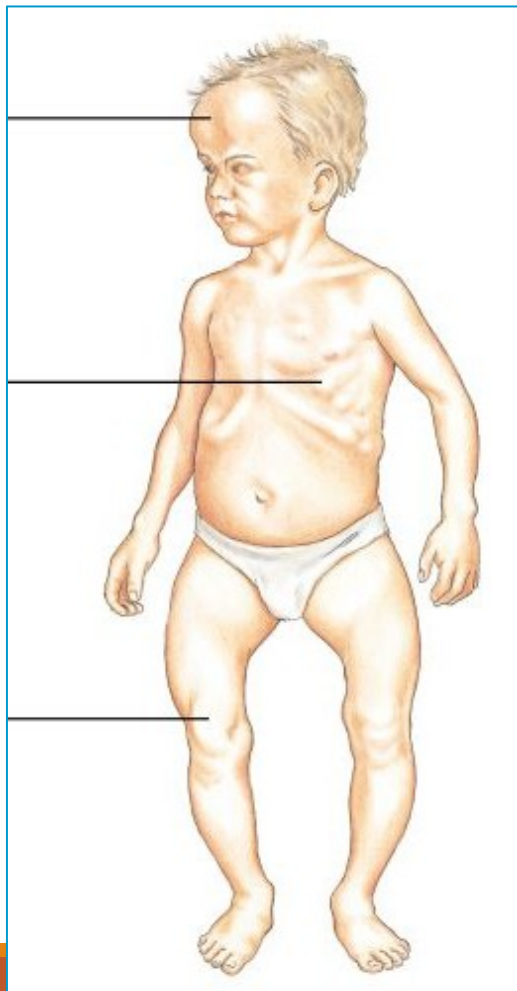
Metabolismus vitaminu D

Synthesis and Regulation of Calcitriol



Hypovitaminóza D

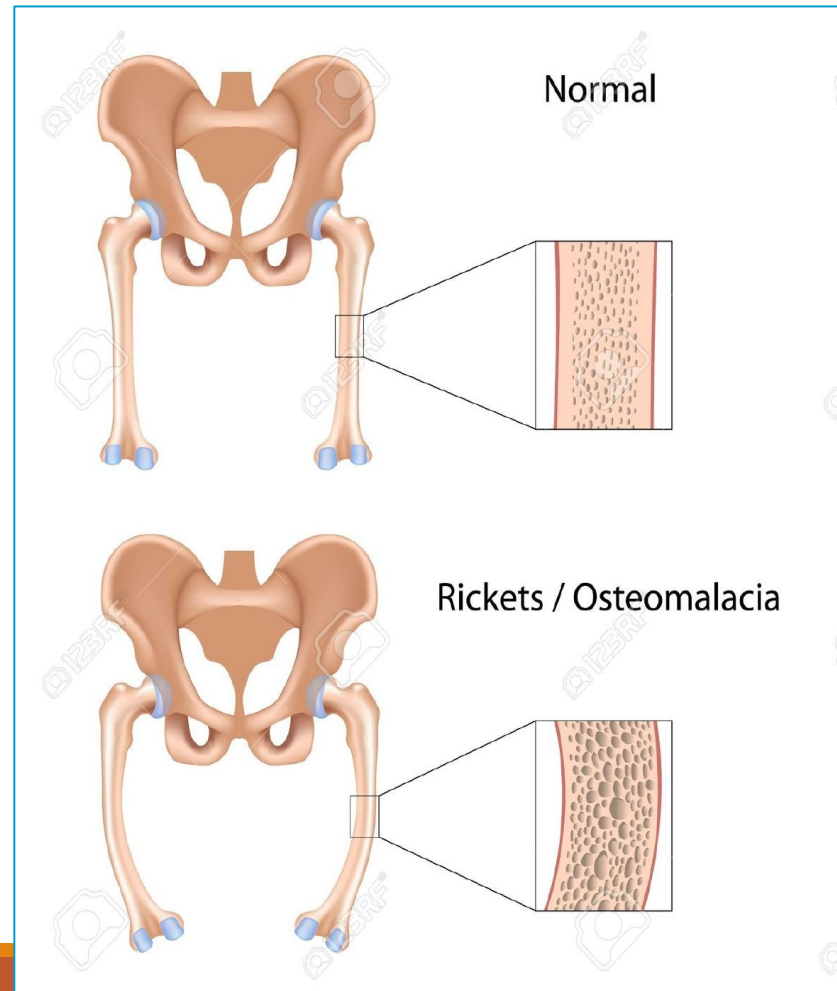
RACHITIS



čelních švů a
cranium

řezácký růženec

OSTEOMALÁCIE



Normal

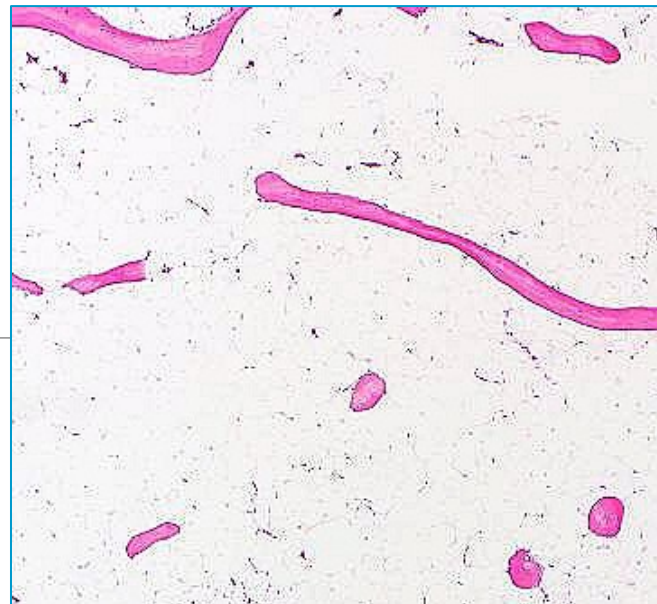
Rickets / Osteomalacia

osteoporóza

úbytek kostní tkáně v menopauze / ve stáří/
iatrogenně (léky)/ po znehybnění

ložisková / generalizovaná

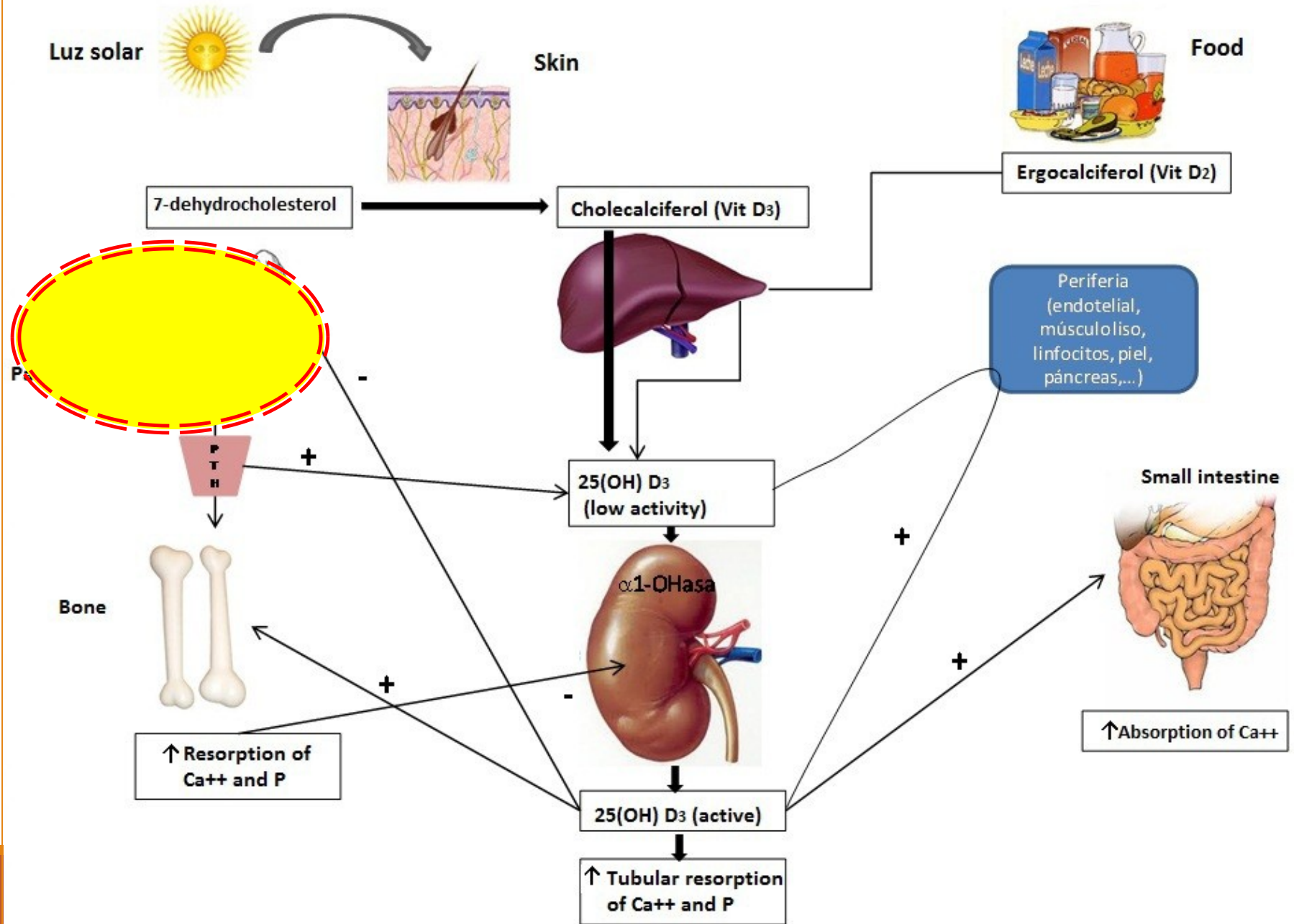
zúžený kortex, trámce spongiózní kosti
diskontinuální, ztenčené



→ fraktury



Metabolism of Vitamin D + phosphate



fibrózní osteodystrofie

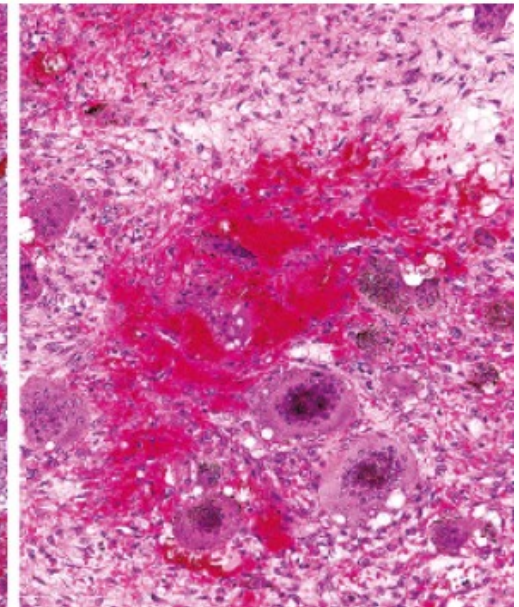
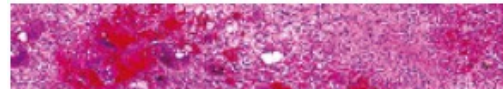
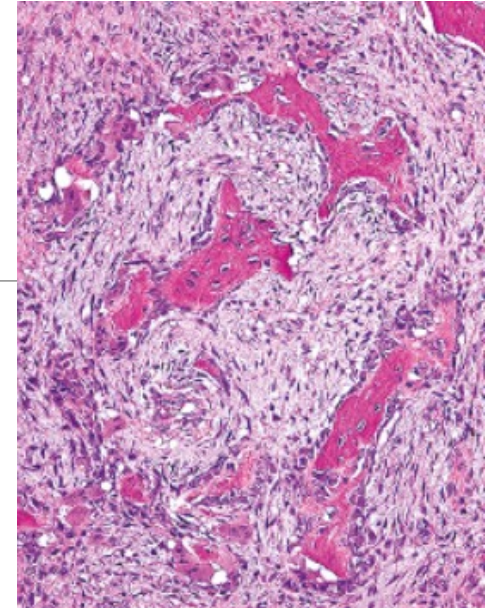
Recklinghausenova choroba; osteitis fibrosa cystica

primární hyperPTH → demineralizace +
osteoklastická resorpce → infrakce +
hemoragie → cysty
= HNĚDÝ TUMOR (dif. dg. OBN)

→ fraktury

klinicky (↑Ca):

- bolesti kostí, fraktury
- svalová slabost
- změněný stav vědomí (zmatenost, letargie, stupor)
- hyporeflexie, nauzea, zvracení
- nefrolithiáza, polyurie
- metastatická kalcifikace



renální osteopatie

CHRONICKÁ RENÁLNÍ INSUFICIENCE

- → retence fosfátů, neschopnost koncentrovat Ca
- ◦ → defektní hydroxylace vit. D → snížené vstřebávání Ca ve střevě → → → ↓Ca →
→ → aktivace příštítných tělísek = **sekundární hyperPTH**

klinický, na rtg i histologický obraz stejný jako u fibrózní osteodystrofie

morbus Paget

ložiskově zrychlená remodelace kosti

nejasná etiopatogeneze (genetika + kombinace vnějších faktorů)

dospělí, typicky běloši

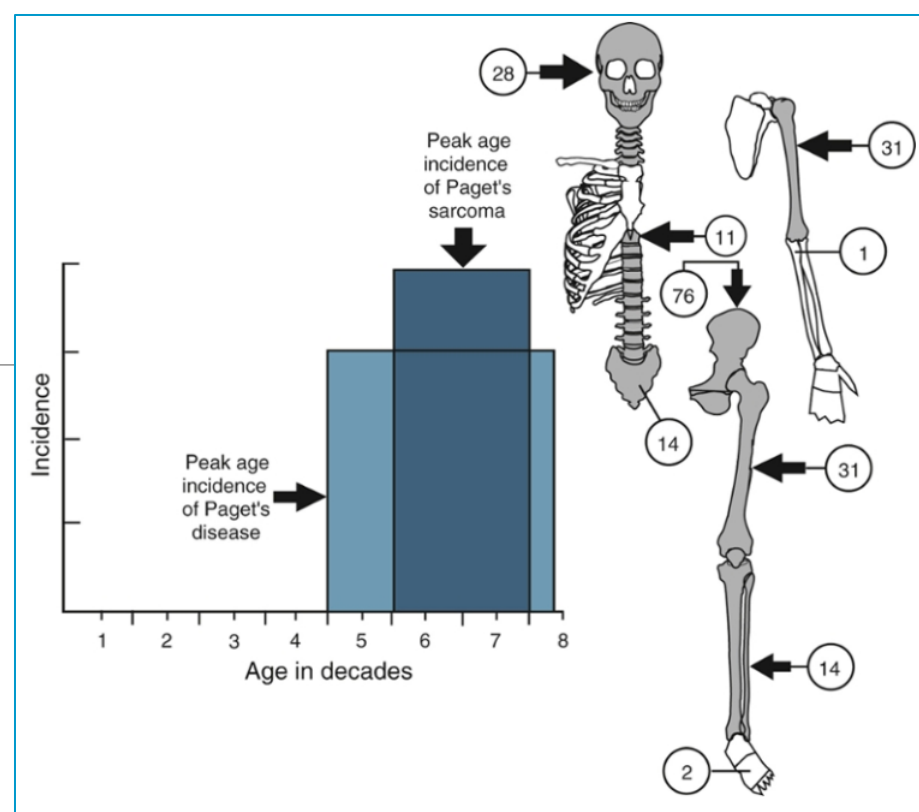
monoostotická, polyostotická forma

axiální skelet, dlouhé kosti

postižená kost je objemnější, deformovaná

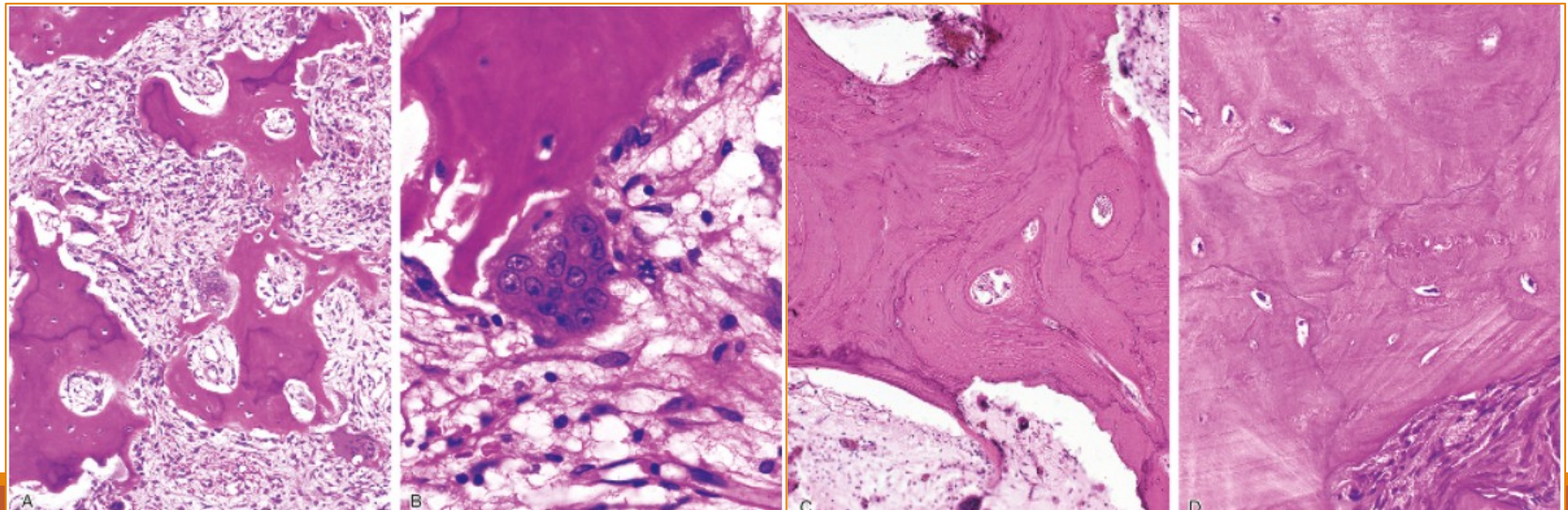
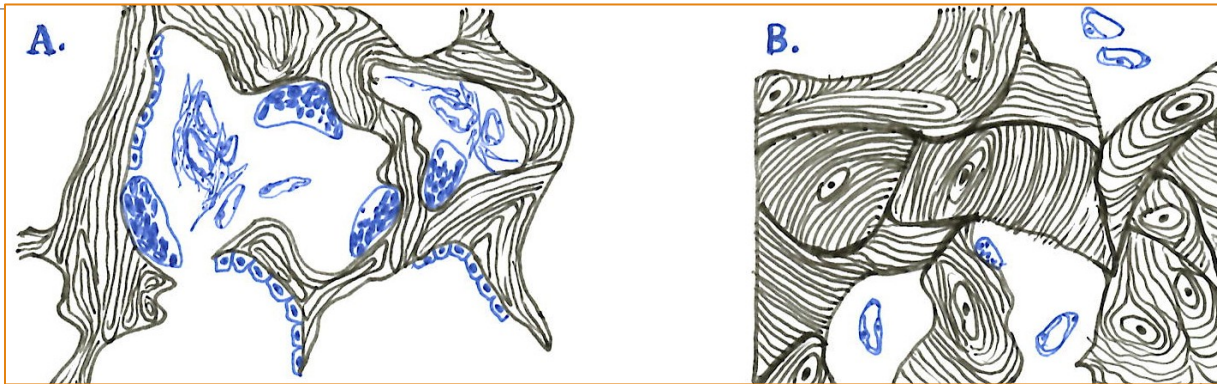
vzácně Pagetův sarkom

= malignita vzniklá v terénu m. Paget



mikro:

- osteolýza (hojně osteoklasty) → fibrotizace intertrabekulárních prostor → aktivace osteoblastů a novotvorba kosti
- → → → MOZAIKOVÁ KOST (cementové linie)



Záněty kostí

periostitis

osteomyelitis

tbc

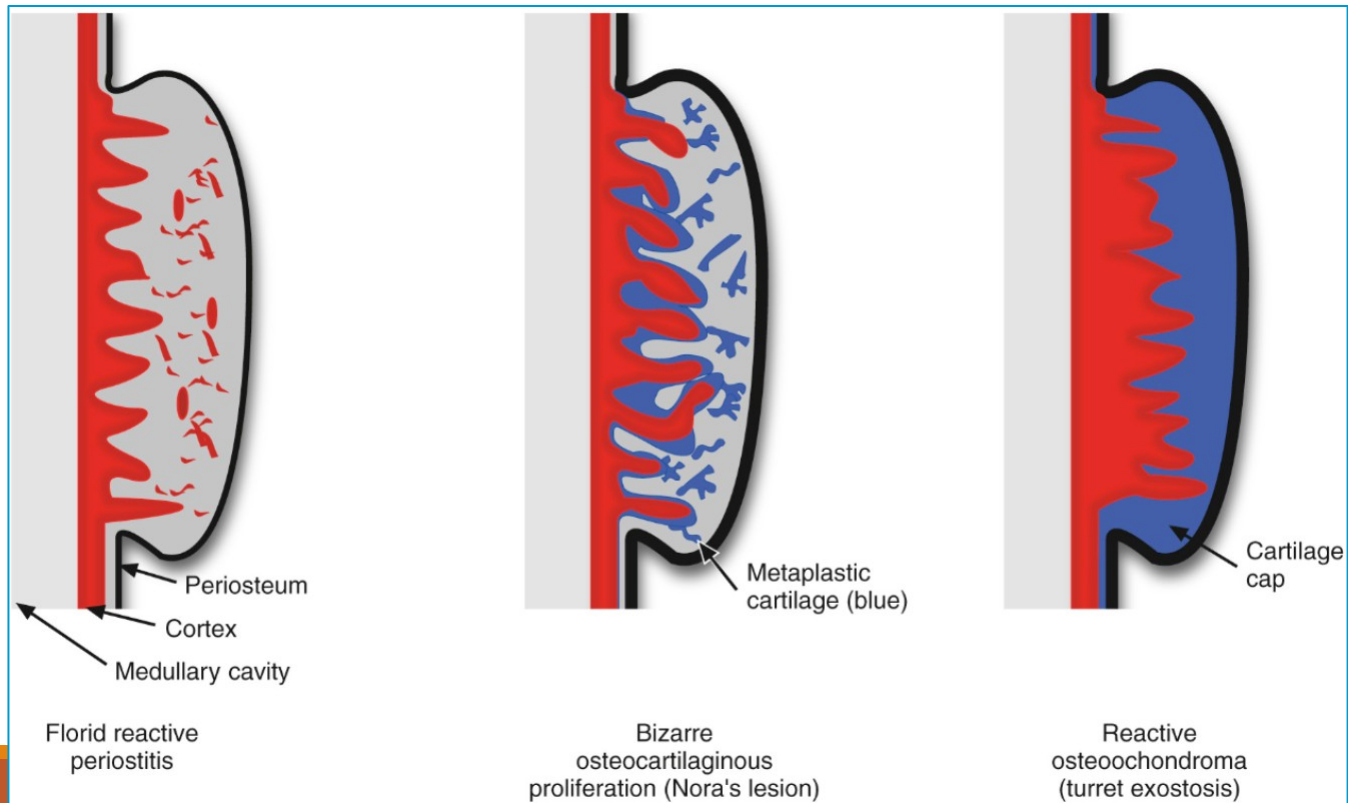
syphilis

periostitis

aseptický zánět

většinou souvisí s resorpcí/reparací subperiotálního hematomu

na zobrazovacích metodách může imitovat TU



osteomyelitis

hnisavá – **tendence ke chronicitě**

- *stafylokok, gonokok, E. coli, salmonely*

brány vstupu infekce:

- *hematogenně (bakteriémie, sepse)*
- *z okolí (ORL, zuby)*
- *zvenčí (operace, traumata)*

obtížné hojení

- *pomalý průnik ATB do kostí → nutné chirurgické řešení*

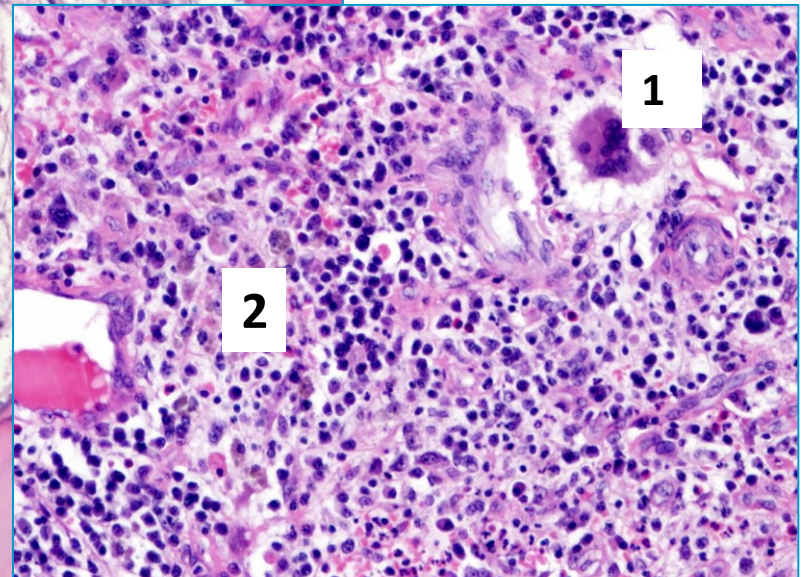
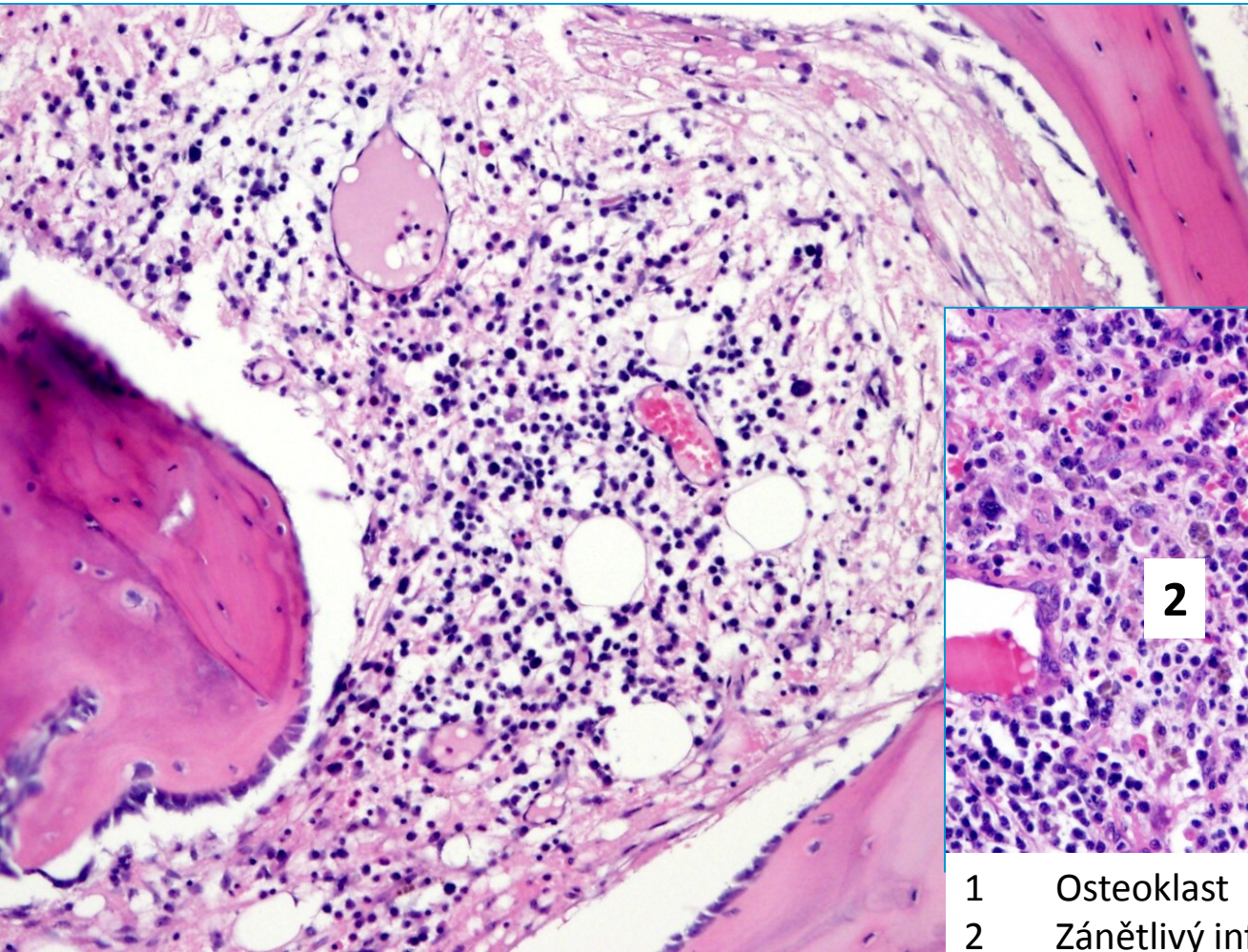
komplikace

- *patologická fraktura, sepse, hnisavá artritida, **prekanceróza (dlaždicobun. CA)***

mikro:

- *flegmonózní zánět intertrabekulárně → **subperiostální absces** (→ kožní píštěle)*
- *nekrotické části kosti se odlučují v podobě **sekvestrů** → kožní píštěle / zarakvení*

osteomyelitis



- 1 Osteoklast
- 2 Zánětlivý infiltrát (hlavně plazmocyty, PMN)

ostitis tuberculosa

při hematogenní propagaci

páteř a metafýzy/diafýzy dlouhých kostí

„studené“ abscesy = bez teplot (X hnisavá osteomyelitis)

→ fraktury, deformity (zejména páteře - gibbus)....



Tumory a pseudotumory kostí

chondrom, osteom

chordom

chondrosarkom, osteosarkom, Ewingův sarkom

obrovskobuněčný tumor kosti

kostní cysty

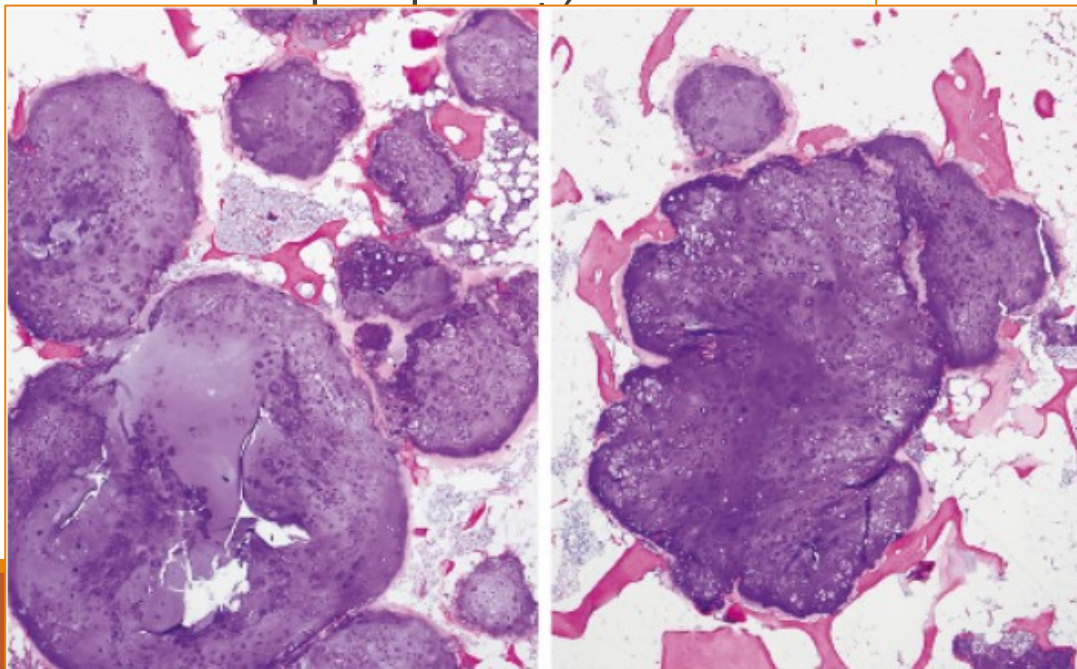
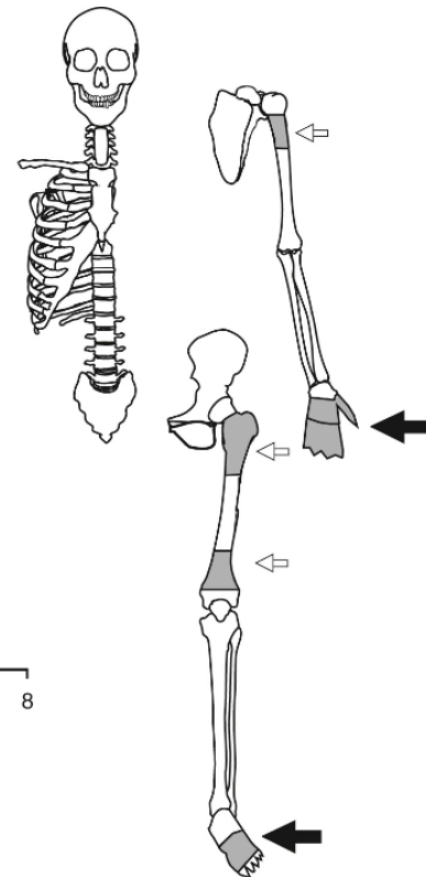
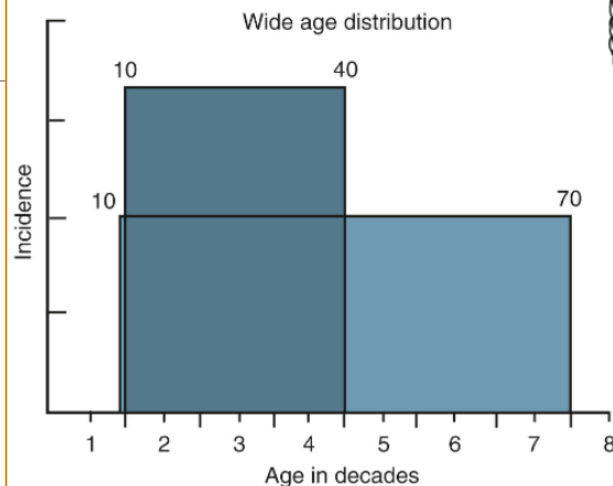
fibrózní dysplázie

enchondrom

lobuly zralé chrupavčité tkáně

bez infiltrativního růstu či propagace mimo kost (výjimka – ruka)

Ollierova choroba =



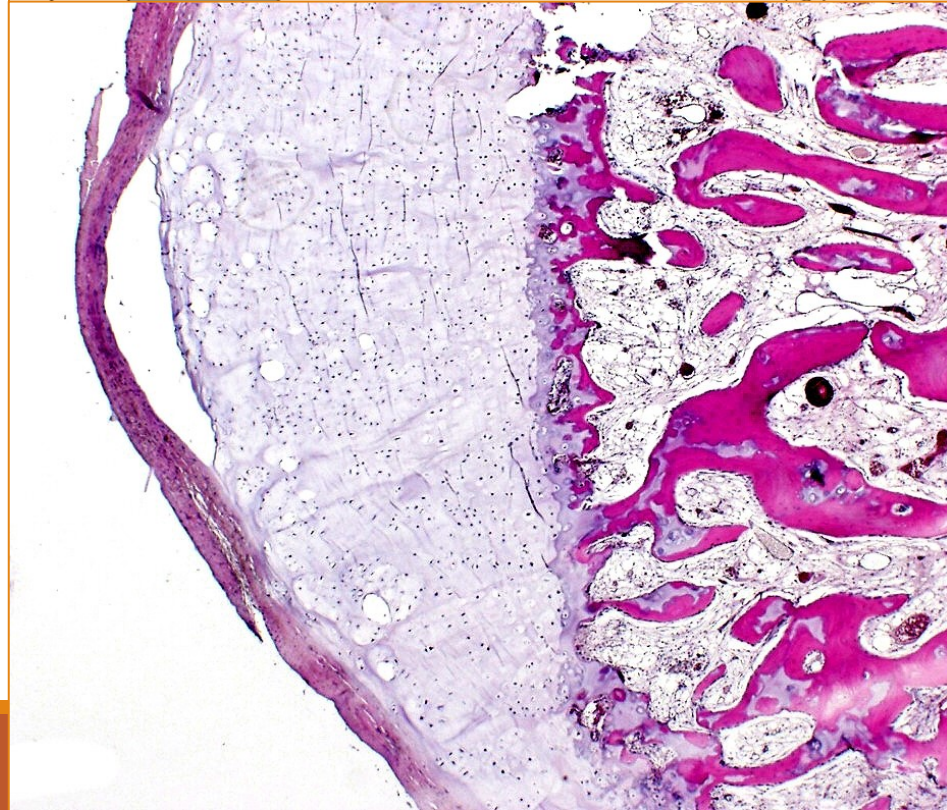
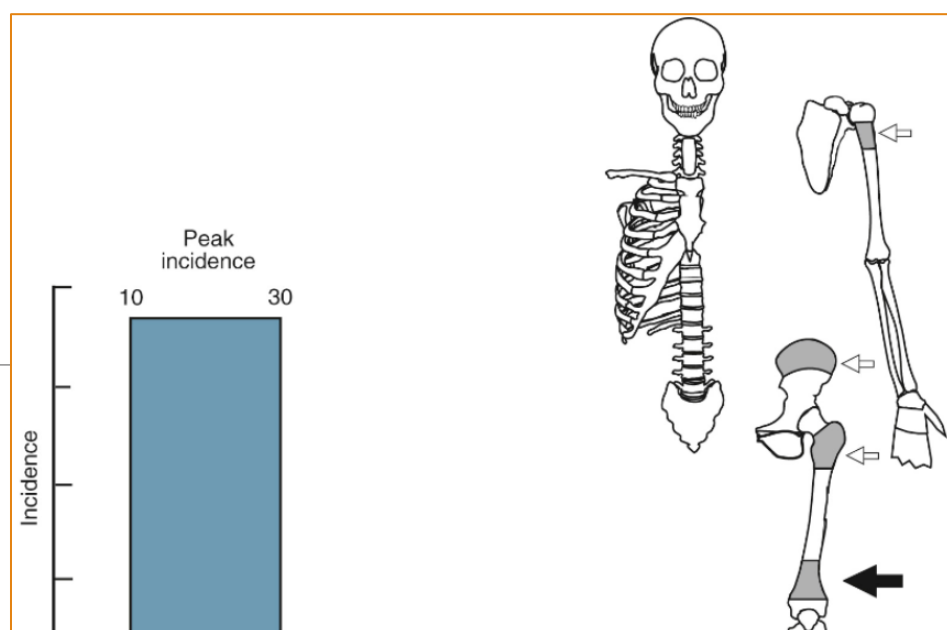
osteochondrom

kolmo k povrchu dlouhých
kostí

osteokartilagineózní
proliferace

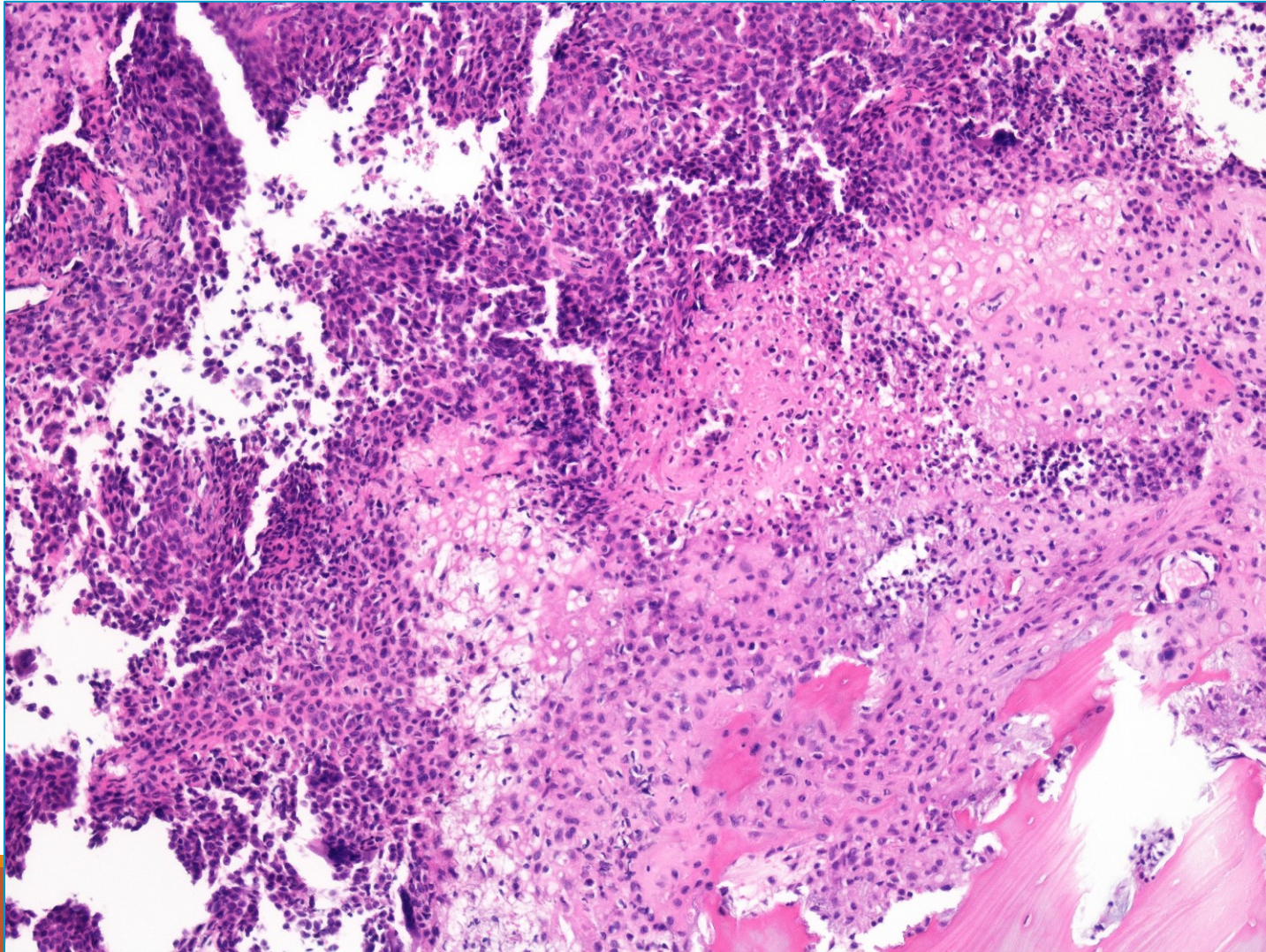
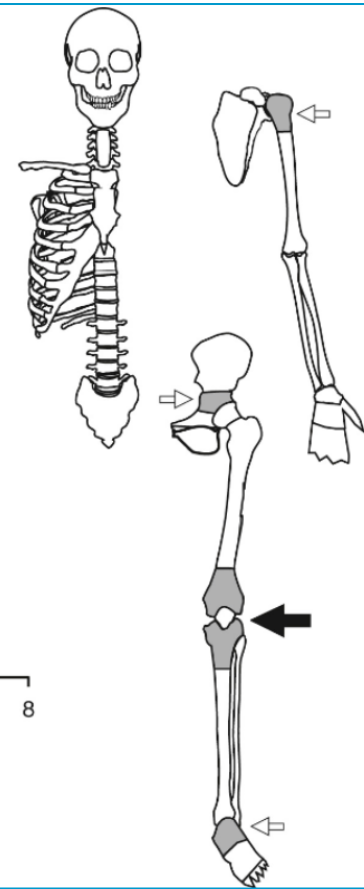
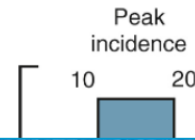
mikro:

- chrupavčitá čepička
- ve spodině enchondrální osifikace
- trámce pletivové kosti
- lamelární kost



chondroblastom

lokálně agresivní růst, mts
zcela raritně

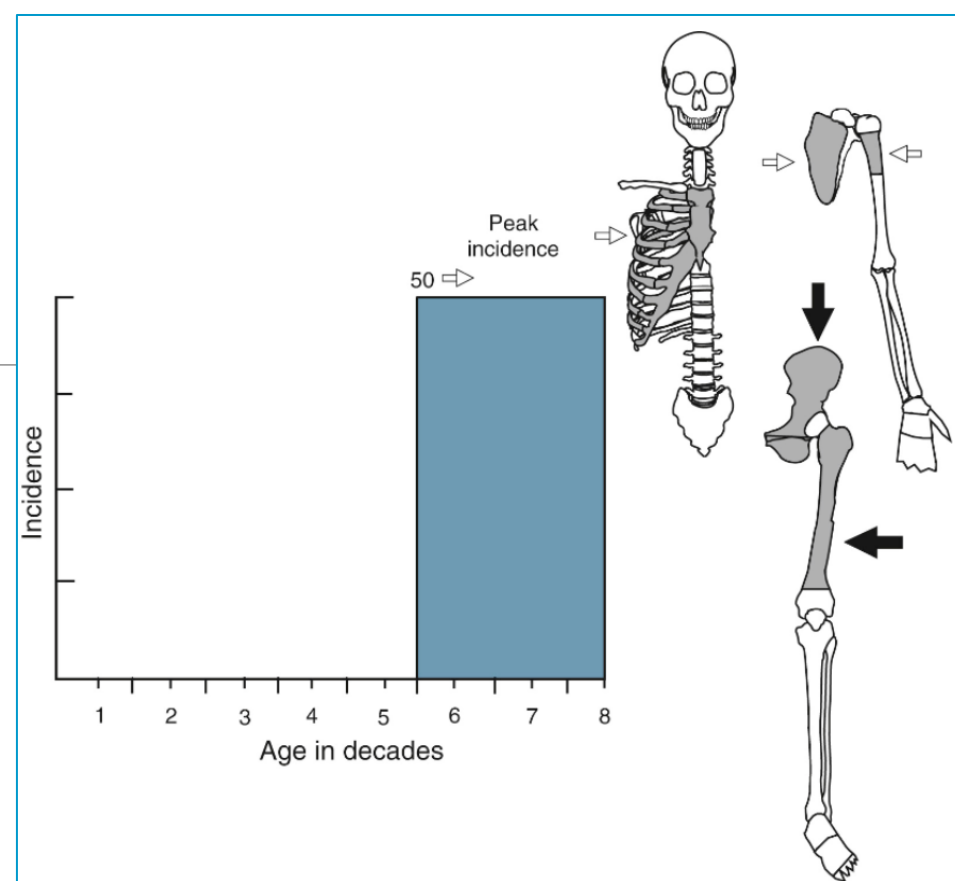


chondrosarkom

varianty:

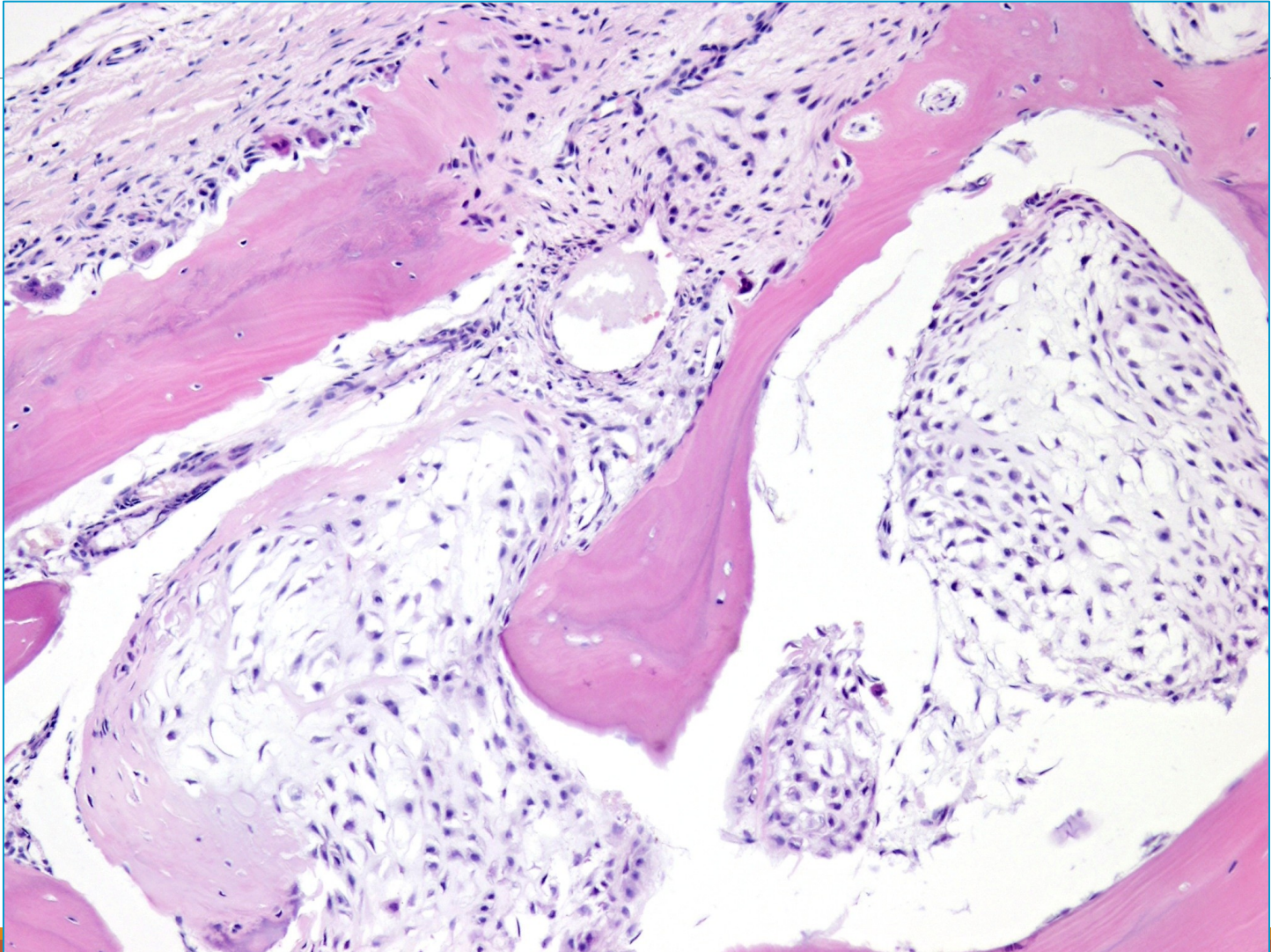
- konvenční
- dediferencovaný
- mezenchymální

dlouhodobý průběh, recidivy,
tumory vyššího grade mts do
plic/měkkých tkání



mikro:

- lobuly chrupavčité tkáně rostou permeativně, destrukují kortex → šíření mimo kost

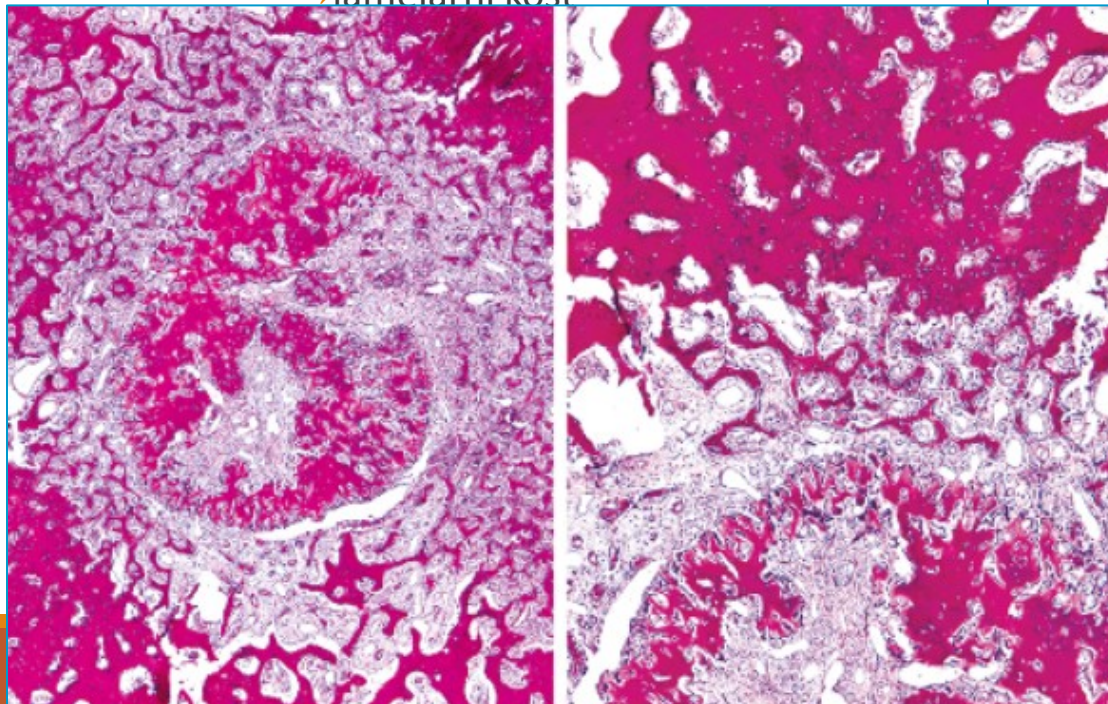
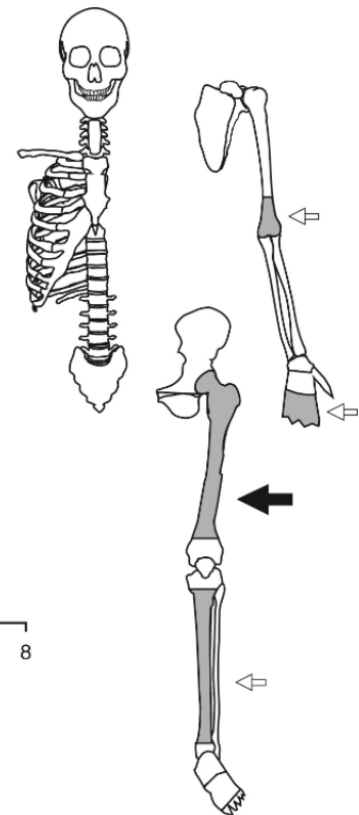
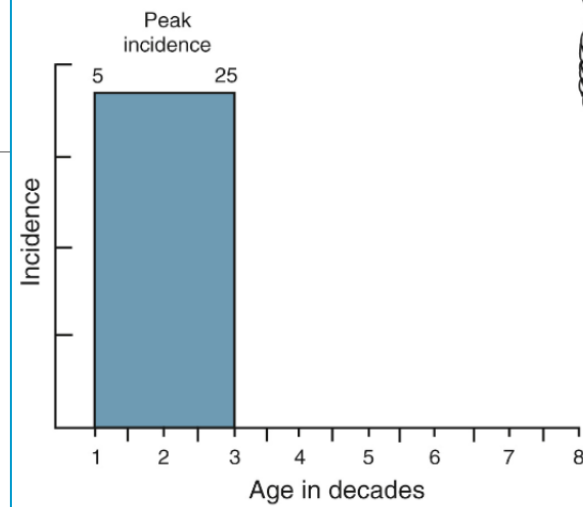


Osteoidní osteom

noční bolesti, které reagují na analgetika

zonální uspořádání - **nidus**

- centrum fibroblasty
- osteoid
- pletivová kost
- lamelární kost



Osteosarkom



varianty:

- **konvenční** (osteoblastický, chondroblastický, fibroblastický)
- parostální
- periostální
- ...

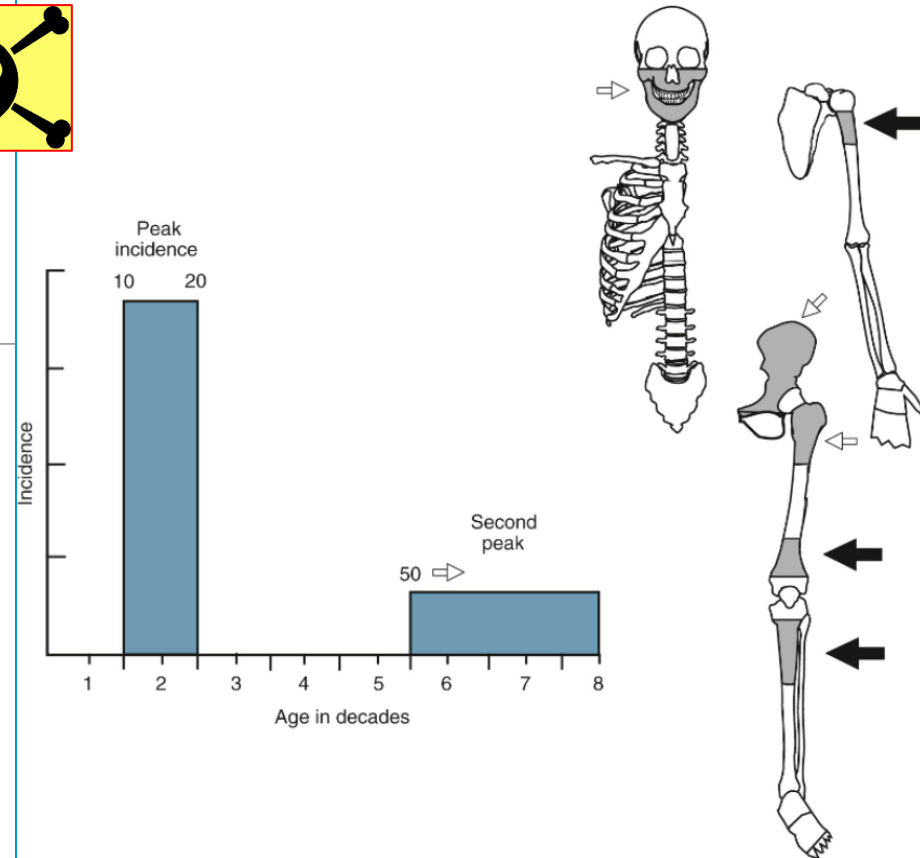
dle biologického chování:

- **high-grade** (většinou centrální)
- **low-grade** (většinou povrchové)

extrémně agresivní, časně mts (plíce, kosti)

agresivní tp:

- předoperační CHT – resekce – CHT
- amputace nutná zřídka
- 5leté přežití u M0 (bez mts) **~70%**

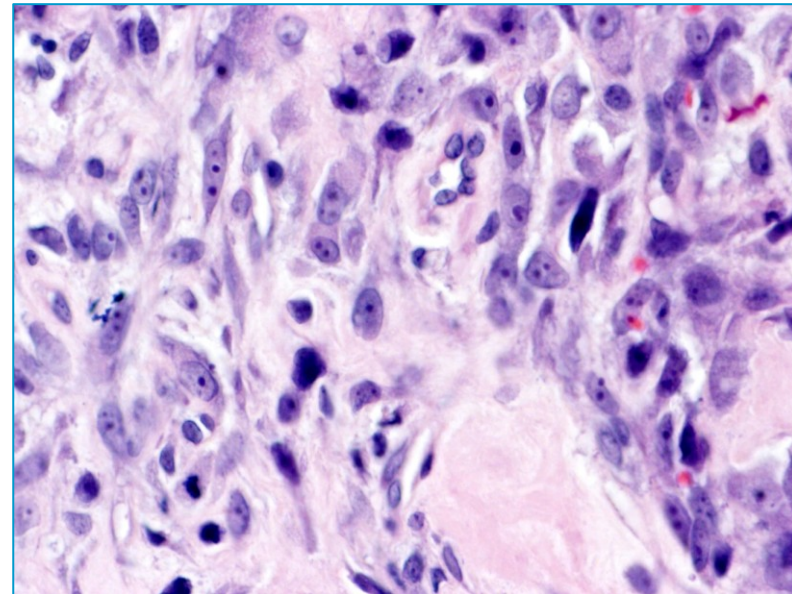
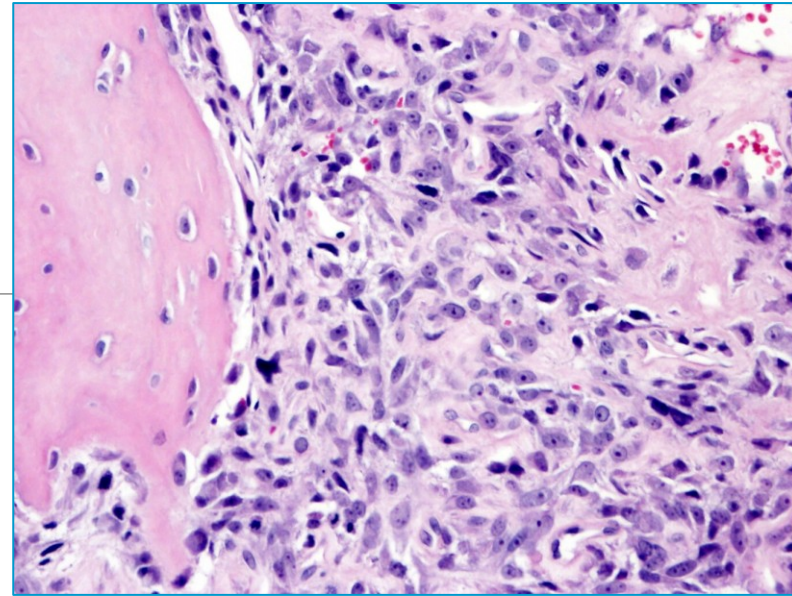


mikro:

- **nádorový osteoid** tvořený pleomorfními osteoblasty - nezbytný pro dg.!!!

rtg:

- **Codmanův trojúhelník** = prostor mezi nadzvednutým periostem a kortikální kostí



Ewingův sarkom



„kulatobuněčný“ sarkom

roste v KD, ale i extraoseálně

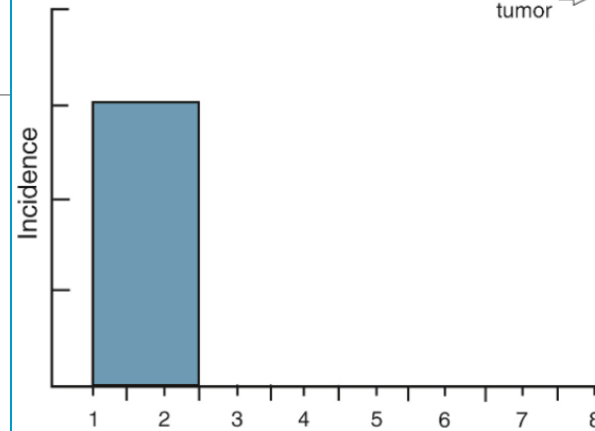
t(11;22) *EWSR1-FLI* v 90%

makro ~ osteomyelitis

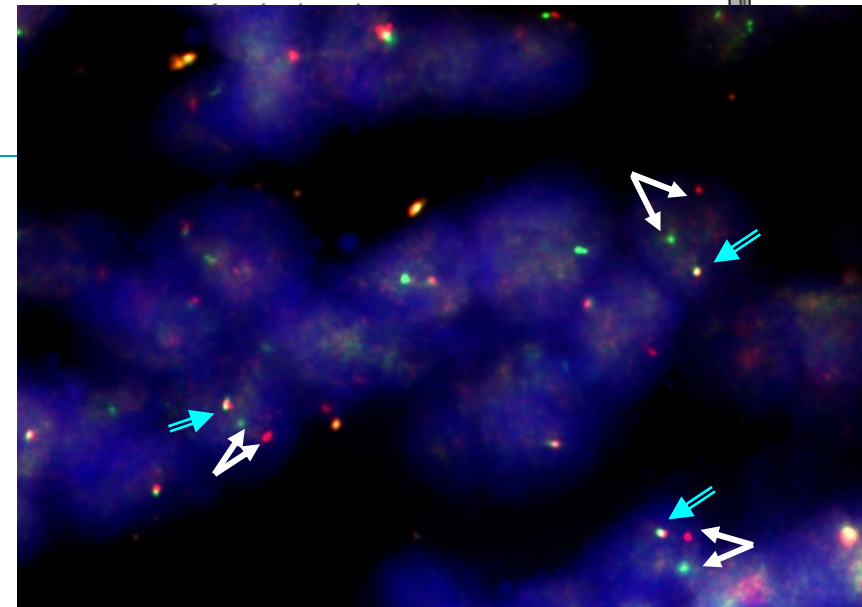
velmi agresivní, časně mts (plíce, kosti)

agresivní tp:

- předoperační CHT – resekce – CHT
- amputace nutná zřídka
- 5leté přežití u M0 (bez mts) ~75%



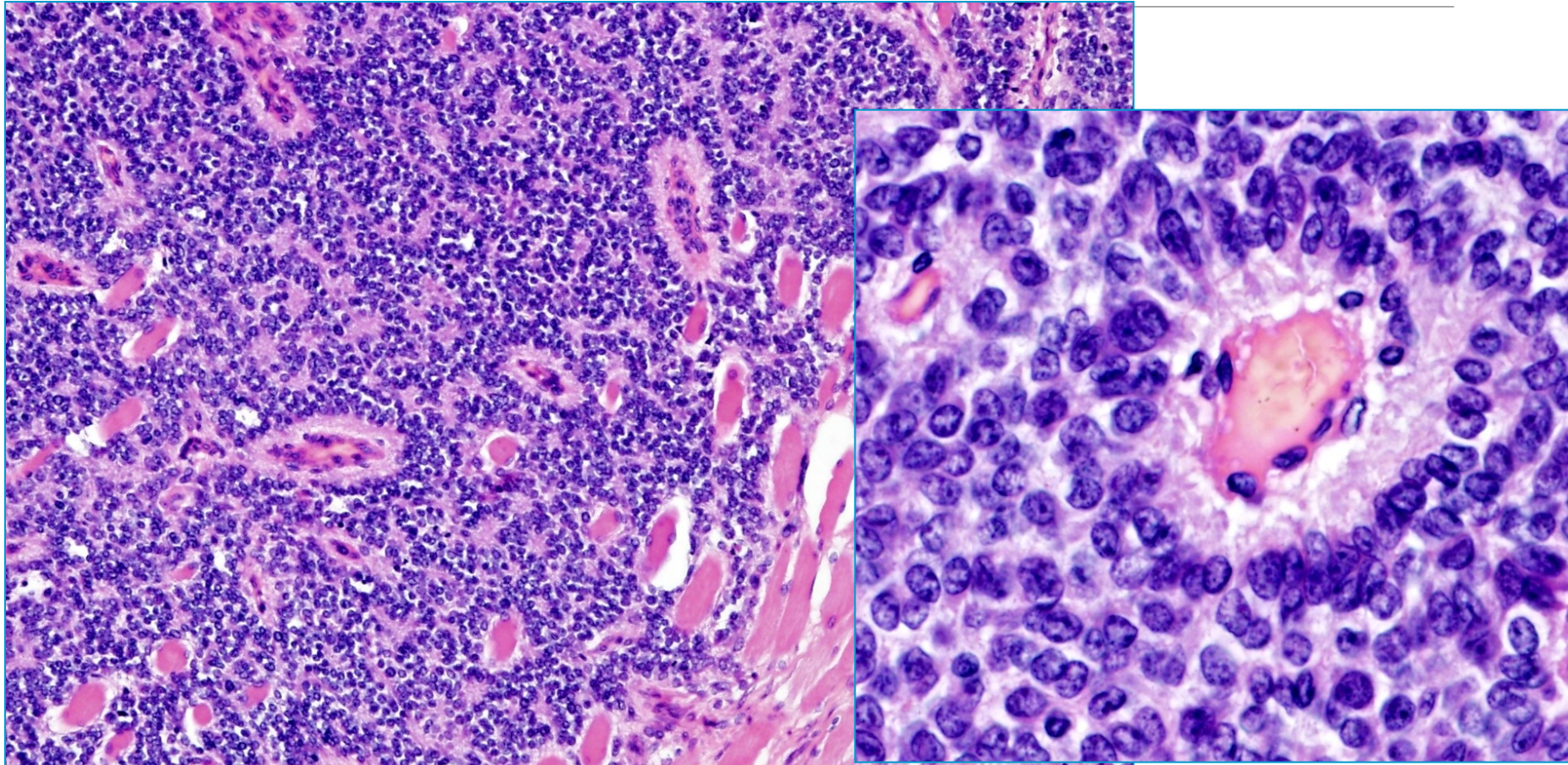
Askin's tumor



FISH: split (↗↘) *EWSR1* genu na chromozomu 22, normální lokus EWS (↗)

mikro:

- malé modré buňky v plachtách, někdy rozetách
- nekrózy, mitózy



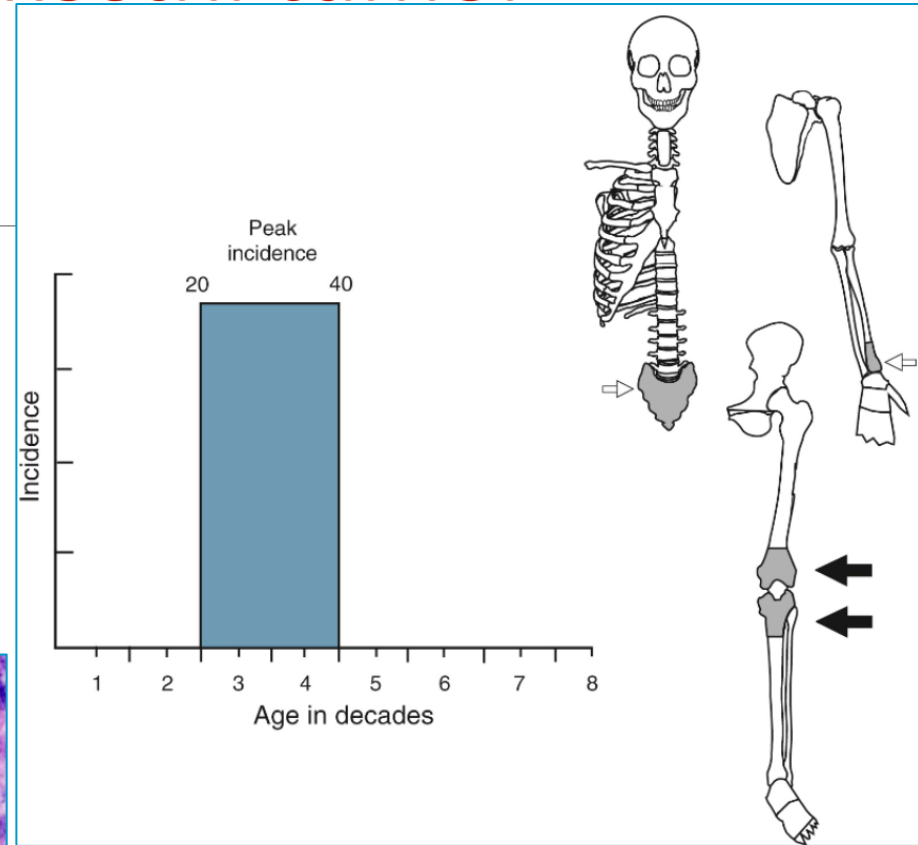
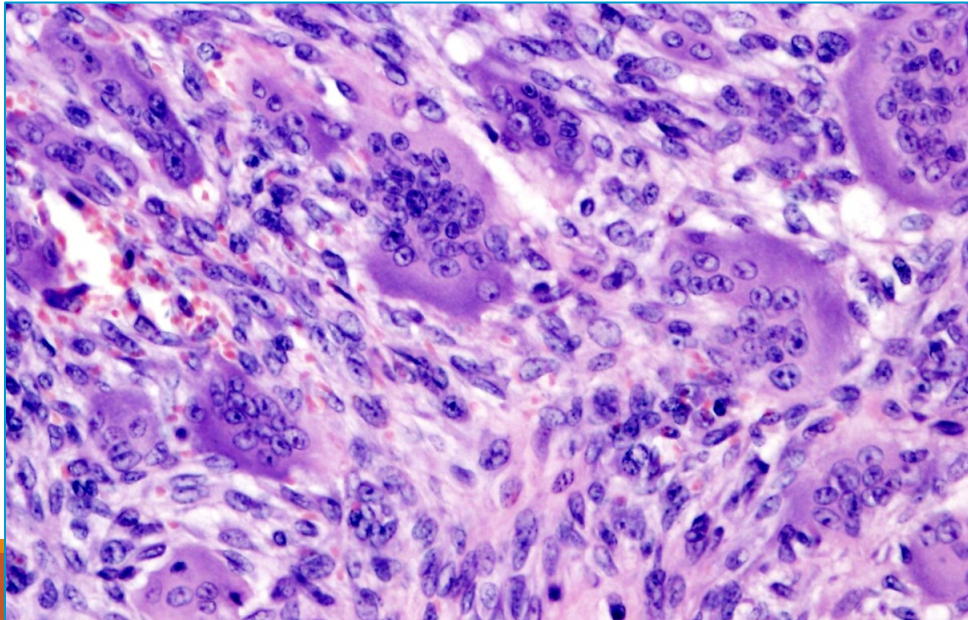
nezralé bb. infiltrují do kosterního svalu

obrovskobuněčný kostní tumor

lokálně agresivní růst, mts velmi vzácně (plíce)

mikro:

- buňky jednojaderné (fibro-histiocytoidní)
- „osteoklasty“
- často krvácení, fibrotizace, pěníte makrofágy...



chordom

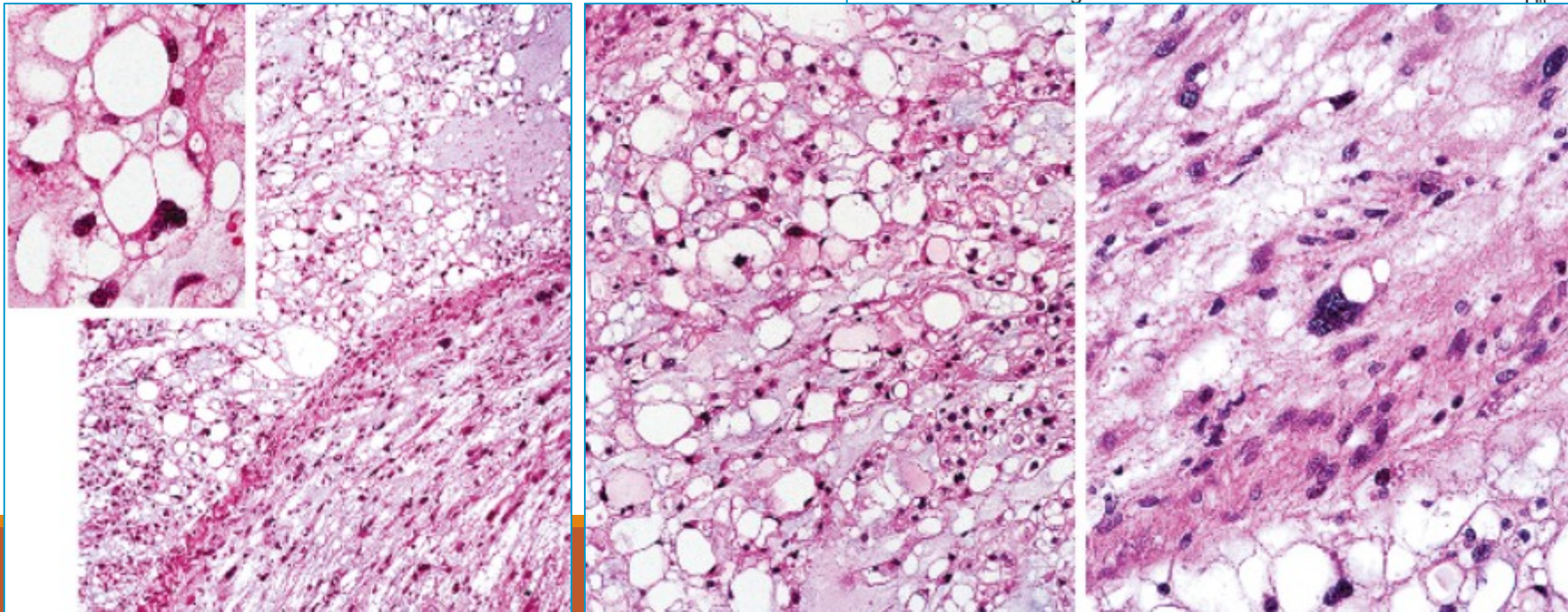
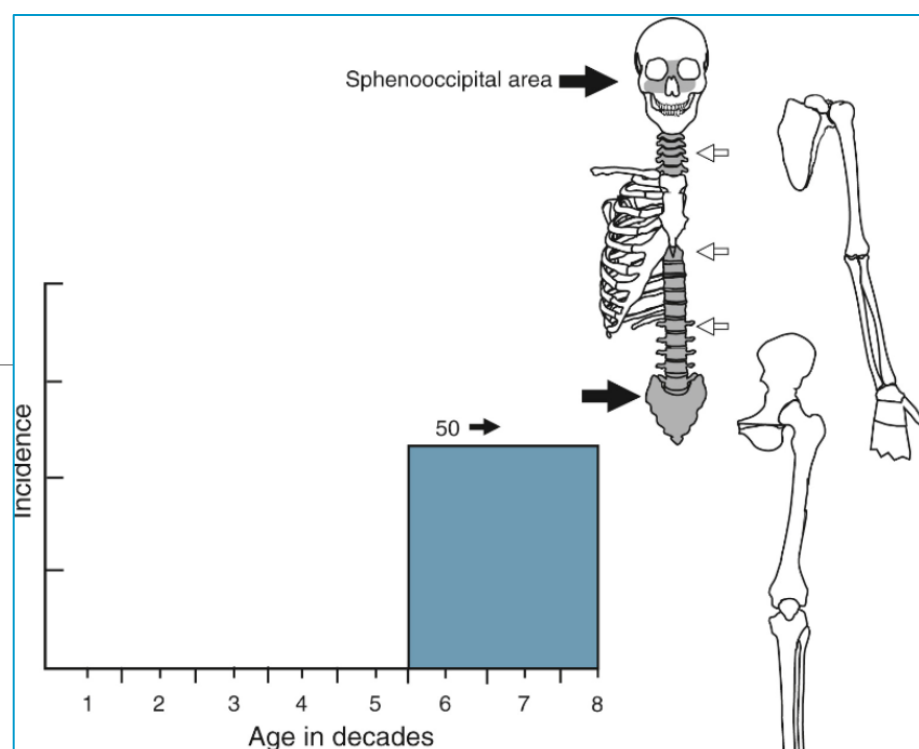
ze zbytků notochordu

- sakrum, klivus

roste pomalu, ale je maligní,
recidivy..., neléčitelný !

mikro:

- bb. s vakuolizovanou cytoplazmou = fyzalifory



kostní cysty

aneurysmatická kostní cysta

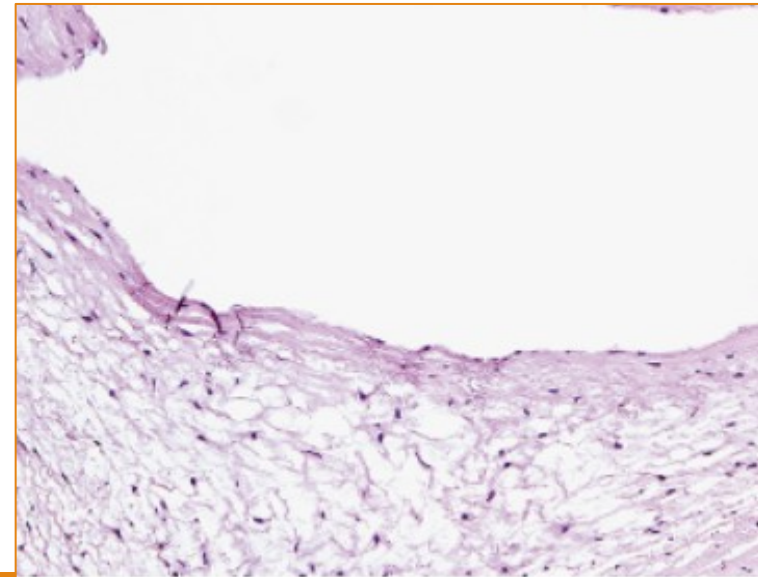
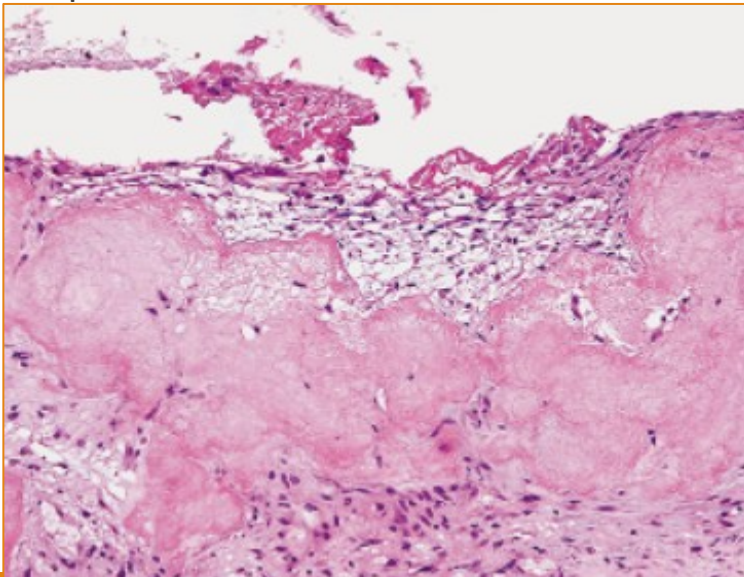
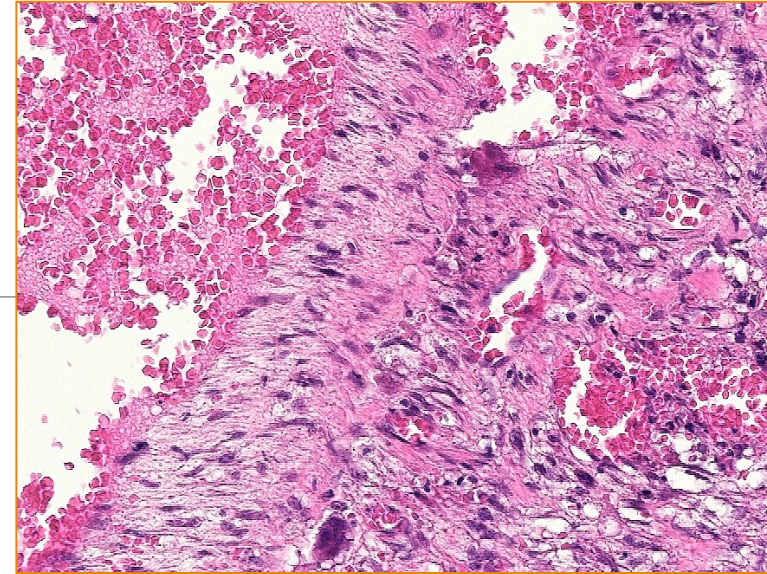
- primární: puberta, adolescence
- sekundární: v terénu „kteréhokoli“ primárního kostního TU

prostá kostní cysta

- děti, mladí

intraoseální ganglion

- periartikulárně....



fibrózní dysplázie

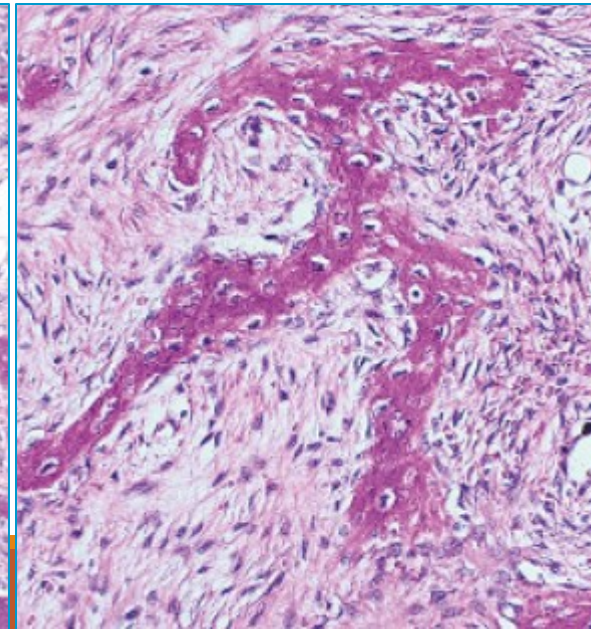
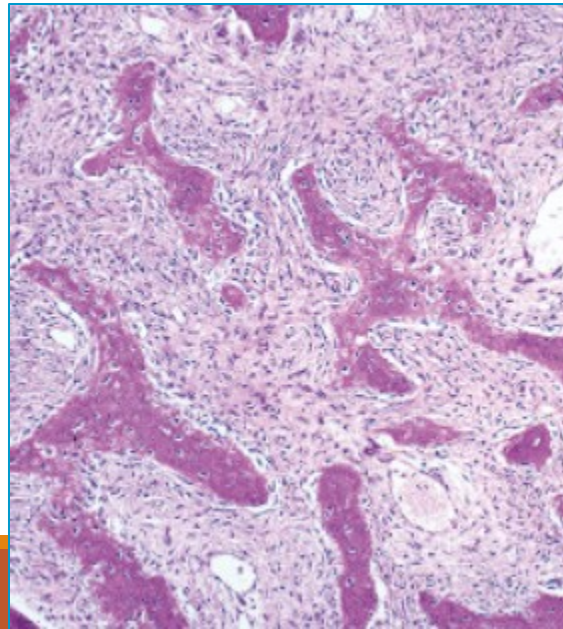
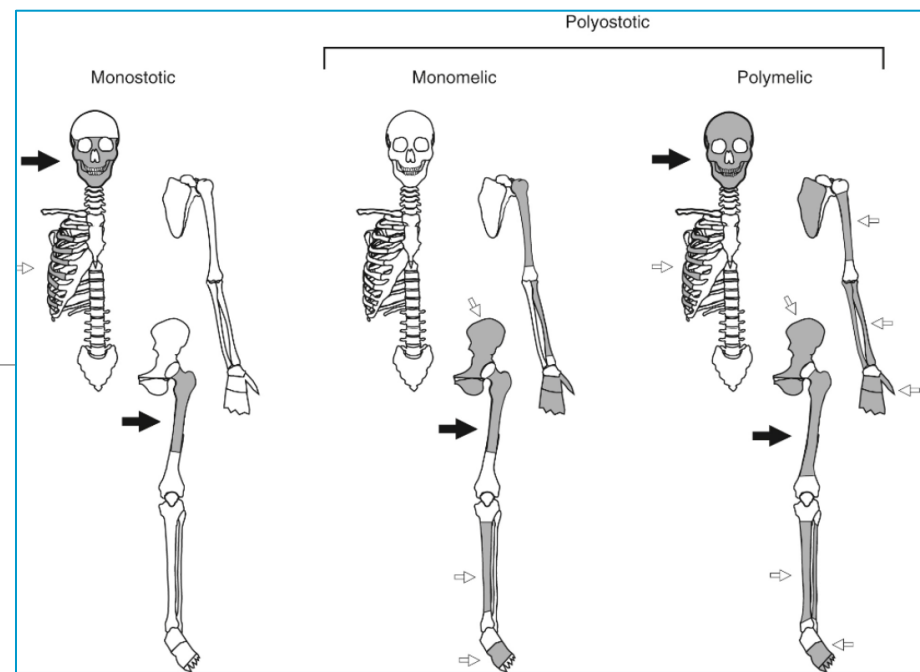
mladí dospělí, adolescenti

monoostotická, polyostotická forma

→→ deformity kosti

mikro:

- zprohýbané trámce pletivové kosti (většinou) BEZ lemu osteoblastů
- + fibrózní tkáň



Patologie kloubů

ARTRÓZY

osteoartróza (degenerativní osteoartritis)

spondylóza, spondyloartróza

degenerativní osteoartritis spondyloartróza

starší a staří dospělí, **nebo po traumatu**

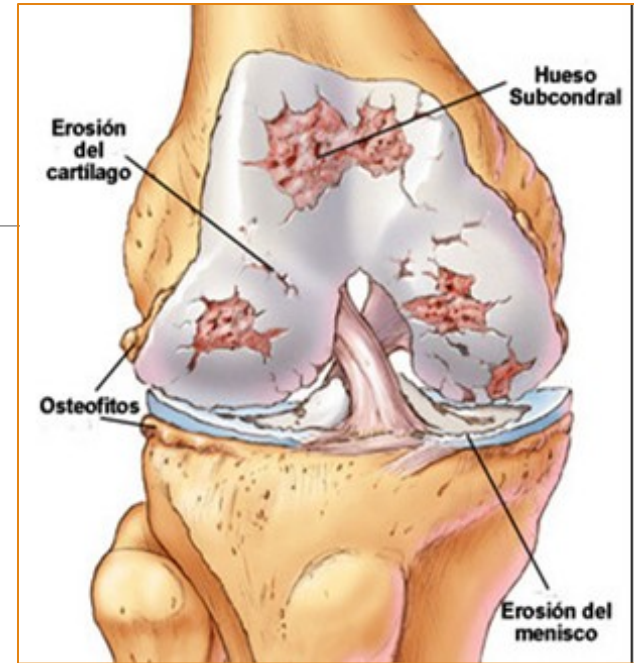
nosné klouby, páteř, ale i malé klouby ruky

zánětlivé → degenerativní změny kloubních chrupavek:

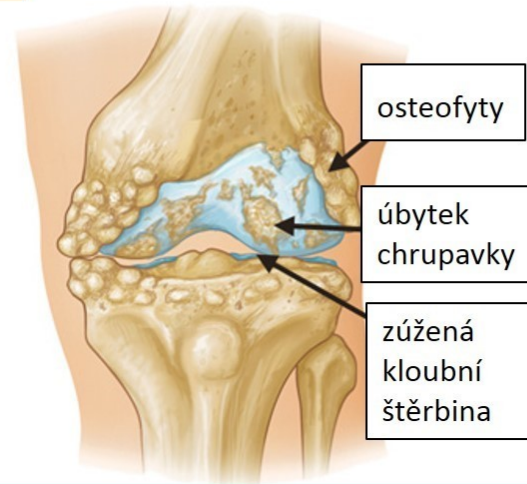
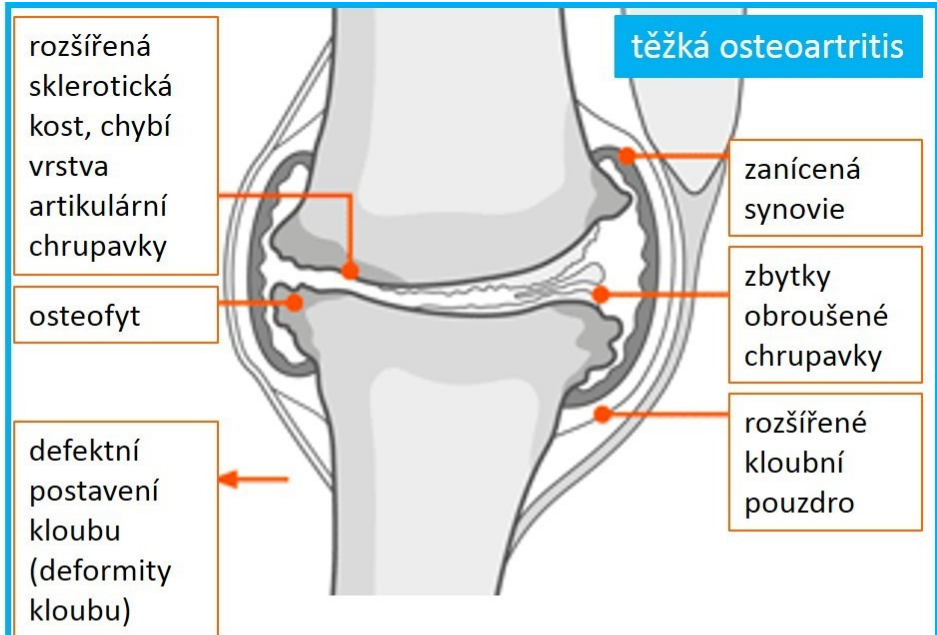
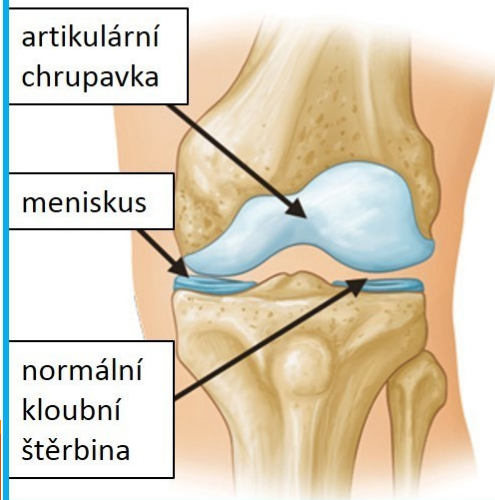
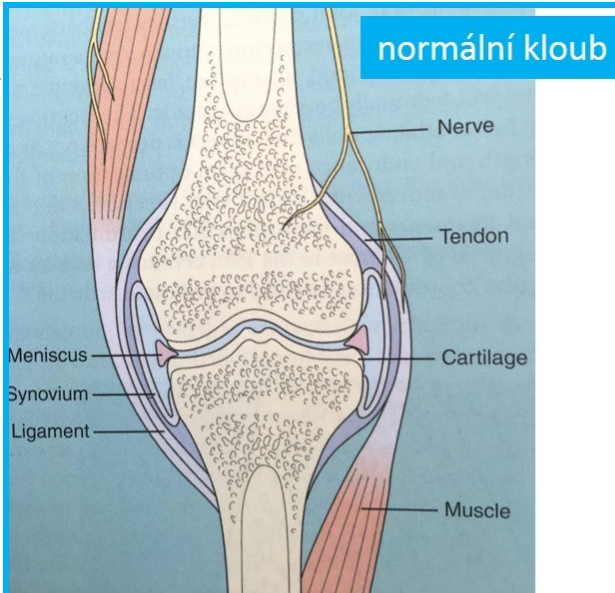
- eroze, fisury, subchondrální cysty, osteofyty, volná tělíška → bolest

synoviální membrána s mírným chronickým zánětem + obrovskobuněčná reakce kolem kostních úlomků

páteř: + výhřez meziobratlové ploténky



degenerativní osteoartritis spondyloartróza



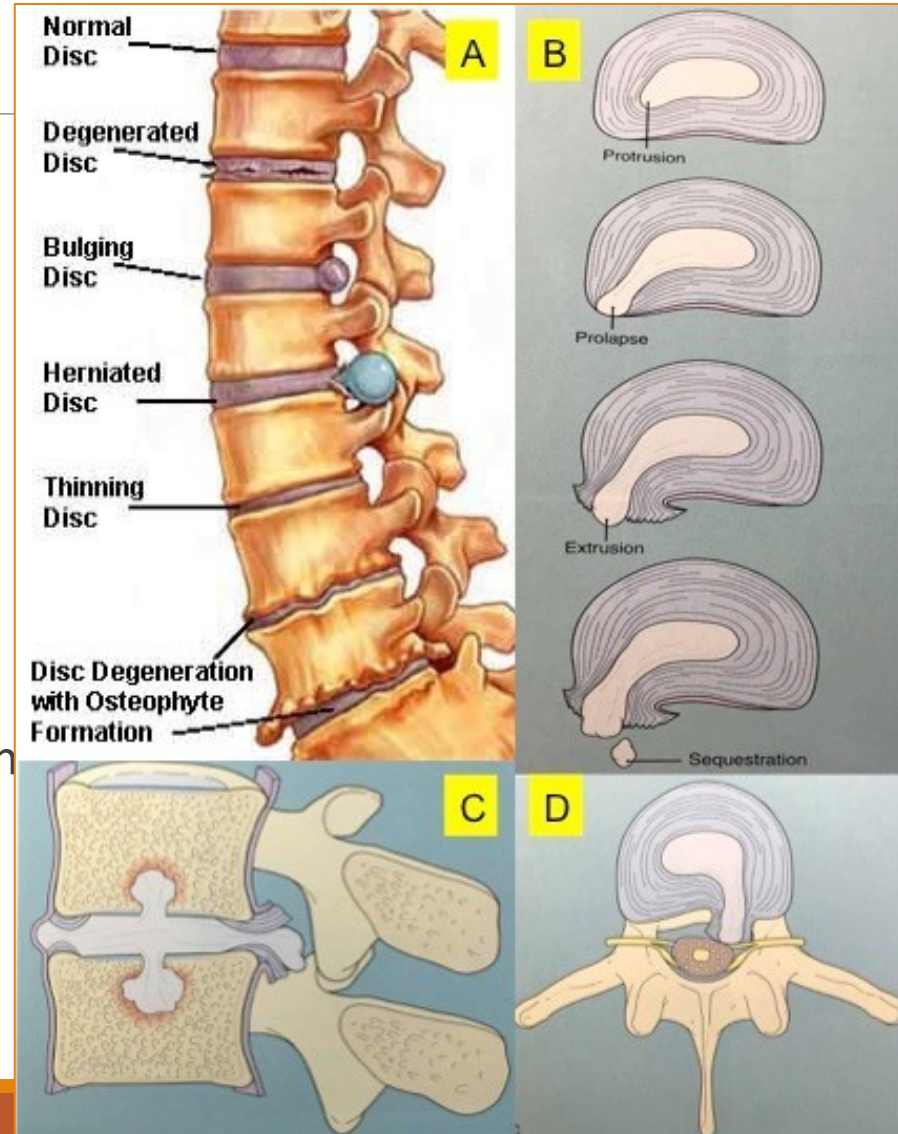
spondylóza, spondyloartróza

SPONDYLÓZA:

- **meziobratlové ploténky**
- → poškození podélných vazů
- → degenerativní změny okrajů obratlových těl (osteofyty)
- → poškození facetových kloubů (typu osteoartritidy)

SPONDYLARTRÓZA

- postihuje **facetové klouby** (zadní oblouk)
- ~ osteoartritida



ARTRITIDY

arthritis uratica (dna)

arthritis revmatická

arthritis revmatoidní

spondylosis ankylosans

infekční artritidy

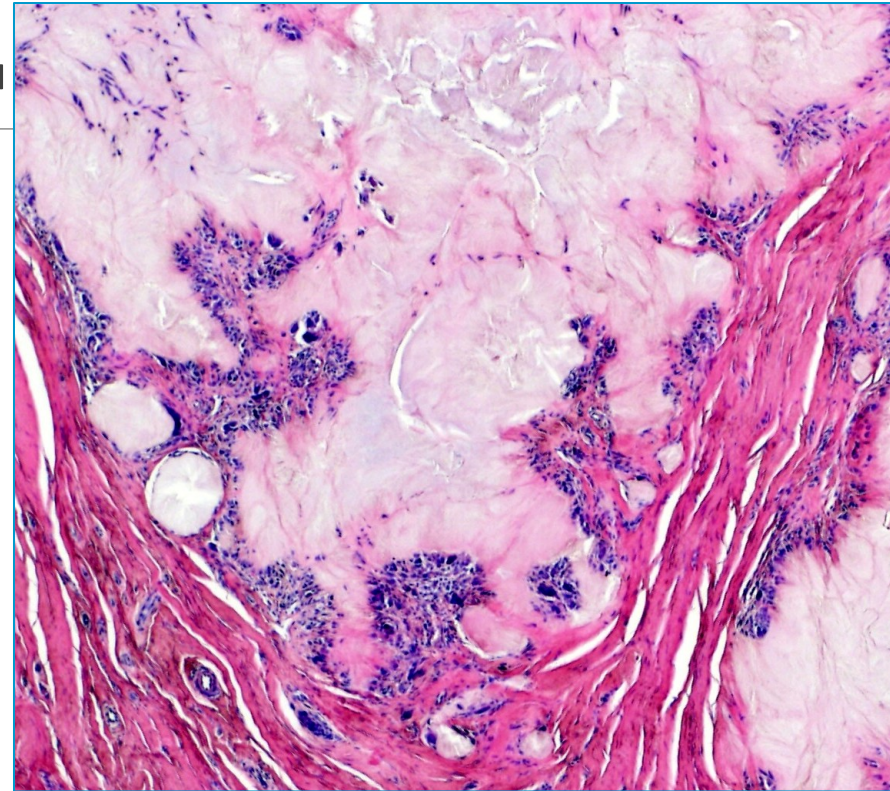
arthritis uratica (dna)

urátové krystaly do- a kolem kloubů
dnavé TOFY

palec na noze (**podagra**), palec na
ruce (**chiagra**), rameno (**omagra**),
koleno (**gonagra**)

akutní fáze = PMN (akutní projevy
zánětu)

chronická fáze = dnavé tofy s
obrovskobuněčnou reakcí



revmatická artritida

pozdní následek **streptokokové** infekce

velké klouby – migrující polyartritida

akutní zánět = PMN (akutní projevy zánětu)

chronická fáze = Aschoffovy uzlíky, nodózní revmatismus (fibrinoidní nekróza v centru)

revmatoidní artritida

autoimunitní onemocnění – RF, anti CCP

ženy>>>muži, >40 let

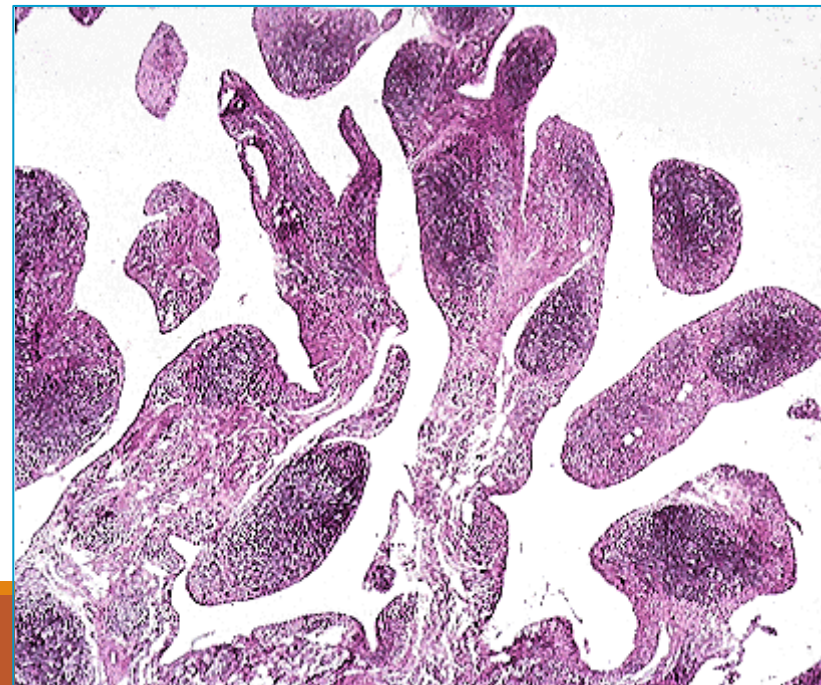
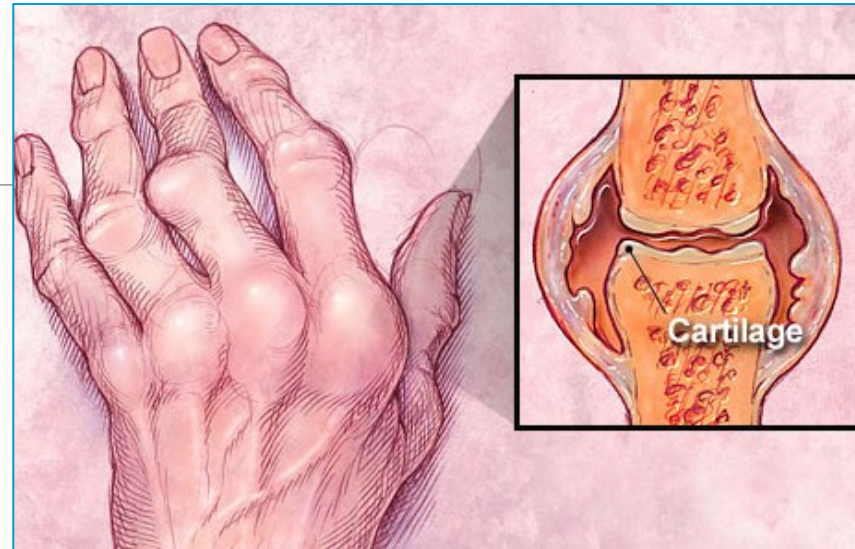
perzistující symetrická polyarthritis

klouby rukou - **Heberdenovy uzly** (ty i u degenerativních změn)

- ranní ztuhlost, intolerance chladu

mikro:

- zánět synoviální membrány – hyperplázie + fibrin + lymfoidní folikly (+fibrinoidní nekróza)



spondylitis ankylosans

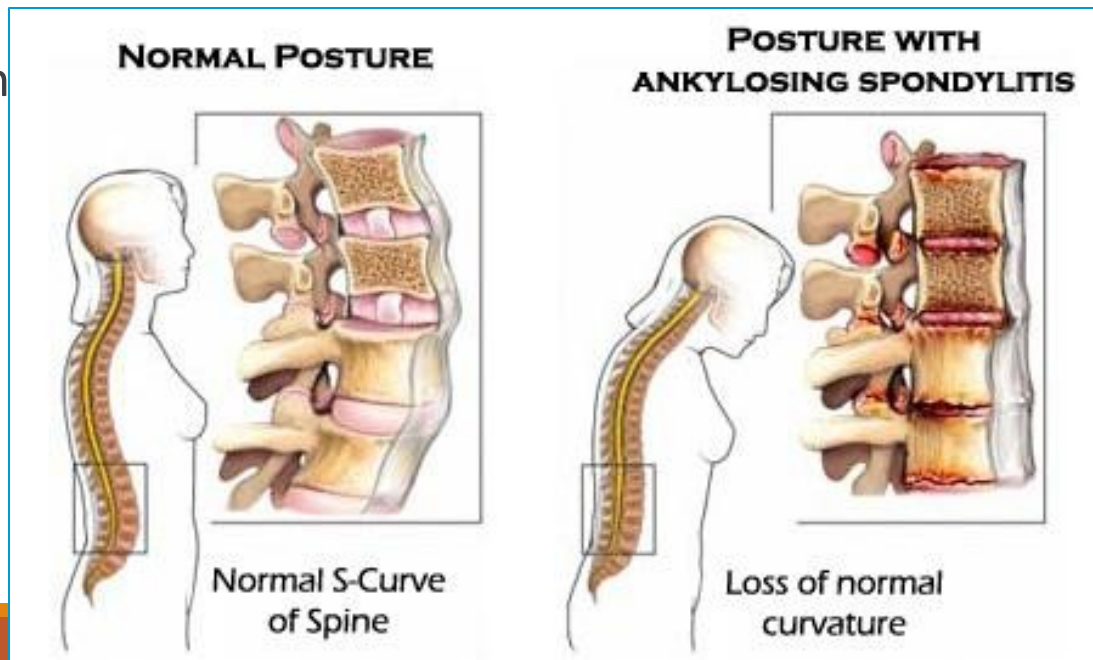
Bechtěrevova choroba

muži >ženy, mladí – vrožený defekt HLA-B27

sakroilitida (bolest!)

osifikace perivertebrálních vazů a meziobratlových plotének → bambusová tyč

vyrovnání bedern



infekční artritidy

při traumatu / sepsi

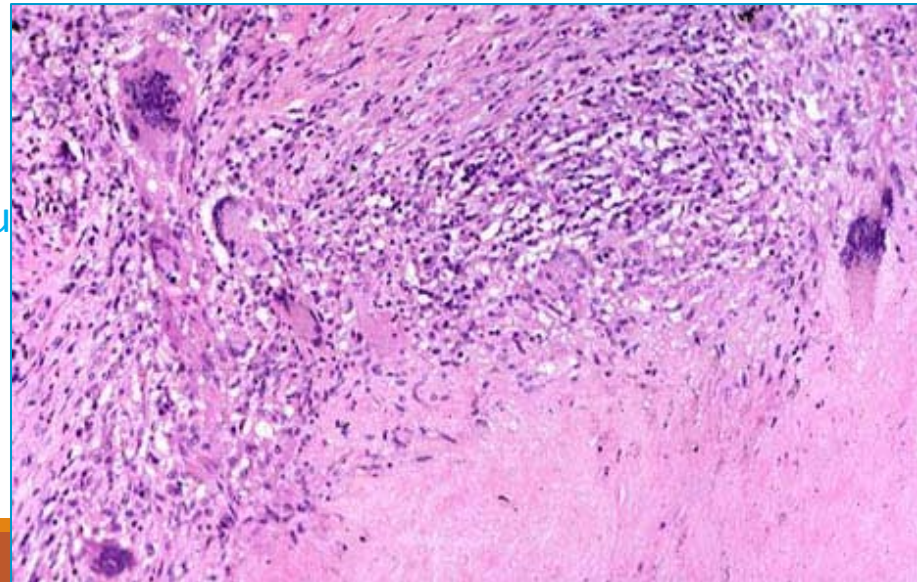
- pyartros (PMN + známky zánětu)
- píštěle, abscesy... →ankylózy

při borelióze

- mikro obraz podobný jako u RA

tbc

- hematogenní propagace
- zduření bez zarudnutí (tumor albus)



Tumory kloubů

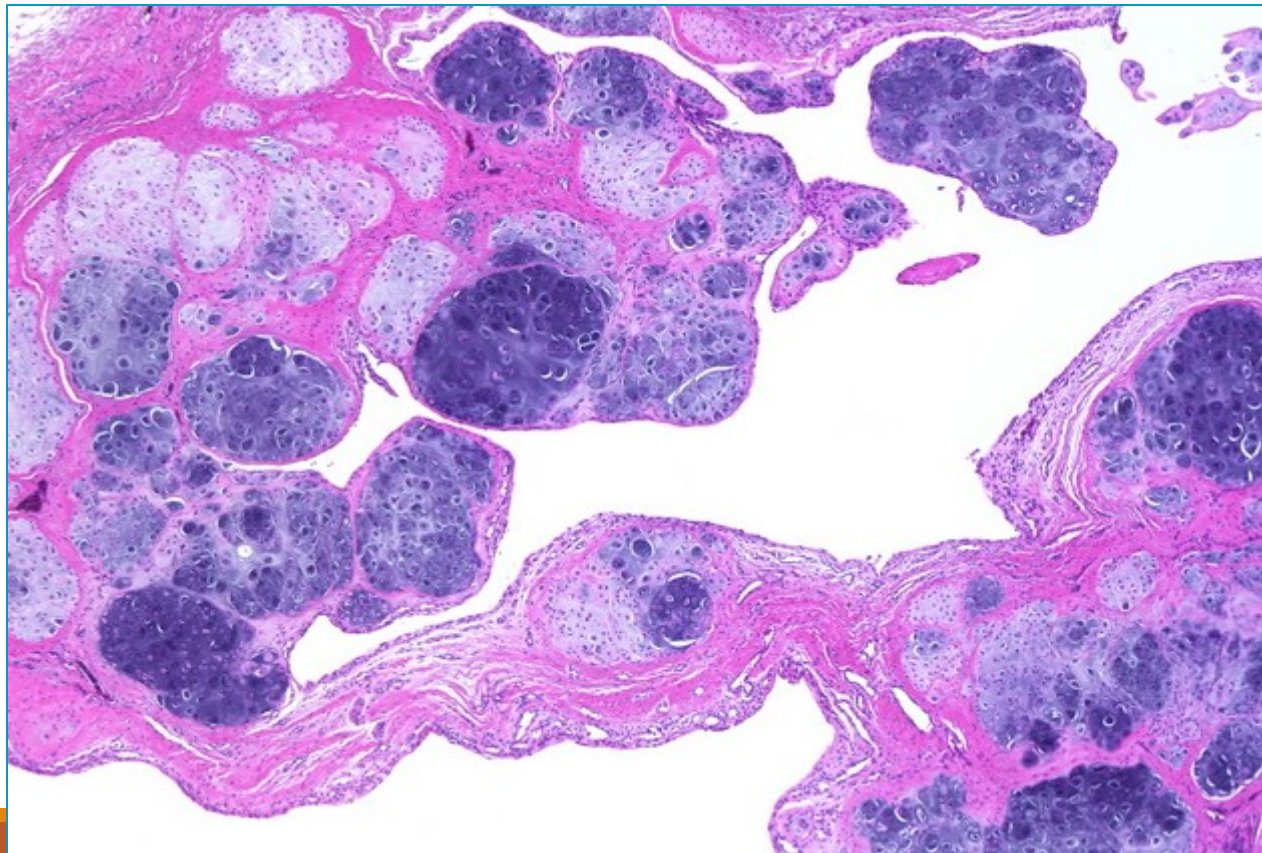
synoviální chondromatóza

tenosynoviální obrovskobuněčný tumor

synoviální chondromatóza

primární = „chondromy“ v synoviální membráně

sekundární = volná kloubní tělíska při osteoartróze (pseudoTU)



Tenosynoviální obrovskobuněčný tumor

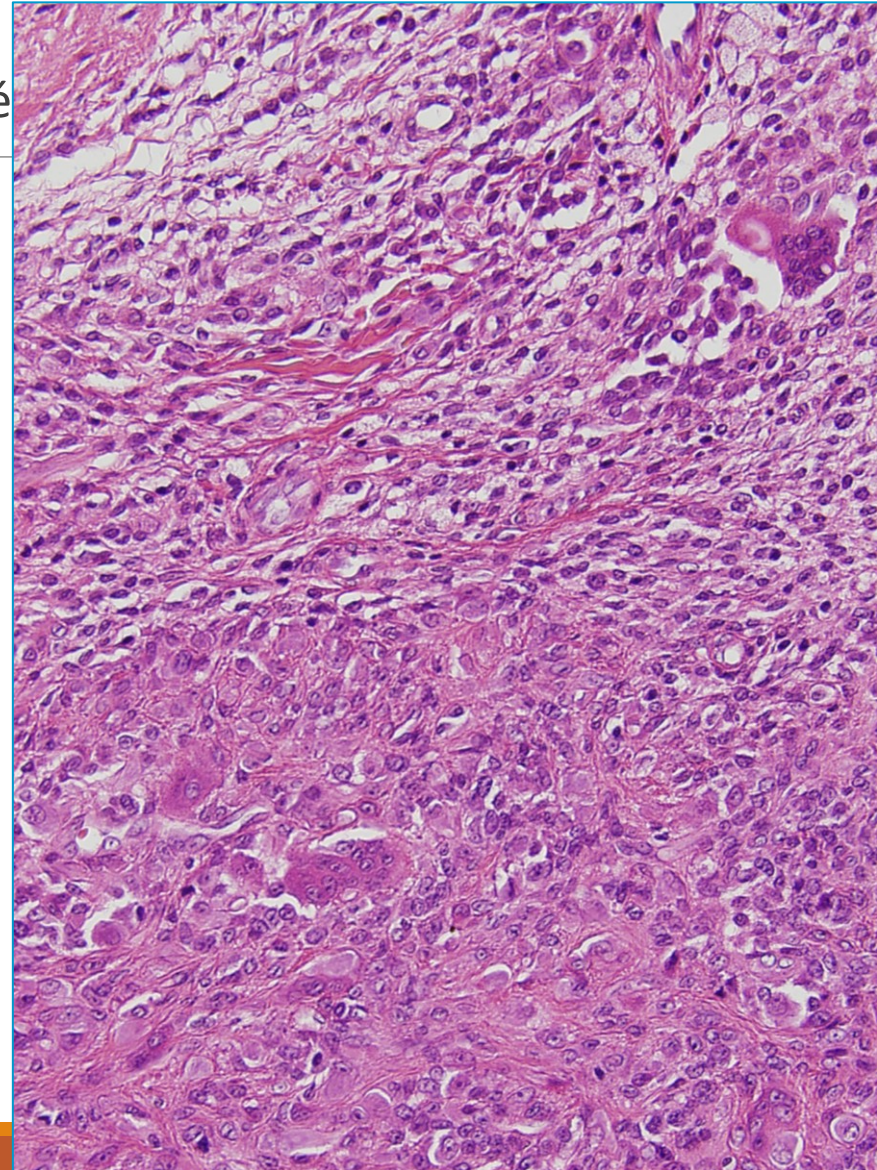
lokalizovaná varianta (OBN šlachové pochvy)

difúzní varianta (pigmentovaná vilonodulární synovitis)

- lokálně agresivní TU

mikro:

- připomíná OBN kosti
- **jednojaderné bb. (oválné, krátce vřetenité) + „osteoklastoidní“ bb.**
- často hemoragie, pěníte makrofágy, fibrotizace



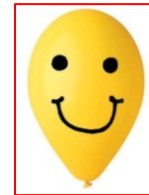
Patologie měkkých tkání

NÁDORY MĚKKÝCH TKÁNÍ

v jakémkoli věku, incidence roste s věkem

biologické chování:

- **benigní**
- **intermediální**
 - lokálně agresivní
 - lokálně agresivní / vzácně metastazující
- **maligní**



Kategorie měkkotkáňových TU

adipocytární

fibroblastické/myofibrblastické

tzv. „fibrohistiocytární“

vaskulární

perivaskulární

hladkosvalové

z kosterního svalu

chondro-oseózní

GIST

nádory nervových obalů

nejisté diferenciacce

nediferencované

Sarkomy měkkých tkání



velmi vzácné

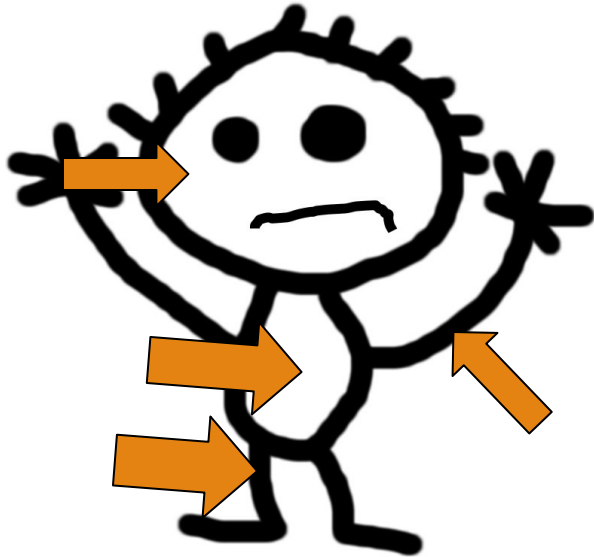
- **benigní** 100x **častější**
- $\approx 1\%$ všech malignit u dospělých, ale $\approx 10\%$ u dětí (= 4. nejčastější malignita)

➤ diagnostické a terapeutické problémy

prognóza (obecně):

- **lokální recidivy 20%**
- **metastázy 30 – 50%**
- **celkové přežití 40 – 60%**

Sarkomy měkkých tkání



lokalizace

- 40% DKK, nejčastěji stehno
- 30% trup a retroperitoneum
- 10% HKK
- 10% hlava a krk

makro: vzhled „(vařeného) rybího“ masa

některé typy sarkomů mají věkovou predilekci

- rabdomyosarkom – děti
- synoviální sarkom – adolescenti, mladí dospělí

Tumory TUKOVÉ tkáně

nejčastější mezenchymální tumory

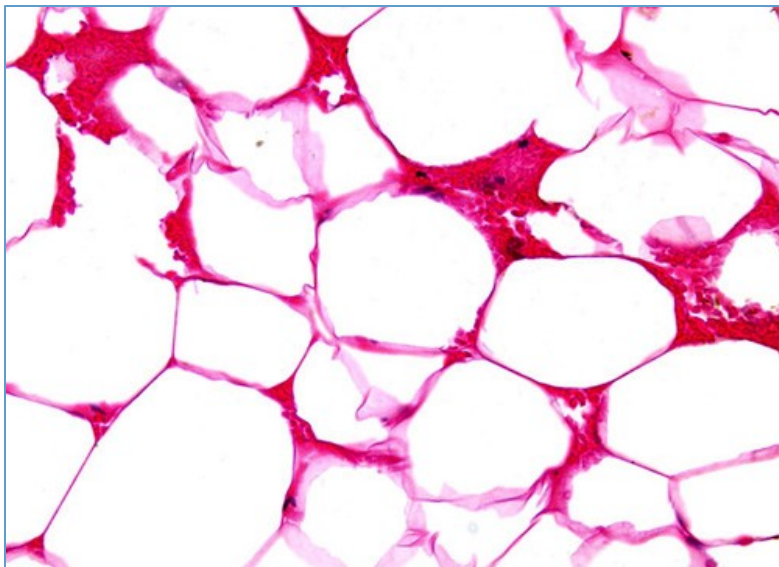
benigní: **LIPOMY** – 30% všech mezenchym. TU

maligní: **LIPOSARKOMY**

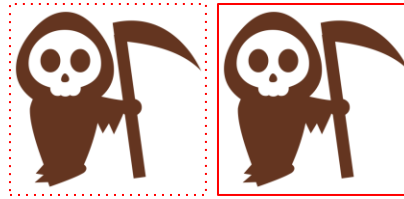
lipom

nebolestivý, může být objemný

makro i mikro: - zralá tuková tkáň



liposarkom



objemný (i >20 cm)

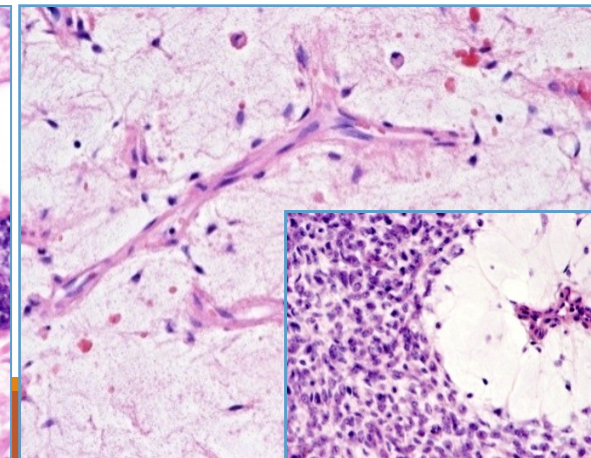
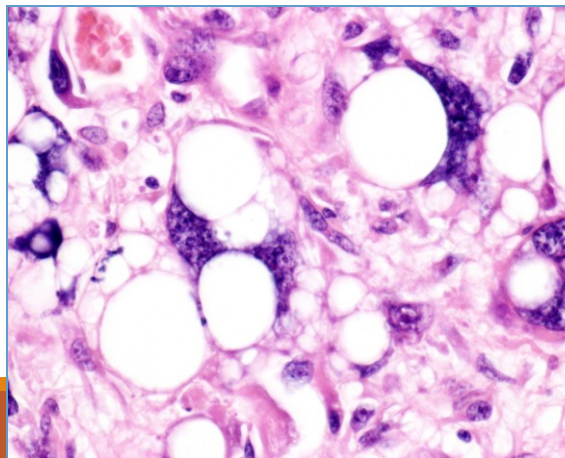
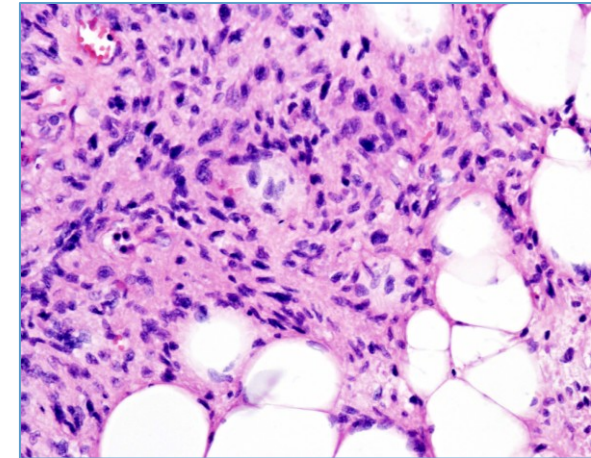
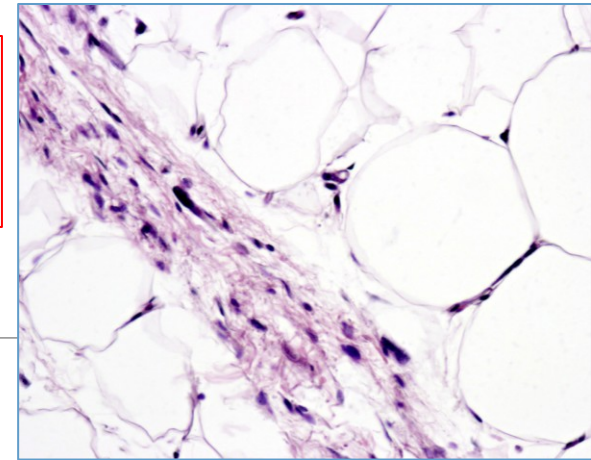
nejčastěji DKK, a retroperitoneu

varianty:

- dobře diferencovaný
- dediferencovaný
- myxoidní/kulatobněčný
- pleomorfní

mikro:

- lipoblasty
- atyp. bb.



Tu FIBROBLASTICKÉ/MYOFIBROBLASTICKÉ

rozsáhlá skupina tumorů

nádorové bb. vykazují znaky fibroblastů a myofibroblastů

benigní: nodulární fasciitis, fibromy, solitérní fibrózní tu...

intermediární: fibromatózy, dermatofibrosarcoma protuberans

maligní: fibrosarkom, myxofibrosarkom

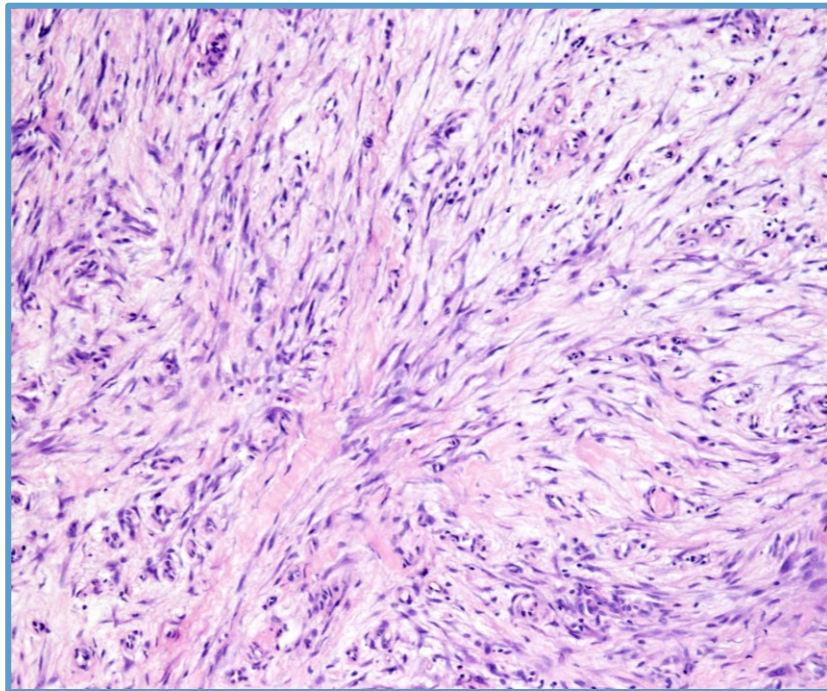
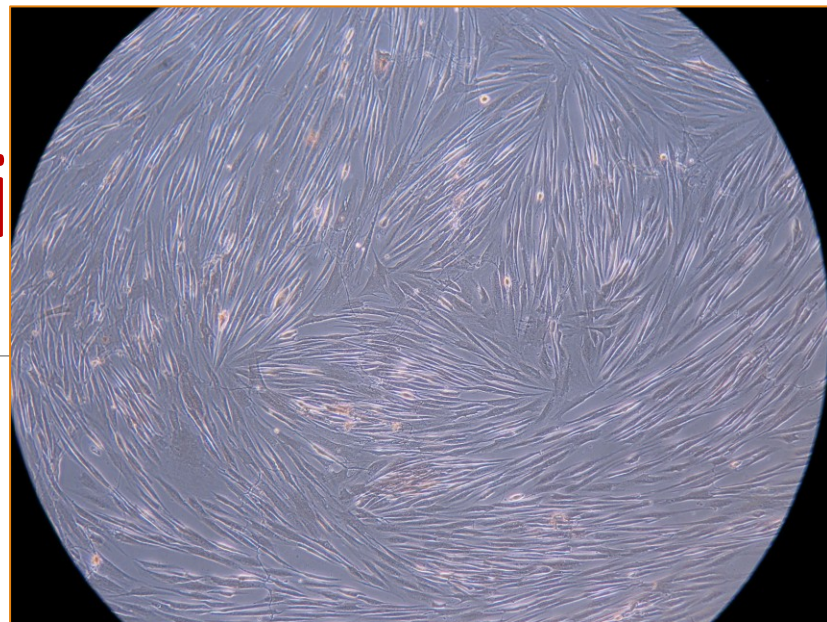
nodulární fasciiti

malý uzel < 5 cm

nejčastěji DKK, HKK, trupu
rychle roste

mikro:

- připomíná maligní TU!
- bb. rostou ≈ fibroblasty v tkáňové kultuře



fibrom

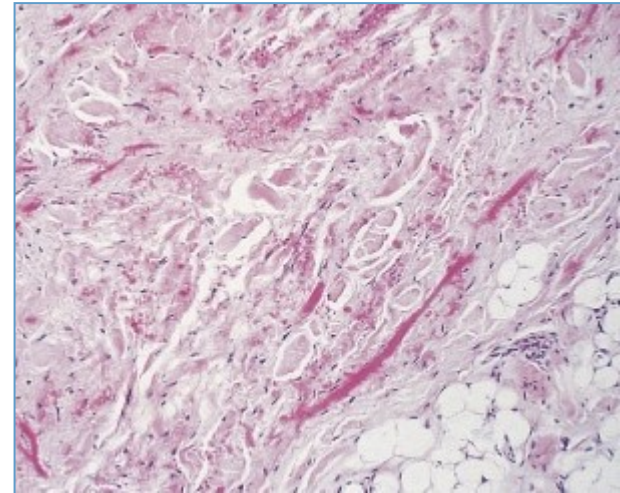
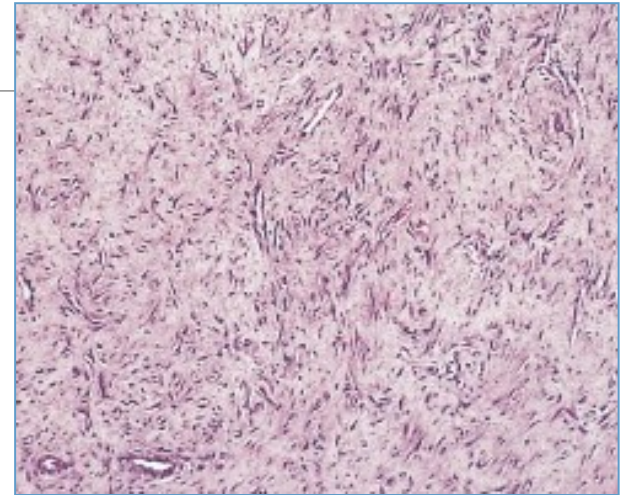
většinou reaktivní proliferace
(pseudotumory)

pravé nádory spíše vzácně:

- fibrom šlachové pochvy
- elastofibrom
- Gardnerův fibrom

mikro:

- dobře ohraničené i infiltrativní šíření
- málo buněčné



FIBROMATÓZY superficiální

lokálně agresivní růst, NE mts

varianty:

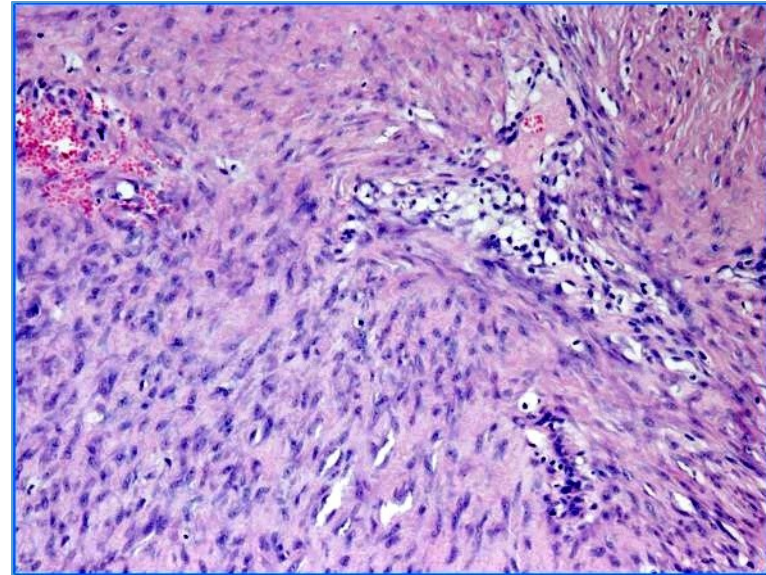
- palmární (Dupuytren)
- plantární (Ledderhose)
- penilní (Peyronie)

makro:

- splývající uzly -> kontraktury

mikro:

- fibroblasty ve vírech a svazcích



FIBROMATÓZY hluboké



lokálně agresivní růst, NE mts

varianty:

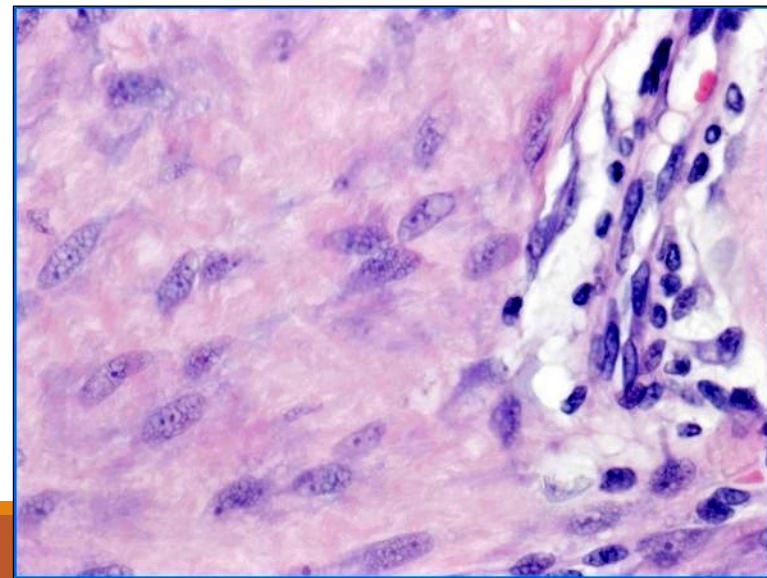
- abdominální (stěna břišní)
- extraabdominální (DKK, trup, ramena, hlava & krk)
- intraabdominální (mezenterium, pánev)

makro:

- neostře ohraničený růst !

mikro:

- infiltrativní šíření
- zející cévy



dermatofibrosarcoma protuberans



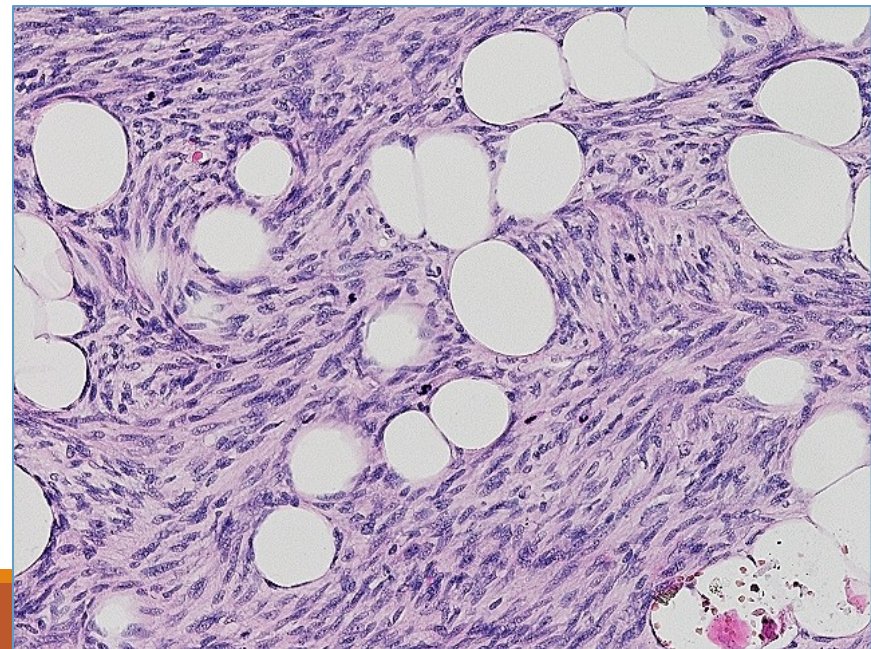
kůže a podkoží

trup, hlava & krk, méně končetiny

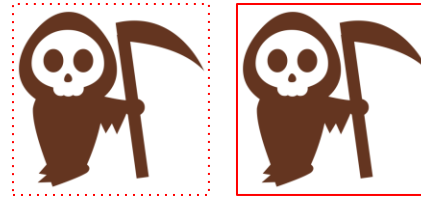
tendence k recidivám, mts vzácně

mikro:

- příměs makrofágů
- storiformní uspořádání



fibrosarkom



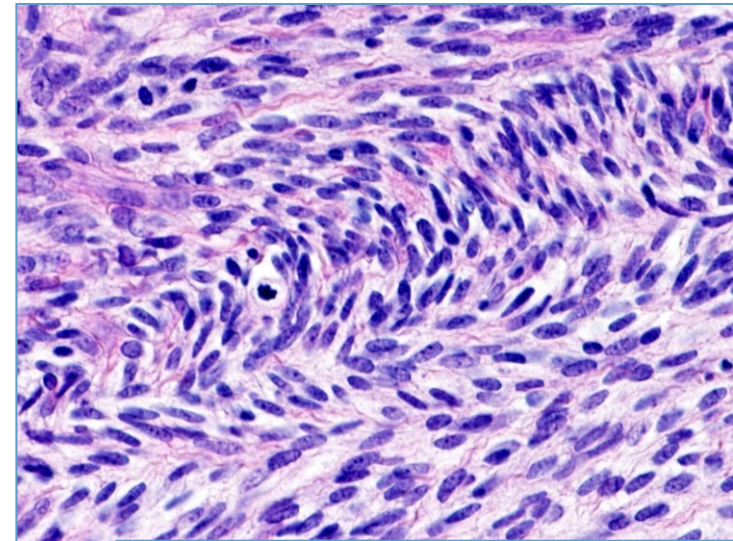
infantilní (i vrožený) x **adultní**

metastazuje do kostí a plic:

- adultní je výrazně agresivnější

mikro:

- buněčné tumory
- uniformní bb.
- stromečkovitý („herrinbone“) růst



myxofibrosarkom

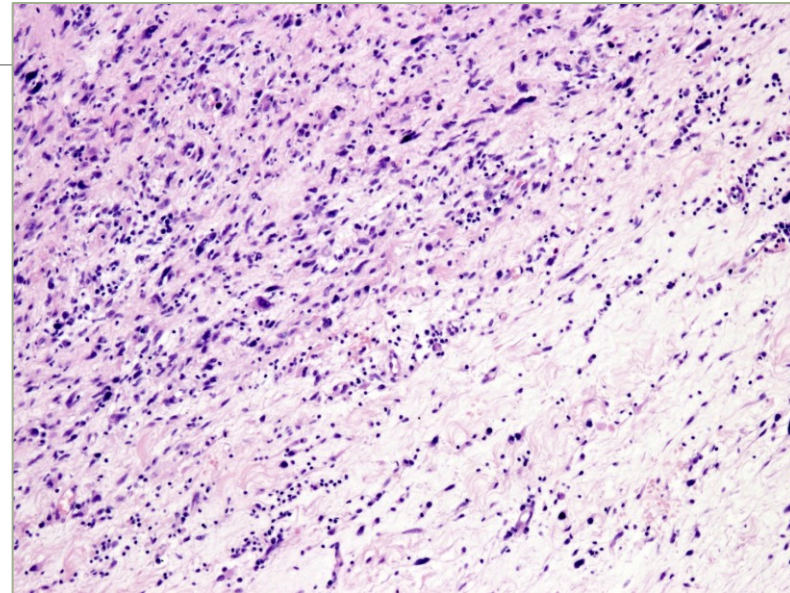


Starší dospělí

DKK > HKK

mikro:

- různě buněčné
- tenké cévy
- různě nápadná myxoidní matrix



Nádory PŘÍČNĚ PRUHOVANÉHO SVALU

benigní << rabdomyosarkomy

rabdomyom

- vzácný
- kardiální, velmi vzácně extrakardiální (hlava & krk, vnitřní genitál)

rabdomyosarkom

- embryonální
 - alveolární
 - pleomorfní – dospělí
- } děti/puberta, hlava & krk a urogenitál

rabdomyosarkom

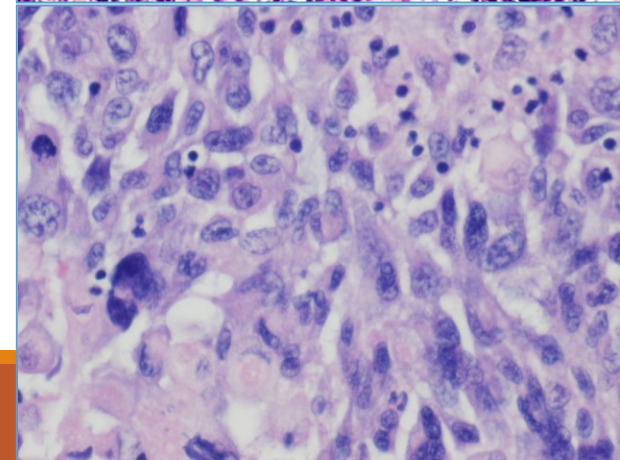
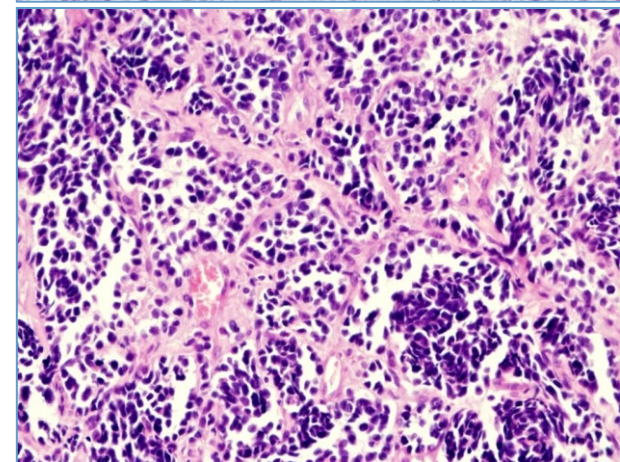
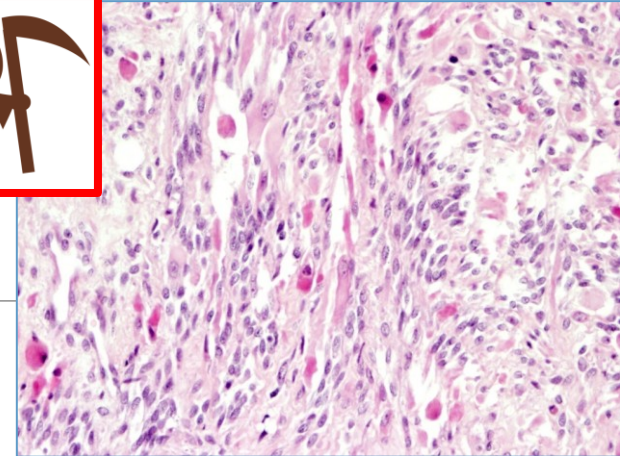


velmi agresivní, časně mts (plíce)

mikro:

- primitivní bb. – rabdomyoblasty
- někdy příčné žíhání cytoplazmy
- „pavoukovité“ bb.
- „lymfoidní“ bb.
- pleomorfní

alveolární RMS – přestavba
PAX3 nebo *PAX7* genu



Nádory HLADKÉ SVALOVINY

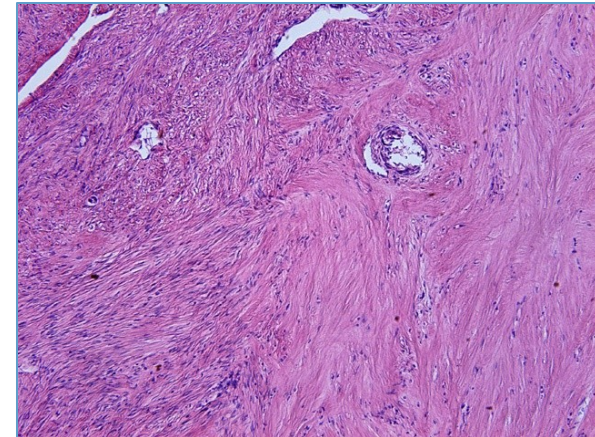
TU mimo kůži a dělohu (jiná klinika, jiná prognóza)

leiomyom

- v měkkých tkáních velmi vzácný
- končetiny, retroperitoneum

leiomyosarkom

- retroperitoneum
- stěna velkých cév
- hluboké tkáně končetin

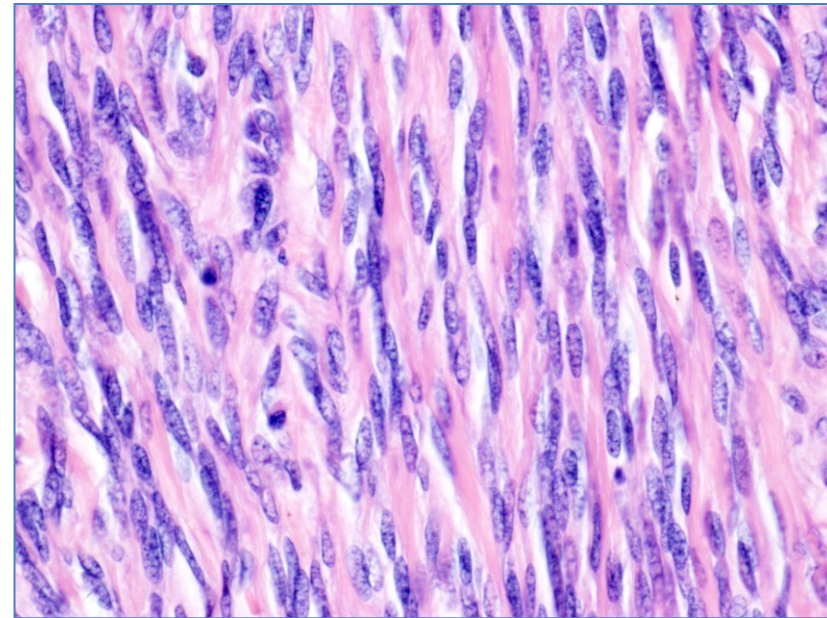


leiomyosarkom



mikro:

- protáhlé vřetenité bb. v křížících se svazcích
- doutníková jádra



Nádory VASKULÁRNÍ

benigní

- hemangiom (kapilární, kavernózní), lymfangiom

intermediální

- Kaposiho sarkom (HHV8)

maligní

- epiteloidní hemangioendoteliom
- angiosarkom

HEMANGIOMY

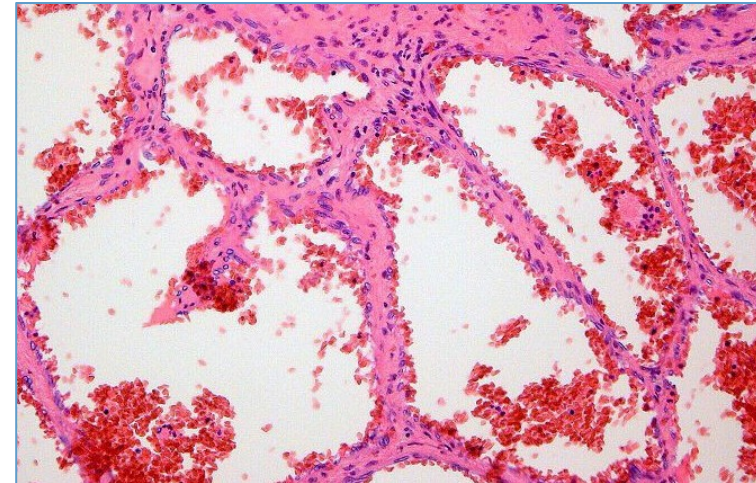
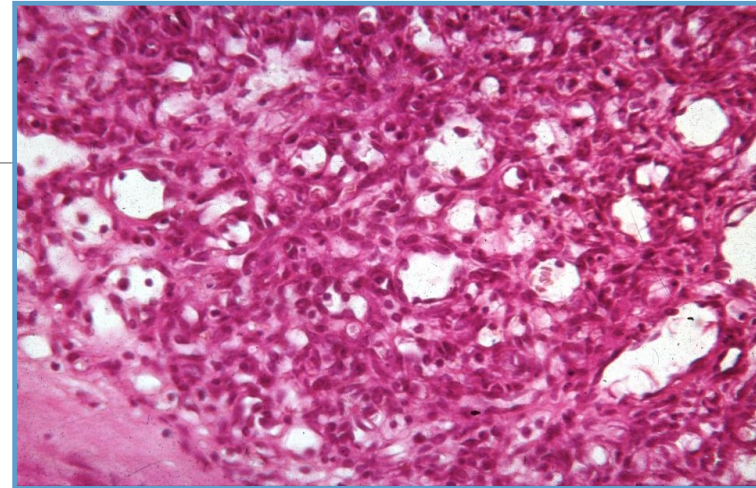
velmi běžné

patogeneze

- malformace
- reaktivní procesy
- pravé nádory

makro

- modravé uzlíčky i neohraničeně rostoucí



Kaposiho sarkom

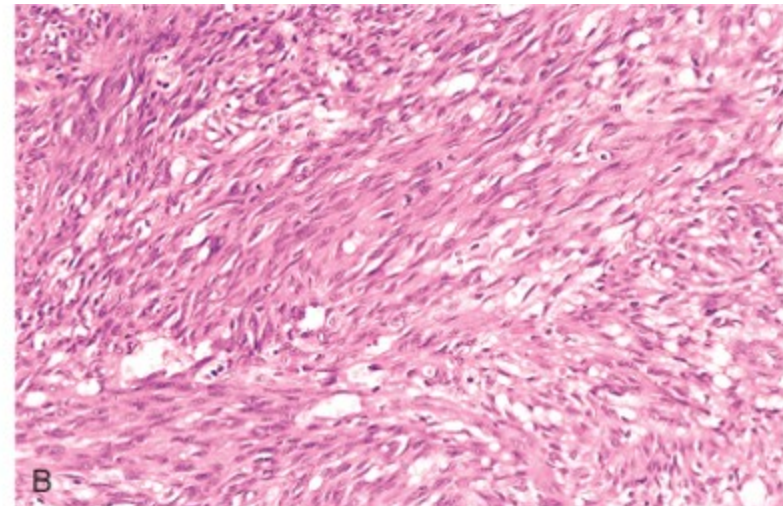


lokálně agresivní

typicky na kůži (skvrny, uzly), může postihnout i vnitřní orgány

mikro:

- vřetenité bb. + fibróza + „kapiláry“



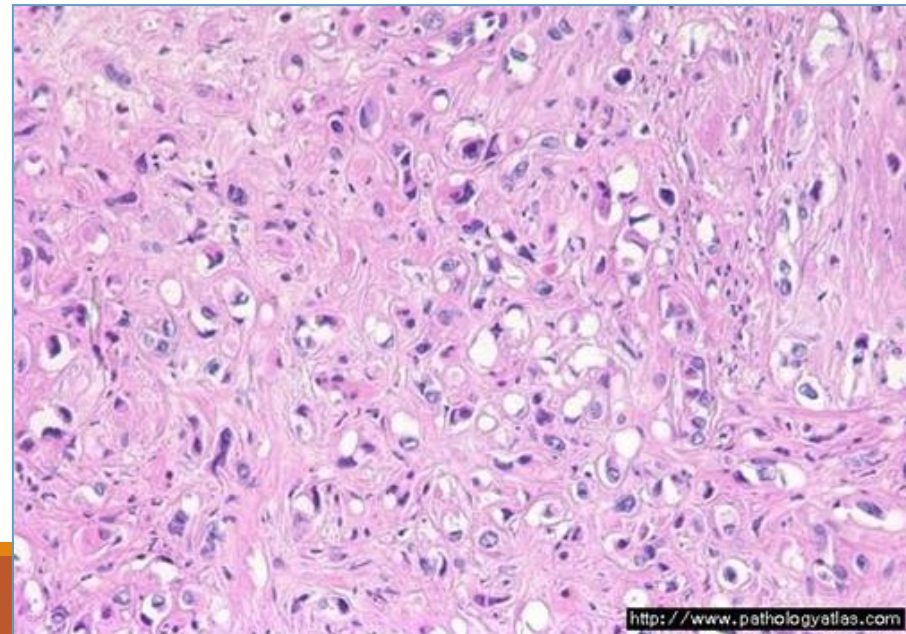
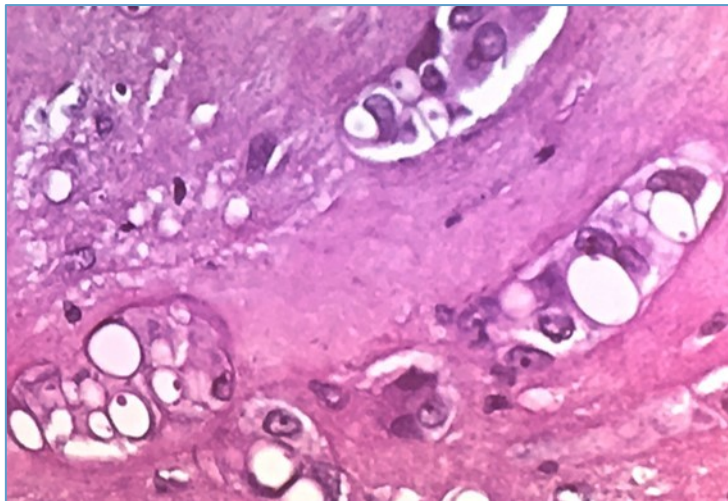


Epiteloidní hemangioendoteliom

má metastatický potenciál, není tak maligní jako angiosarkom (mortalita „jen“ 20%)

mikro:

- připomíná mts hlenotvorného karcinomu – vakuolizované bb. v hyalinizovaném stromatu





angiosarkom

primárně vzácný

sekundárně v terénu:

- předchozího ozáření (za 10 i více let)
- chronického lymfedému (Stewartův-Trevesův sy)

většinou kožní, v měkkých tkáních $<1/4$

neohraničeně rostoucí, velmi prokrváčené TU



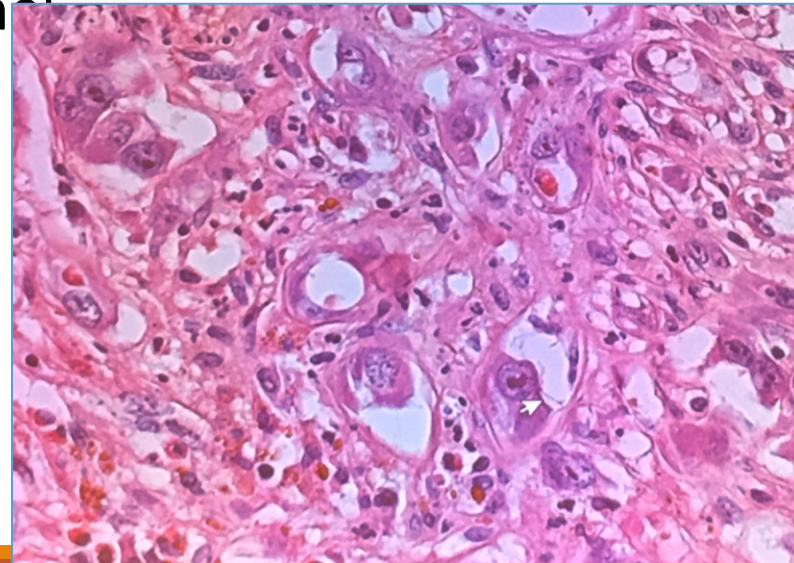
angiosarkom

extrémně agresivní

- rozsáhlé mts do plic, kostí, měkkých tkání, LU

mikro:

- různá podobnost s krevními cévami
- dg. mnohdy obtížná (nutný panel IHC!)



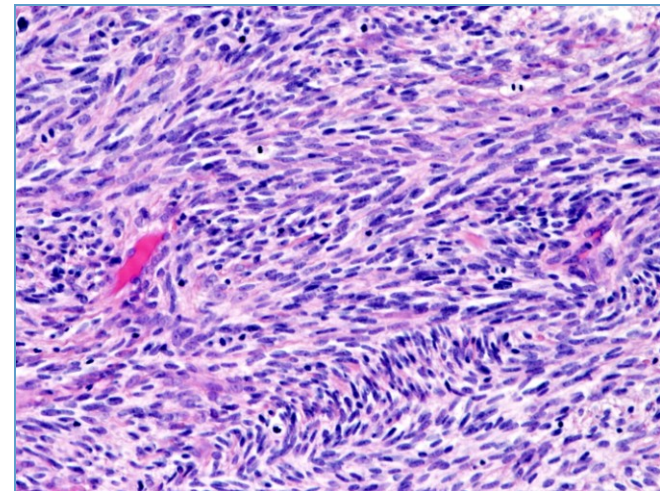
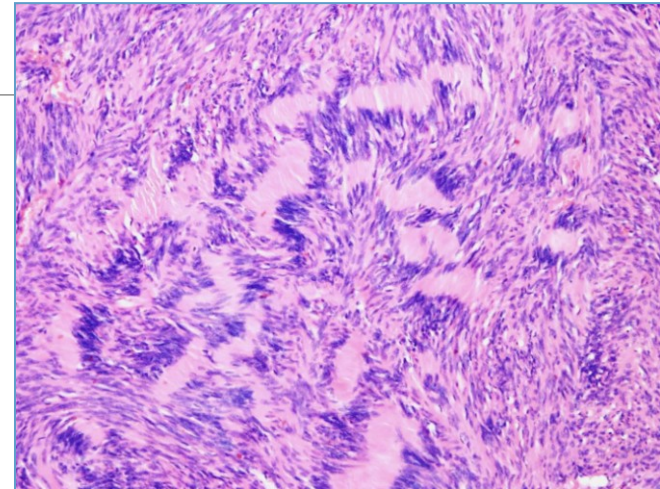
Nádory PERIFERNÍCH NERVŮ

benigní

- schwannom, neurofibrom, perineuriom...

maligní

- maligní tumor z pochvy periferních nervů (maligní schwannom)



Nádory NEJISTÉ DIFERENCIACE

nelze určit linii diferenciaci nebo nemají nenádorový analog

např.:

- atypický fibroxantom
- extraskeletální myxoidní chondrosarkom
- epiteloidní sarkom
- **synoviální sarkom**
- extraskeletální Ewingův sarkom



synoviální sarkom



cca 10% STS

agresivní, mladí dospělí

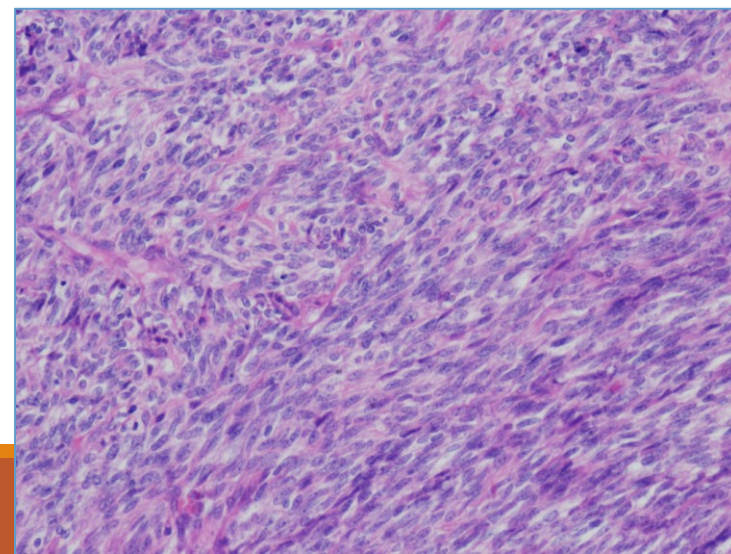
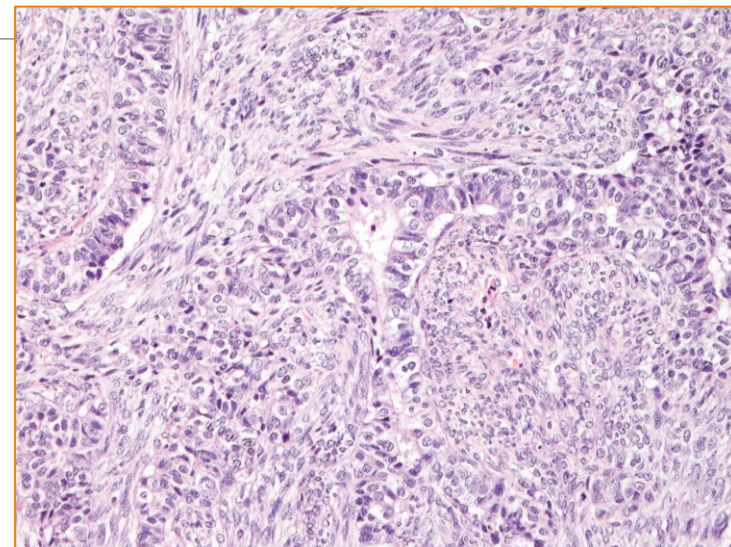
NESOUVISÍ se synoviální
membránou

kdekoli v měkkých tkáních,
nejčastěji kolem kolene

mikro:

- bifázický (vřeten. bb. + žlásky)
- monofázický vřetenobun.
- (nízce diferencovaný)

přestavba genu *SS18*





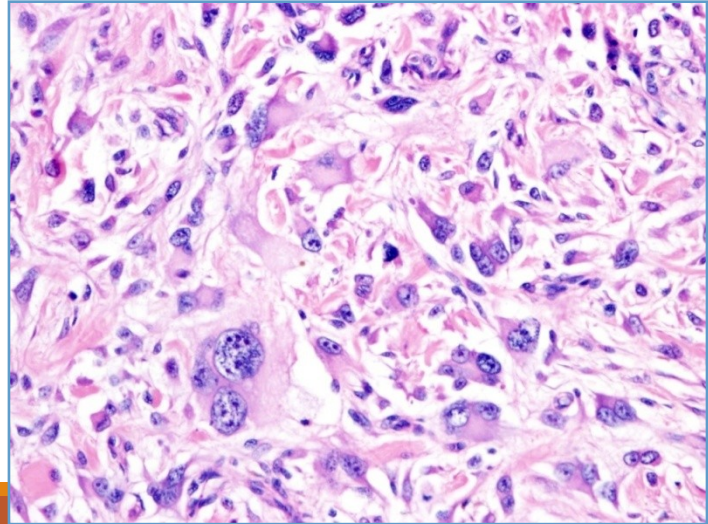
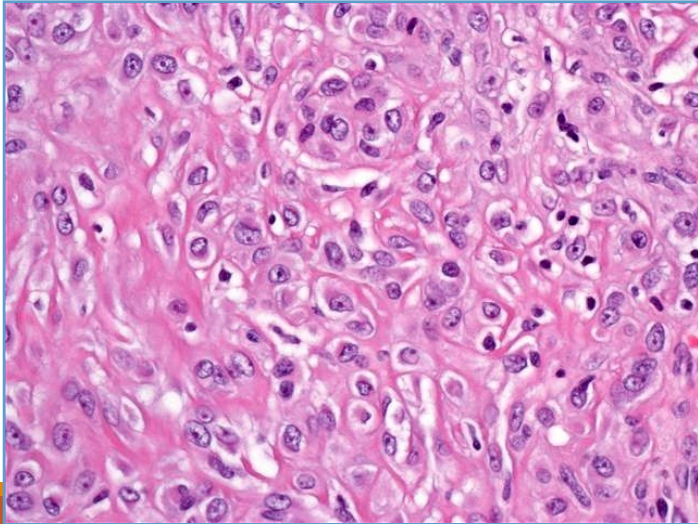
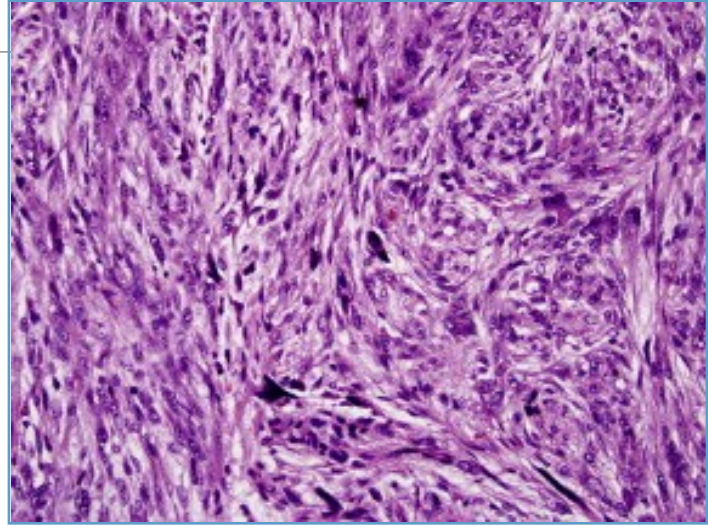
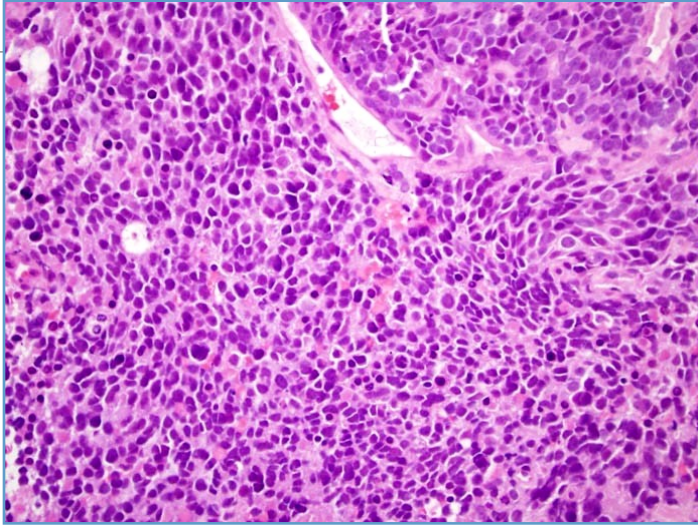
NEDIFERENCIOVANÉ sarkom

velmi agresivní, mts do plic

dostupnými technikami nelze prokázat linii
diferenciace – **dg. per exclusionem**

klasifikovány dle mikroskopické morfologie

- kulatobuněčné
- epiteloidní
- vřetenobuněčné
- pleomorfní (**obsolentní pojmenování: maligní fibrózní histiocytm**)



Děkuji za pozornost!

