

DYZKLAJMER

Szanowny Potencjalny Czytelniku!

Poniższy tekst jest co najwyżej niezwykle ogólnym, całkowicie fragmentarycznym i na wskroś niepełnym zarysem wiedzy dotyczącej schorzeń kości, jaką powinien dysponować student przystępujący do kolokwium, o egzaminie z patomorfologii nie wspominając. W żadnym wypadku nie był on nigdy i nie jest w stanie zastąpić wiedzy podręcznikowej i lektury bezliku wiarygodnych źródeł, zwłaszcza popartej uporczywym i wielogodzinnym wyężaniem umysłu nad różnymi aspektami chorób najtwardszego układu ludzkiego organizmu, tudzież wielogodzinnymi dyskusjami na seminariach i wykładach, podczas których ewidentne staje się ściśle splatanie i przenikanie zarówno aspektów klinicznych jak i podstawowych nieszczęść dręczących człowieka i to hen, aż do samych molekuł, a może i kwantów włączenie.

Co więcej, autor poniższej pisaniny jest najzupełniej przekonany, że zawarto w niej – rzecz jasna całkowicie nieumyślnie i absolutnie przypadkowo, czemu z głębokim smutkiem, żalem i trwogą pragnie dać wyraz – niezliczoną ilość nieścisłości i przejęczyzeń, a być może również przekłamań i błędów, za które nikt, łącznie z nim samym, nie ma najmniejszego zamiaru odpowiadać, ponieważ – jak wiadomo – to wszystko jest winą komputerów i Internetu.

Jeśli zatem, Szanowny Czytelniku, mimo wszystko pragniesz bezowocnie spędzić czas i lekkomyślnie zabierasz się za lekturę, czynisz to wyłącznie na skutek ulegania swojej niepomamowanej ciekawości i tylko na własną odpowiedzialność. Jeżeli jeszcze teraz choć odrobinę się wahasz – nie czytaj, nie warto, najlepiej coś sobie zaśpiewaj albo wyrecytuj, żeby dać szansę zakrętom na złapanie fal alfa i czym prędzej wróć do podręcznika/-ów oraz swoich notatek. Nie jest bowiem wykluczone, a może być całkiem prawdopodobne, że po lekturze poniższej pisaniny rzeczy, które Twojemu przenikliwemu umysłowi wydawały się proste, jasne i oczywiste – już nigdy więcej takie nie będą.

Szanowny Czytelniku: zostałeś ostrzeżony; dlatego też wszelkie potencjalne i rzeczywiste inwektywy, pretensje, przemyslenia i interpelacje, zarówno terażniejsze, jak i przyszłe, miej tylko do siebie i zachowaj na swoją absolutną wyłączność; autora już i tak boli głowa.

ALEA IACTA EST

CHOROBY KOŚCI - PODZIAŁ OGÓLNY

Choroby związane z wrodzonymi/nabytymi nieprawidłowościami budowy kości (ok. 200):

- dysostozy (zaburzenia różnicowania/ migracji/ dojrzewania kk mezenchymalnych)
- dysplazje (zaburzenia regulacji osteogenezy)
- Złamania kości (UBIEGŁY ROK)**
- Martwica (aseptyczna) kości (osteonecrosis)**
- Zapalenia kości i szpiku (osteomyelitis)**
- Nowotwory kości**

CHOROBY ZWIĄZANE Z WRODZONYMI/NABYTAMI NIEPRAWIDŁOŚCIAMI BUDOWY KOŚCI

1. ZABURZENIA ZWIĄZANE Z DEFECTAMI CZYNNIKÓW TRANSKRYPCYJNYCH/ BIA-

ŁEK:

- **wrodzony brak kości - agenezja** (zwykle brak paliczka, żebra, obojczyka)
- **kości nadmiarowe** (zwykle paliczki lub żebra)
- **fuzja przylegających kości** (zwykle paliczków: syndaktylia)
- **zaburzenia zrostu fragmentów kości** (np. łuków kręgow: rachioschisis, kości czaszki oraz łuków kręgow: craniorachioschisis)
- **pajęczakowatość palców - arachnodaktylia** (np. z. Marfana, inne)

2. ZABURZENIA MECHANIZMÓW PRZEKAZUJĄCYCH SYGNAŁY DO KOMÓREK I HORMONALNE:

- **achondroplazja - najczęstsza przyczyna karłowatości** Arg→Gly 375 FGFR3 → konstytutywna aktywacja FGFR3 → blokada proliferacji chon-

drocytów w ch. wzrostowej, AD;

mikroskopowo: grupy chondrocytów zamiast kolumn, zaburzenia mineralizacji zamykające szybko chrząstkę wzrostową;

objawy: krótkie kończyny (gł. cz. proksymalne), makrocefalia, normalny tłów; **rokowanie** co do inteligencji i długości życia dobre;

- **śmiertelna karłowatość (tanatophoric dwarfism)** mutacje typu zmiany sensu w FGFR3: mikromelia, makrocefalia, nieprawidłowo mała klp, duży brzuch → niewydolność oddechu, śmierć w okresie poporodowym; najczęstszy wariant śmiertelnej karłowatości (1:10 000)

3. ZABURZENIA POZAKOMÓRKOWYCH BIAŁEK STRUKTURALNYCH

osteogenesis imperfecta (nieprawidłowe kościotworzenie) - zaburzenia produkcji kolagenu t. I (w osteoblastach); kluczowy objaw morfologiczny: „za mało kości”:

- **OI I** - mutacje nabyte (AD):

↓ **syntezy pro- α 1-kolagenu:** częste złamania kości, błękitne twardówki, długość życia niezmienną;

nieprawidłowości pro- α 1-kolagenu, lub pro- α 2-kolagenu: częste złamania kości, błękitne twardówki, dentinogenesis imperfecta, zaburzenia słuchu, nadmierna ruchomość stawów, długość życia niezmienną

- **OI II** - mutacje letalne:

(AR) **synteza krótkich łańcuchów pro- α 1-kolagenu:** śmierć wewnątrzmaciczna; (AD) **niestabilna trójhelisa kolagenu:** deformacje i nadmierna łamliwość kości; (?) **niedobór/nieprawidłowy pro- α 2-kolagen:** błękitne twardówki

- **OI III** - postępująca (progresywna) deformacja szkieletu: (75% AD): **zaburzenia struktury pro- α 2-kolagenu:** niezmienną długość życia; (25% AR): **zaburzenia tworzenia trójhelisy:** zaburzenia wzrastania, mnogie złamania, kyfoskopioza, zaburzenia słuchu, dentinogenesis imperfecta, początkowo błękitne twardówki, z biegiem czasu bieleją

- **OI IV** - (AD):

krótki pro- α 2-kolagen/niestabilna trójhelisa: niezmienną długość życia, białe twardówki, częste złamania, niski wzrost, rzadko dentinogenesis imperfecta

NIEPRAWIDŁOWE TWORZENIE KOLAGENU TYPU 2, 10 I 11 (CHRZĄSTKI)

- rzadkie

- ponad 30 opisanych mutacji powodujących schorzenia o zróżnicowanym stopniu nasilenia (włącznie z letalnymi)

- dochodzi zarówno do zaburzeń dotyczących chrząstki wzrostowej jak i chrząstek stawowych

4. ZABURZENIA ZWIĄZANE Z NIEPRAWIDŁOWYM „ZWIJANIEM” CZĄSTECZEK LUB ICH DEGRADACJĄ

- **mukopolisacharydozy**

(zaburzenia enzymów degradujących siarczany: dermatanu, heparanu i keratanu)

5. ZABURZENIA DOTYCZĄCE ENZYMÓW, KANAŁÓW JONOWYCH I TRANSPORTERÓW

osteopetrosis (marmurowatość kości, ch. Albersa Schoenberga): genetycznie uwarunkowana *zmniejszona* aktywność osteoklastów

- **kluczowa cecha:** symetryczna sklerotyzacja i nadmierna kruchość kości

- **typy:**

niemowlęca złośliwa osteopetroza (AR), niedobór anhidrazy węglanowej t. II (AR, zaburzenie wydzielania jonów wodorowych koniecznych do zakwaszenia środowiska i rozpuszczenia hydroksyapatytu wapnia), AD t. I (zaburzenia budowy kanału dla jonów chlorowych, ClC-7), AD t. II

- **morfologia:** brak jam szpikowych w kościach (→ hemopoeza pozaszpikowa), skrzywione i kolbowato poszerzone zakończenia kości długich (deformacja typu butelki Erlenmayera), wąskie otwory nerwowe w kościach (kompresja nerwów → niedowład, ślepotą, głuchotą);

mikroskopowo: niedojrzała kość „włóknista” - nieremodelowana

- **objawy**

u chorych z AR: złamania, anemia, wodogłowie już in utero/po urodzeniu, dalej objawy kompresji nerwów obwodowych, nawracające ciężkie infekcje, hepatosplenomegalia;

AD: młodzi dorośli z nawracającymi złamaniami, pozostałe objawy mniej nasilone

- możliwość leczenia przeszczepami szpiku kostnego

6. NIEPRAWIDŁOWE ZMNIEJSZENIE MASY KOSTNEJ

OSTEOPOROZA

- **pierwotna:** pomenopauzalna, starcza, idiopa-

tyczna

- wtórna:

- schorzenia reumatologiczne
- schorzenia endokrynologiczne (np. nadczynność przytarczyc, niedoczynność i nadczynność tarczycy, hipogonadyzm, guzy przysadki, cukrzyca t. 1, ch. Addisona)
- schorzenia przewodu pokarmowego: zaburzenia wchłaniania, niedożywienie, niewydolność wątroby, niedobory witamin C i D
- nowotwory: szpiczak mnogi, przerzuty do kości
- inne schorzenia i stany: przymusowy bezruch, przewlekłe choroby płuc, homocystynuria, anemie, osteogenesis imperfecta
- leki (np. przeciwkrzepliwe, chemioterapeutyki, kortykosteroidy, przeciwskurczowe)
- alkoholizm

Patogeneza osteoporozy:

Od 3-4 dekady życia fizjologiczna utrata masy kostnej sięga 0,7% / rok, równomiernie u K i M, więcej u białych niż u innych ras.

- **starsze osoby:** obniżona zdolność do biosyntezy i proliferacji osteoblastów, zmniejszenie potencjału mitogennego czynników wzrostu → tzw. low turnover wariant

- **zmniejszona aktywność fizyczna:** zanik stymulacji mechanicznej → utrata masy kostnej (sparaliżowani, unieruchomieni, astronauta)

- rodzaj **receptora dla wit. D** może zmienić szczytową masę kostną nawet o 75% w stosunku do normy

- **płeć:** dziewczyny częściej od chłopców w okresie dojrzewania przyjmują za mało związków wapnia w diecie i mają mniejszą masę kostną

K: w pierwszej dekadzie po menopauzie utrata masy kostnej sięga 2% kości zbitej i do 9% kości beleczkowej, po 30-40 latach od menopauzy - odpowiednio do 35% i 50%:

↓ *estrogeny* → ↑ *Il-1, Il-6, TNF wydzielanych przez monocyty i komórki szpikukostnego* → ↑ *aktywności osteoklastów (osteoblastów też, ale niewystarczająco)*

- **leki:** terapia glukokortykosteroidami (utrata masy kostnej jest proporcjonalna do dawki i czasu podawania leków!!!)

Morfologia:

- zanik odśrodkowy - kości zachowują kształt i wielkość
- zmniejsza się masa kości
- przerzedza się struktura kości beleczkowej
- beleczki kostne rzadną, cieniejają, wydłużają się, charakterystyczny jest ich przebieg i przecinanie się pod kątem prostym
- kanały Haversa w kości zbitej się poszerzają

Objawy:

- złamania patologiczne: kompresyjne trzonów kręgow, zwłaszcza odcinka piersiowego i lędźwiowego (→ kyfoskolioza, niedowład przy kompresji nerwów rdzeniowych), szyjki kości udowej, miednicy

- unieruchomienie nasila objawy (→ zatorowość płucna, zapalenia płuc)

- znaczny odsetek śmiertelności

Diagnostyka:

- złoty standard: biopsja kości (wczesne zmiany, ale bolesna, wymaga warunków aseptycznych)

- specjalistyczne metody radiologiczne: pomiar gęstości kości piętowej, absorbtometrią, ilościowa tomografia komputerowa **UWAGA:**

- klasyczne RTG jest *bezużyteczne* we wczesnej diagnostyce osteoporozy: można wychwycić utratę dopiero 30-40% masy kostnej

- badania biochemiczne również nie nadają się do wczesnej diagnostyki osteoporozy: zwykle poziomy wapnia, fosforu, fosfatazy alkalicznej itp. - nie odbiegają od normy!

7. DYSFUNKCJA OSTEOKLASTÓW - CHOROBA PAGETA(OSTEITIS DEFORMANS)

powtarzające się/nakładające fazy choroby:

- osteolityczna

- mieszana osteolityczno-osteoblastyczna

- osteosklerotyczna

ich skutkiem jest przyrost masy kostnej ale mechanicznie słabej bo o zaburzonej/bezładnej architektonicznie mikrostrukturze **epidemiologia:**

- **bardzo częsta** w niektórych krajach świata: Anglia, Francja, Austria, niektóre rejony Niemiec, Australia, Nowa Zelandia, Stany Zjednoczone (5-11% populacji, większość bezobjawowa)

- **bardzo rzadka/niewystępuje w:** Skandynawii, Chinach, Japonii i Afryce

Patogeneza:

- „powolna” infekcja wirusowa: hipotetyczne paramyksowirusy - identyfikuje się zarówno cząsteczki wirusów grypy jak i RSV (podobnie jak podostre stwardniające zapalenie białej istoty mózgu)

- dodatkowo paramyksowirusy silnie indukują sekrecję Il-6 - w kościach chorych stwierdza się wyjątkowo duże jej stężenie

- jest też asocjacja rodzinna, bliżej nieokreślone predyspozycje genetyczne mają być powiązane z ch. 18q

morfologia:

- proces lokalny

- mikroskopowo „mozaikowy” wzór odkładającej się kostniny rozdzielonej przez linie cementowe

- **faza lityczna:** liczne olbrzymie osteoklasty (mają do 100 jąder komórkowych)

- **faza mieszana:** ↓ osteoklasty, ↑ osteoblasty, szpik kostny zanika, zastępuje go tkanka łączna, która następnie kostnieje

- **faza osteosklerotyczna:** kość beleczkowa grubieje, składa się z nadmiernie grubych beleczek; kość zbita - staje się słaba, porowata, z poszerzonymi kanałami Haversa

- efekt końcowy: osłabienie i łamliwość kości

klincicznie:

- forma z zajęciem jednej kości (piszczel, biodro, udo, czaszka, trzony kręgow, ramię)

- forma wielokostna (miednica, kręgosłup, czaszka) **w praktyce:**

- w 80% przypadków zajęcie szkieletu osiowego i bliższej części kości udowej

- bardzo rzadko: żebra, strzałka, drobne kości dłoni/stóp

objawy (zależne od zajętej lokalizacji) i powikłania:

- brak: najczęściej bezobjawowe zmiany

- ból (mikrozłamanie + zwiększenie masy kostnej → ucisk nerwów)

- głowa: leontiasis ossea (twarz lwia), trudności z wyprostowaniem (ciężar), wgłobienia podstawy czaszki (platybasia) → ucisk struktur nerwowych tylnego dołu czaszki

- wtórne osteoarthritis: ciężki przebieg, wygięcie kości udowych i piszczeli

- kompresyjne złamanie kręgosłupa → kifoskoliozy, niedowłady

- hyperwaskularyzacja porowatych korowych części kości → ucieplenie skóry, a w postaci wielokostnej → jak przeciek tętniczo-żylny → niewydolność krążenia

- częste zmiany guzowe: hemopoeza pozaszpikowa, granuloma reparativum gigantocellulare, tu gigantocellulare ossis

- częste mięsaki (0,7-0,9% chorych!): osteosarcoma, MFH, chondrosarcoma (kości długie, miednica, czaszka, kręgosłup)

jeśli nie rozwija się nowotwór, to większość pacjentów ma łagodne objawy, które mogą być dostatecznie kontrolowane podawaniem kalcytoniny i dwufosforanów

8. ZABURZENIA MINERALIZACJI KOŚCI (HOMEOSTAZY)

Cechy szczególne:

- zajęcie wszystkich kości

- ustępowanie objawów i zmian chorobowych w trakcie leczenia schorzenia podstawowego

- **krzywica (dzieci) i osteomalacja (dorośli):** dwie formy niedoboru witaminy D:

- **pierwotna i wtórna nadczynność przytarczyc:** głównie ubytek kości zbitej/korowej: osteitis fibrosa (cystica) → guzy brunatne kości (ch. von Recklinghausena kości) - zmiany charakte-

rystyczne lecz rzadkie, bo późne; zwykle złamanie, deformacje, ból stawów;

RTG: w drobnych kościach (palciki) charakterystyczne tzw. dissecting osteitis (podkostnowa resorpcja kości wzdłuż kanałów Haversa) i osteopenia

- osteodystrofia nerkowa:

przewlekła niewydolność nerek → hiperfosfatemia → wtórna nadczynność przytarczyc; uszkodzone nerki konwertują też mniej wit. D; zakwaszenie sprzyja demineralizacji hydroksyapatytów wapnia; związki glinu (Al) - jatrogenne! - zaburzają krystalizację hydroksyapatytów → osteomalacja;

w kościach odkłada się amyloid (β2-mikroglobulina) na skutek długotrwałych dializ

MARTWICA KOŚCI (OSTEONECROSIS)

- najczęściej dotyczy kości jam szpikowych trzonu/przynasad lub podchrzęstnie w nasadach

- przyczyny:

złamanie,

kortykosteroidy,

zatorowość (ch. kesonowa, anemia sierpowatokrwińkowa i inne), nowotwory, przewlekłe zapalenie trzustki, alkoholizm,

ch. naczyń (vasculitis, promieniowanie jonizujące, ch. tk. łącznej), zwiększone ciśnienie wewnątrzkości i zaciskanie naczyń (ch. Gauchera), zwiększone ciśnienie żyłne (ciąża), infekcje

morfologia:

- w jamach szpikowych - nieregularne „geograficzne” obszary

- w nasadach - stożkowate obszary, zapadające się → złamanie i zniekształcenia powierzchni stawowych

objawy:

- **martwice trzonów/przynasad:** najczęściej b.o., za wyjątkiem ch. Gauchera, ch. kesonowej i hemoglobinopatii

- **martwice nasad:** ból, początkowo związany z aktywnością fizyczną, następnie stały; osteoarthritis

ZAPALENIA KOŚCI I SZPIKU: OSTEOMYELITIS

ROPNE:

- drogi:

roziew hematogeny bakterii, inwazja przez ciągłość, bezpośrednia implantacja

- **przyczyny:** bakterie ropotwórcze
S. aureus - 80-90%,

E. coli, Pseudomonas, Klebsiella (zak. dróg moczowych i narkomani), H. Influenzae, paciorkowce gr. B, bakterie G(-) (niemowlęta i dzieci), Salmonella (anemia sierpowatokrwinkowa)

- morfologia:

noworodki: nasada/przynasada/staw;

dzieci: przynasady;

dorośli: trzon/przynasady/nasady

u dzieci mogą powstawać ropnie podokostnowe → pęknięcie → otwarte przetoki ropne zakażona kość ulega martwicy w ok. 40h → martwak (sequestrum) → otacza go zwykle reaktywna ziarnina i kość (involucrum)

- warianty specjalne:

ropnie Brodiego (drobne ropnie w kości zbitej, korowej); **osteomyelitis sclerosans Garre** (= periostitis ossificans; zuchwa, nadmierne kościotworzenie)

- **objawy:** zwykle ogólnoustrojowe objawy ciężkiego zapalenia + ból; czasem tylko gorączka niewiadomego pochodzenia

- **powikłania:** w 5-25% przejście w proces przewlekły, złamania patologiczne, amyloidoza, zapalenie wsierdza, sepsa

rzadko: osteosarcoma lub ca planoepitheliale w gwałtownie regenerującym naskórku z ujęcia przetoki na skórze

GRUŻLICZE:

- hematogenne, w gruźlicy popierwotnej
- zwykle zajęcie jednej kości; u *chorych z zaburzeniami odporności* - od razu wiele kości
- najczęściej: kręgosłup piersiowy/lędźwiowy, ok. stawu kolanowego, kość udowa
- rozprzestrzenianie przez jamy szpikowe
- rozległe martwice kości
- wariant do zapamiętania: choroba Potta

KIŁOWE:

- T. pallidum i T. pertenue
- wrodzona kiła: objawy od 5 m-ca ciąży
- nabyta kiła: objawy od stadium kiły trzeciorzędowej (2-5 lat po infekcji), morfologicznie: obrzękła tkanka ziarninowa z licznymi plazmocydami i martwą kością
- najczęściej zajęte: nos, podniebienie, czaszka, długie kości kończyn (piszczel → podudzia szablowate)

NOWOTWORY I ZMIANY NOWOTWOROPodobne kości

Pierwotne nowotwory kości (bez nowotworów szpiku kostnego):

- nowotwory produkujące niedojrzałą kość (kostninę)
- nowotwory produkujące chrząstkę
- nowotwory o utkaniu włóknistym lub włóknistokostnym
- nowotwory nie wykazujące powyższych cech
- nowotwory przerzutowe

Najczęstsze niezłośliwe: osteochondroma i defekt włóknisty warstwy korowej kości

Najczęstsze złośliwe: (hematogenne - zwł. szpiczak mnogi...) > osteosarcoma > chondrosarcoma > Ewing sarcoma

Najważniejszym czynnikiem prognostycznym w przypadku braku przerzutów jest stopień zróżnicowania histologicznego nowotworu kości.

Zapadalność na neo kości rośnie w:

- z. Li-Fraumeni (p53),
- wrodzonym retinoblastoma (Rb),
- z. Rothmunda-Thomsona (AR, mutacja genu dla helikazy DNA: 8q24.3)
- zawałach kości,
- przewlekłym zapaleniu kości i szpiku,
- po napromienianiu,
- po wieloletnim używaniu protez metalowych w kościach (kręgosłup, kończyny dolne)

Nowotwory kostne (podobnie jak nowotwory tkanek miękkich) mają swojekarakterystyczne lokalizacje - bardzo ważna cecha diagnostyczna!

0-10 lat:

- **niezłośliwe:** eosinophilic granuloma, simple bone cyst
- **złośliwe:** Ewing sarcoma, leukemia, neuroblastoma

10-20 lat:

- **niezłośliwe:** non-ossifying fibroma, fibrous dysplasia, simple bone cyst, aneurysmal bone cyst, osteochondroma/exostosis, osteoid osteoma, osteoblastoma, chondroblastoma, chondromyxoid fibroma

- **złośliwe:** Ewing sarcoma, osteosarcoma

20-40 lat:

- **niezłośliwe:** enchondroma, giant cell tumor
- **złośliwe:** chondrosarcoma, osteosarcoma

>40 lat:

- **niezłośliwe:** osteoma
- **złośliwe:** nowotwory przerzutowe (!), plasmocytoma/myeloma, chondrosarcoma, osteosarcoma, MFH, chordoma

METODY MOLEKULARNE

Zastosowanie:

- diagnostyka i klasyfikacja trudnych przypadków
- prognozowanie
- pomocne w ustaleniu leczenia
- wczesne wykrycie wznów (minimal residual disease, MRD)

Metody:

- klasyczna cytogenetyka
- hybrydyzacja in situ FISH, porównawcza CGH, SKY
- Polymerase Chain Reaction (PCR), RT-PCR
- analiza Southern blot.

Nowotwory i zmiany nowotworopodobne kości
Przykłady wykorzystywanych w praktyce diagnostycznej mutacji nowotworów tkanek miękkich i kości:

- alveolar RMS: PAX3-FKHR - t(2;13); PAX7-FKHR - t(1;13)
- clear cell sarcoma - EWS-ATF1 - t(12;22)
- **Ewing sarcoma/PNET:**
EWS-FLI1- t(11;22)(q24;q12) - tzw. EWSR1 (Ewing sarcoma breakpoint region 1);
EWS-ERG - t(21;22);
EWS-ETV1 - t(7;22)
- juvenile fibrosarcoma: ETV6-NTRK3- t(12;15)
- synovial sarcoma: SYT-SSX1,2,4 - t(X,18)

NOWOTWORY OSTEOGENNE**KOSTNIAK (OSTEOMA) - WG WHO JUŻ NIE NOWOTWÓR****OSTEOID OSTEOMA****Wiek:**

- 5-40 lat
- M:F = 2:1

Lokalizacja:

- kora metaphysis (przynasady) i
- diaphysis (trzonu) kości długich
- kręgi (skolioza!)

Najczęstszy objaw to *ból nocny ustępujący po NSAID*.

Morfologia mikroskopowa:

- charakterystyczny rdzeń (nidus)
- delikatny, przeplatający się osteoid
- bogato unaczynione podścielisko
- pobudzone osteoblasty
- osteoklasty

Leczenie:

- wyłącznie chirurgiczne
- ze względu na małe rozmiary często trudny do

znalezienia w czasie operacji

OSTEOBLASTOMA

morfologicznie bardzo zbliżony do osteoid osteoma

Najistotniejsze różnice:

- nieco większy niż osteoid osteoma
- najczęściej szkielet osiowy: kręgosłup! (jednakże lokalizacja w szkielecie obwodowym jest możliwa!)
- daje wznowy
- może nie reagować na NSAID

OSTEOSARCOMA

Najczęstszy pierwotny nowotwór złośliwy kości (wyjąwszy nowotwory szpiku kostnego)

Epidemiologia:

osteosarcoma śródkostny vs osteosarcoma powierzchni kości

Wiek

- 1 szczyt - 2-3 dekada życia
- 2 szczyt - 50-70 rż (wtórny OS)

M:K = 60:40

Objawy:

- ból
- badalny guz (obrzęk)
- złamanie patologiczne
- lab: 2-3× wzrost stężenia fosfatazy alkalicznej w osoczu

Dominujące lokalizacje

- przynasady: dalsza kości udowej i bliższa piszczeli
- przynasady: bliższa kości udowej i ramiennej
- gałąź zuchwy

Parosteal (juxtacortical) osteosarcoma - *na zewnątrz okostnej!*

Wiek: 20-50 lat

Płeć: M:F - 1:1

Lokalizacja: tylna powierzchnia dystalnej kości udowej, wokół kolana.

Leczenie: szerokie wycięcie

Rokowanie: bardzo dobre (5 lat: 80%)

Periosteal osteosarcoma

Wiek: jak klasyczna postać.

Lokalizacja: diaphysis (trzon), diamephysis (trzon, przynasada), powierzchnia kości, zwykle okolica kolana.

Histologicznie: liczne chondroblasty (związek z chondrosarcoma periosteale?) Rokowanie: lepsze niż konwencjonalny OS

Teleangiectatic osteosarcoma

Epidemiologicznie podobne cechy jak klasyczna postać

Morfologicznie: duże, wypełnione krwią przestrzenie Rokowanie: złe (szybkie przerzuty drogą krwi)

Przerzuty:

- do płuc
- *do tej samej kości poprzez jamę szpikową!*
- do innych kości!

Leczenie:

- chemioterapia
- chirurgiczne

Wtórny osteosarcoma:

- choroba Pageta kości
- radioterapia
- zawał kości
- metalowe implanty / protezy
- osteomyelitis chronica
- RB, z. Rothmunda-Thomsona

Rokowanie:

- ogólnie: 5 lat - ok. 50% (dla pacjentów bez przerzutów w chwili rozpoznania)

GUZY CHRZĘSTNE

ENCHONDROMA

Wiek: zróżnicowany, szczyt 20-40 r.ż.

Objawy: brak, patologiczne złamanie.

Lokalizacja: kości dłoni i stopy.

W innej lokalizacji niż dłoń lub stopa, korelacja ze zdjęciami radiologicznym konieczna do diagnostyki różnicowej z chondrosarcoma!

Leczenie: chirurgiczne

Mnogie zmiany:

- ch. Olliera
- z. Maffucciego

OSTEOCHONDROMA

Wiek: przed 20 rokiem życia.

M:F = 3:1

Przentacja zwykle bezobjawowa ale:

możliwy ból w przypadkach bursitis, złamania, zawału czapy chrzęstnej, transformacji nowotworowej.

Lokalizacja: 40% wokół kolana.

Leczenie: chirurgiczne

Najczęstszy nowotwór niezłośliwy kości!

Morfologia: rozrost części korowej i rdzennej kości z czapą chrzęstną.

Czapa chrzęstna szerokości najczęściej 0,5 cm.

Jeśli powyżej 2 cm - należy różnicować z chondrosarcoma.

Histologicznie chrząstka jest zwykle prawidłowa.

CHONDROBLASTOMA

Wiek: druga dekada.

M:F = 3:1

Objawy:

- ból
- synovitis (jeśli blisko stawu)

Lokalizacja:

nasady (epiphyses):

- bliższe: kości ramieniowej, piszczeli, kości udowej
- dalsza kości udowej

Leczenie: chirurgiczne

Morfologia: okrągłe, wydłużone i wrzecionowate komórki.

Jądra wykazują inwaginacje błony jądrowej.

Komórki olbrzymie wielojądrowe.

Chrząstka szklista ogniskowo.

Zwapnienia wokół pojedynczych komórek.

CHONDROMYXOID FIBROMA

Wiek:

1-4 dekada życia

M:F = 1,5:1

Objawy:

- ból,
- guz

Lokalizacja:

przynasada, obwodowa zmiana,

bliższa cz. piszczeli, kości stopy, miednica, żebra

Leczenie: chirurgiczne

Morfologicznie: zrazikowa, „mięsakopodobna” struktura.

Guzki chrzęstne ze śluzakowatym, wiotkim utkaniem.

Włókniste utkanie poza guzami.

Komórki olbrzymie wielojądrowe w tkance włóknistej.

CHONDROSARCOMA

Nowotwór złośliwy różnicujący się w kierunku chondrocytów.

Wiek: dorośli i starsi (szczyt: 6-7 dekada życia)

Objawy:

- ból,
- guz,
- często powolny wzrost.

Lokalizacja:

nasady i przynasady najczęściej w:

- kościach miednicy,
- kości udowej i ramieniowej,
- żebrach, kręgach.

Niektóre podtypy:

Chrzęstniakomięsak odróżnicowany (dedifferentiated)

Wiek: 6 dekada.

Objawy: ból, guz, złamanie patologiczne.

60% związane z dobrze zróżnicowanym, często wtórnym chondrosarcoma.

Lokalizacja: obręcz miednicowa lub barkowa

Leczenie: chirurgiczne

Rokowanie: złe - 10% chorych przeżywa 5 lat

Chrzęstniakomięsak mezenchymalny (mesenchymal)

Wiek: średnia wieku 25 lat.

Prezentacja: ból, guz, złamania patologiczne.

Histologicznie przypomina sarcoma Ewing/PNET (małe niebieskie komórki!) Lokalizacja: trzony: kości udowej, kości twarzy, żeber, kręgow, miednica Leczenie: chirurgiczne, radio- i chemioterapia.

Rokowanie: złe

Chrzęstniakomięsak jasnokomórkowy (clear cell)

Wiek: 15-25 lat.

M>K

Objawy: ból, guz

Lokalizacja: nasady kości długich - bliższe: kość

udowa, kość ramieniowa.

Leczenie: chirurgiczne

Rokowanie: bardzo dobre: 85% 5 lat!

Leczenie ogólnie:

- zazwyczaj tylko chirurgiczne

Rokowanie:

- G1: 78% przeżywa 5 lat, przerzuty odległe: 4%
- G2: 53% przeżywa 5 lat,
- G3: 22% przeżywa 5 lat, przerzuty odległe: 30% wznowy miejscowe - podobnie!

Chrzęstniakomięsaki wtórne (10-15%)

- exostosis (pojedyncze lub liczne),
- chondrodysplasia,
- chondromata (mnogie - ch. Ollieria, z. Mafuciego)

INNE NOWOTWORY KOŚCI

EWING SARCOMA

Wiek: 1-30 lat

Objawy:

- miejscowe: guz, erythema
- ogólne: gorączka, osłabienie
- lab: wysokie OB, LDH.

Lokalizacja: trzony kości długich (femur, tibia, humerus), miednica (ilium), żebra, kręgi, łopatką, obojczyk. *Rzadko tkanki miękkie i skóra.*

Leczenie: chemioterapia.

GUZ OLBRZYMIOKOMÓRKOWY KOŚCI (GIANT CELL TUMOR)

Wiek: 20-50 lat.

Objawy: ból, guz

Lokalizacja: epiphysis (nasada)

- okolica kolana 55%
- dystalna kość promieniowa 10%
- trzon kręgu, kość krzyżowa.

Leczenie: chirurgiczne

Nowotwór agresywny miejscowo!

Morfologicznie:

Duża ilość komórek olbrzymich, równomiernie rozłożonych, w tle komórki jednojądrzaste Dia-

gnostyka różnicowa - non ossifying fibroma, ABC, osteosarcoma, fibrohistiocyoma, guz brunatny kości

CORTICAL FIBROUS DEFECT / NON-OSSIFYING FIBROMA

Wiek:

2 pierwsze dekady

Objawy:

brak, incydentalnie wykrywany guz;
jeśli jest *silny* ból to zwykle inny nowotwór!

Lokalizacja:

przynasady, obwodowo.

Leczenie:

obserwacja, ulegają regresji, ew. resekcja.

Morfologia:

Włókniste podścielisko z wirowatym układem komórek.

Makrofagi z piankową cytoplazmą.

Mogą być widoczne złogi hemosyderyny (krwawienia urazowe!).

Komórki olbrzymie wielojądrzaste.

DYSPLASIA FIBROSA OSSIS

Wiek: obecne przed 10 rokiem życia

Objawy: bezobjawowy lub czasem bolesne zniekształcenie kości, często towarzyszą cafe au lait, zespół Albrighta.

Rosną do pokwitania, potem podczas ciąży.

Lokalizacja: diaphysis, metaphysis

w kościach: udowej, piszczelowej, czaszki, żebrach

Leczenie:

- zachowawcze,
- chirurgiczne tylko w celu usunięcia zniekształceń.

Morfologicznie: proliferacja tkanki włóknistej i kostnej.

Komórki wrzecionowate i kolagen.

Beleczki kostne w postaci znaków chińskich.

Kość włóknista, *bez otaczających osteoblastów*.

TORBIEL TĘTNIAKOWATA KOŚCI (ANEURYSMAL BONE CYST, ABC)

Wiek: druga dekada.

Objawy: ból, guz.

Lokalizacja: metaphysis, kości długie: kość udowa i piszczelowa, łuki kręgowce

Leczenie: chirurgiczne

Morfologia:

Przestrzenie wypełnione krwią.

Włókniste przegrody.

Komórki olbrzymie.

Beleczki kostne.

PRZERZUTY DO KOŚCI

Najczęściej do kości przerzutuują złośliwe nowotwory nabłonkowe:

- płuc
- sutka
- gruczołu krokowego
- nerek
- żołądka
- tarczycy

Dla głodnych wiedzy:

www.PathologyOutlines.com