

14. Ízületek, csontok pathológiája.

CSONTOK ÉS ÍZÜLETEK MEGBETEGEDÉSEI

OSTEOARTHROSIS

- Szinonima: degeneratív ízületi betegség (DJD)
- Az ízületi porc progresszív eróziója
- A leggyakoribb ízületi betegség

Formák: 1. primer, de novo, 2. secunder: előzetes ízületi deformitás talaján pl csípő-dysplasia

Pathogenesis:

Chondrocyta károsodás öregedés, biokémiai és genetikai hatások, trauma következtében

- Korai osteoarthritisra jellemző a degenerálódó porc, ami több vizet, kevesebb proteoglycant és II típusú kollagént tartalmaz → a porc húzószilárdsága és rugalmassága csökken
- Válaszul a chondrocyták proliferálnak és megkísérik „kijavítani” a károsodást új kollagén és proteoglycan képződik
- Később matrix változások és chondrocyta pusztulás predominál.

Morfológia:

1. *Az ízületi porc progresszív pusztulása (chondromalacia)*
A matrix felrostozódik, berepedezik, → a porc egyes részei teljesen erodálódnak
→ a levált porc-fragmentumok szabadon lebegő ízületi egereket eredményeznek
- 2. *Subchondralis osteosclerosis:* a csont keménnyé válik, a felszínt az ellentétes degenerált ízületi felszín elefántcsontszerűvé polírozza (eburneatio)
- 3. *Csontkinövések, osteophyták az ízületi széleken*
Heberden csomók a distalis interphalangealis ízületek osteophytái (gyakori nőkben)
- 4. *Subchondralis microcysták:* repedésen bejutó synovialis folyadék hatására képződnek
- 5. *Chr synovitis*

Lokalizáció: oligoarticularis érintettség

alsó lumbalis és cervicalis csigolyák

térd, kezek nőkben

csípő férfiakban

Klinikai tünetek:

- Alattomos, lassan progrediáló betegség 65 év felett a rokkantság fontos oka
Reggeli ízületi merevség, korlátozott mozgás, ízületi folyadék felhalmozódás, crepitus
- Osteophyta a foramen vertebralist összenyomja → radicularis fájdalom, izom spasmus vagy atrophia és neurológiai deficit Nincs megelőző vagy DJD-t feltartoztató út.

AZ ÍZÜLETEK GYULLADÁSOS BETEGSÉGEI

Acut gennyes arthritis

- Ritka, gyorsan elrontsolhatja az ízületet, permanens mozgáskorlátozottságot eredményezhet
- Leggyakrabban pyogen bacteriumok, Haemophilus influenzae okozzák

Fertőzés útja:

1. Haematogen,
2. Helyi terjedés,
3. Traumás implantáció

Predisponáló tényezők: immundeficiencia, ízületi trauma, i.v. drog használat

Morfológia: acut gennyes ízületi gyulladás, PNGs az ízületben és periarticularis szövetekben

Klinikai tünetek: lokális fájdalom, láz, aspirációval genny nyérése

Azonnali kezelés szükséges, a permanens károsodás megelőzésére

Lyme betegség

Kórokozó: Spirocheta Borrelia Burgdorferi okozza, rágsálókról emberre kullancs-csípéssel történő fertőzés

Stádiumok:

1. *Stádium: erythema chronicum migrans* a csípés helyén, néhány hét után eltűnik + láz, lymphadenopathia
2. *Stádium: korai disseminatio*, hetek-hónapok múlva gyűrűszerű bőrleziók, lymphadenopathia, migráló ízületi és izomfájdalom, szív, központi idegrendszer érintettség
3. *Stádium: késői disseminatio*, 2-3 év, Lyme arthritis

Lyme arthritis: a kezelésben nem részesülők 60% -80%-ában jelentkezik.

14. Ízületek, csontok pathológiája.

- Oligoarticularis, visszatérő és migráló, a nagy ízületeket érinti (pl térd, váll).
- Szövettanilag rheumatoid arthritisre emlékeztet.
- Legtöbb esetben spontán vagy antibiotikus kezelésre oldódik, permanens deformitások 10%-ban alakulnak ki.

OSTEOPOROSIS (se Ca norm, Se Foszfát norm)

Jellemzője a teljes csonttömeg csökkenése, az ásványi anyag tartalom normális.

A Lokalizált: pl chr. immobilizált végtagok

B Generalizált: az egész csontrendszert érinti

Primer: postmenopausalis, senilis

Secunder: metabolikus betegségek, vitamin hiányok, és gyógyszer expozíció

Primer osteoporosis pathogenesis:

- Az osteoporosis multifactorialis betegség, kialakulásában RANK, RANK- ligand és osteoprotegerin dysregulatio a legfőbb tényező. A csontképzés és lebontás közötti dinamikus egyensúly a lebontás irányába tolódik.

Ok tényezők

1. Korral járó csontvesztés

- Osteoprogenitor sejtek csökkent replikációs aktivitása
- Osteoblastok csökkent syntheticus aktivitása
- Csökken a matrixhoz kötött növekedési faktorok biológiai aktivitása
- Csökkent fizikai aktivitás

- *Következmény:* csont újdonszövődés nem kompenzálja a csontlebontást, senilis típusú osteoporosis

2. Hormonalis tényezők: ösztrogén

Ösztrogén hiány fokozza a csontresorptiót és csökkenti a csontképzést

- Monocyták fokozott IL1, IL6, TNF termelése
- Fokozott RANK és RANK-Ligand aktivitás, csökkent OPG aktivitás
- Fokozott osteoclast aktivitás

Következmény: postmenopausalis típusú osteoporosis

- *Tesztoszteron:* hasonló, de méreteiben kisebb

3. *Genetici* faktorok: D vitamin receptor (VDR) gén-polymorphismus úgy tűnik befolyásolja a maximum csonttömeget a korai életkorban

4. *Mechanici* faktor: csökkent fizikai aktivitás csontvesztéssel jár

5. *Nutritionali* faktorok: elégtelen Ca és D vitamin bevitel

Morfológia

- *Osteopenia:* csökkent csonttömeg, ettől eltekintve normális csont, elvékonyodott csont corticalis és elvékonyodott egymástól szélesen szeparált csont-trabeculák
- A residuális csont ásványi anyag tartalma normális
- *Lokalizáció:* teherviselő csontok: combnyak, csigolya testek

Klinikai lefolyás:

Következmény: micro- és macrofracturákra való hajlam,

Combnyaktörés, → mélyvénás thrombosis ± zsírembolia

Csigolya testek összeroppanása → csökken a magasság + különböző deformitások, kyphoscoliosis

Halálok: pneumonia, arteria pulmonalis thrombembolisatio, zsírembolia

Klinikai dg:

DEXA (dual-energy x-ray absorptiometry)

Terápia:

Táplálékkal történő megfelelő Ca bevitel, kiegészítő D vitamin és rendszeres tornagyakorlatok megkezdése 30 éves kor előtt, későbbi életkorban is mérsékelten csökkenti a csontvesztést.

- Gyógyszeres kezelés antiresorptív és osteoanabolicus szerek alkalmazása.

14. Ízületek, csontok pathológiája.

KÓROS ÁSVÁNYIANYAG HÁZTARTÁSSAL KAPCSOLATOS BETEGSÉGEK

Hyperparathyreosis

Primer vagy secunder (oka, veseelégtelenség) PTH túltermelés (*hyperparathyreosis*) fokozott osteoclast aktivitást és csontresorptiot eredményez.

Morfológia:

Az egész csontváz érintett, a corticalis csont jobban mint a szivacsos csont. Legjobban a második és harmadik újj közepső perceiben látható. Fokozott osteoclasticus csontresorptio; a velőűrökben fibrovascularis szövet. Microfracturák és társuló vérzések → macrophag influx reparatív fibrosus szövettel együtt, amit ún. barna tumornak hívnak → *osteitis fibrosa cystica*.

Klinikai tünetek: törések, csont deformitások

Renalis osteodystrophia

Chronicus veseelégtelenséggel kapcsolatos különböző csont elváltozások: fokozott osteoclast aktivitás, késleltetett matrix mineralisatio, (osteomalacia), növekedésben való visszamaradás és osteoporosis.

Pathogenesis

- Lásd Kóréletan.

Klinikai jellemzők:

A betegek az ún. „*high-turnover*” *osteodystrophia* (fokozott csont resorptio és képzés) és „*low-turnover*” *betegség* (igen képlékeny csontok) képét mutatják.

A CSONT GYULLADÁSOS BETEGSÉGEI

Acut gennyes osteomyelitis

Staphylococcus aureus a leggyakoribb kórokozó

A fertőzés útjai:

- (1) Haematogén disseminatio (leggyakoribb);
- (2) Infectio közvetlen terjedése a szomszédos ízületre, lágyrészeire
- (3) Traumás implantatio

Morfológia:

- Granulocytás infiltratio, jellegzetes, hogy a csontban necrosis jön létre. Az elhalt csont részletet *sequestrumnak* nevezzük.

Szövődmény: periostealis abscessus, sipolyjáratok

Gyermekekben: subperiostealis terjedés, masszív necrosis, a gyulladás az epiphysisre, ízületre terjedhet

Chronicus osteomyelitis, acut infectio szövődményeként alakul ki

A chronicus gyulladásos infiltrátum reaktív új csontképződést stimulál ami tokba zárja a gyulladásos gócot

→ *Involucrum*: scleroticus csont a sequestrum körül

Brodie abscessus: kis residualis abscessust scleroticus csont vesz körül

Szövődmények: fistula, pathológiás törés, bacteraemia, endocarditis, ritkán AA amyloidosis

Klinikai jellegzetességek:

Acut szisztémás megbetegedés képében jelentkezik, hányinger, láz, leucocytosis és az érintett területen jelenkező fájdalom.

Kombinált kezeléssel - antibiotikum kezelés és műtéti drainage- gyógyul, de az esetek egynegyede nem oldódik, chronicus infectióba megy át.

Csonttuberculosis

- Haematogen terjedés tüdőben lévő primer tuberculotikus gócból
- Hosszú csöves csontok, csigolya (Pott betegség)
- Izületre terjedhet szemben egyéb bacterialis fertőzéssel

CSONTTÖRÉS

Extrém gyakori, trauma hatására keletkezik

Pathológiai törés esetében a törés korábbi betegség helyén alakul ki pl. malignus tumor

Típusa:

- *Zöldgally törés* gyerekekben (periosteum intakt)
- *Zárt* (intakt bőr)
- *Darabos*
- *Összetett* (nyílt törés)

14. Ízületek, csontok pathológiája.

Csonttörés gyógyulásának stádiumai:

- 1. stádium: *szervülő procallus* (1 hét) a periosteum felől capillarisok, macrophagok, fibroblastok nőnek a haematomába
- 2. stádium: *fibrosus-porcos callus* (2-3 hét), reaktív mesenchymalis sejtek alkotják
- 3. stádium: *csontos callus* (6 hét-hónapok), majd teljes gyógyulás, erővonalak mentén történő remodellációval

A csonttörés gyógyulása zavart:

- Törvégek egyesítése nem jó
- Lágyrész, erek sérülése
- Törvégek elmozdulnak
- Fertőzés
- Rendszerbetegségek
 - Atherosclerosis
 - Osteoporosis
 - Steroid kezelés

Avascularis csontnecrosis

Okai:

A) Lokális ischaemia

1. Törés miatt erek szakadása
2. Thrombosis, embolia (Casson-betegség)
3. Vasculitis
4. Sugárzás

B. Steroid indukált, leggyakoribb

Morfológia:

- Subchondralis infarctusok
- Halvány sárga elhalás
- Izületi porc collabálhat

Klinikum:

Lehet tünetmentes vagy járhat fájdalommal
Predisponál osteoarthrosisa

CSONTOK DAGANATAI

CSONTKÉPZŐ DAGANATOK

Jellemzőjük, hogy a tumorsejtek osteoidot képeznek.

Osteoma

Szesszilis tumor, csontfelszínen
Koponya, arc csontjai, scleroticus csontból áll

Osteoid osteoma

Életkor: 20-30 év

Makroszkópia: d > 2cm, fájdalmas

Lokalizáció: tibia, femur proximális végeihez közel

Szövettan: centralisan vascularizált fonatos csont (osteoid) körülötte denz csont

Osteosarcoma

- Malignus mesenchymalis daganat a tumor sejtek közvetlenül osteoidot képeznek
- Leggyakoribb primer csontdaganat myelomat nem számítva

Pathogenesis:

Genetikai tényezők:

1. Örökletes, suppressor Rb gén mutatio
2. Sporadicus: p53 suppressor gén mutatio

Constitutionalis tényezők: osteosarcoma aktív csontnövési időszakában jön létre

Környezeti tényezők: irradiatio

14. Ízületek, csontok pathológiája.

Formái:

- 1) Primer forma: nincs megelőző csontbetegség
- 2) Secunder forma: előzetes csont betegség talaján: csontok Paget kórja (nincs részletezve), radiatio

Primer osteosarcoma

Kor: 20 év alatt

Lokalizáció: hosszú csöves csontok, metaphysis, térd körül

Makroszkópia: szürkésfehér, invazív és destruktív tumor, focalis necrosisok

Szövettan: malignus sejtek *direct osteoidot és/vagy csontot termelnek*

Secunder osteosarcoma:

- Idősebb korban, mint primer formában
- **Előzetes csont betegség (Paget-kór, radiatio) talaján**
- *Lokalizáció:* lapos csontok (állkapocs, pelvis) és hosszú csöves csontok hasonló arányban
- Magas agresszivitású daganat, terápiára rosszabbul reagál mint primer

Metastasis: tüdő

Klinikai jellemzők, kimenetel: fokális fájdalom, duzzanat, férfiakban gyakoribb

Prognózis: primer forma esetében jobb, mint secunder forma esetében. Standard kezelés mellett a primer formákban 60% - 70% a hosszútávú túlélés

PORCKÉPZŐ-DAGANATOK

Osteochondroma (exostosis)

A. Sporadicus

B. Örökletes, multiplex

- Gyakori, benignus, inkább malformatio mint valódi tumor
- Hereditér léziók az *EXT1* vagy *EXT2* gének funkciót veszítő mutációjával kapcsolatos
- *Morfológia:* gomba alakú lateralis csontkinövés amelyet érett hyalinporc fed
- *Lokalizáció:* hosszú csöves csontok metaphysise, femur
- Ritkán chondrosarcoma alakulhat ki
- Életkor: gyerekkor, fiatal felnőttkor

Chondroma

- Benignus tumor érett hyalinporcból áll
- *Lokalizáció:* egygócú, multiplex, kéz, láb kis csontjai
- Malignus átalakulás: multiplex formákban gyakori (egyharmad)
- Recidiválhat, ha nem sikerül teljesen eltávolítani

Chondrosarcoma

- Neoplasticus mesenchymalis sejtek porcos matrixot termelnek
- Életkor: >35 év
- Primer: 75%
- Secunder: chondroma, osteochondroma talaján
- Lokalizáció: centralis skeleton (borda, váll, medence), ritkábban térd
- Metastasis: tüdő

Makroszkópia: lobularizált, áttetsző tumor, erodálja a cortexet, necrosis, gócos calcificatio.

Szövettan: hyperchromaticus magok, két vagy több atypusos sejt per lacuna. Gradus:I-III.

Prognózis: 5 éves túlélés grade I: 90%, grade III: 43%.

Speciális daganatok

Ewing sarcoma

- Ritka, agresszív, malignus tumor
- 10-15 korban a leggyakoribb
- Histogenesis: chromosomal translocatio van a legtöbb esetben ami a 22q12 chromosomán lévő EWS gén ETS családba tartozó transcriptio factorral történő fusioját eredményezi.

Morfológia: a velőűrben ered, a corticalis csonton keresztül a periosteum alá terjed

Szövettan: kis, egyöntetű primitív sejtek kötegei, cytoplasma glycogent tartalmaz

Lokalizáció: femur, tibia, ritkán extraossealis lágyrész

Metastasis: tüdő, agy

Klinikum: gyulladást utánoz

14. Ízületek, csontok pathológiája.

- Kombinált kezelés, radiatio, chemotherapia, műtét után javult a prognózis: 5 éves túlélés 75%

III. 2 A csont óriássejtes daganata (osteoclastoma)

- Lokálisan agresszív tumor
- 20-55 éves korban, 50% térd körül

Prognózis: 40-60% recidiva,

Makroszkópia: sötét barna tumor, vérzéssel, necrosissal

Szövettan: stromalis daganatos orsósejtek, többmagvú óriássejtek, vérzés, hemosziderin

Fibrosus dysplasia

- **Tumorszerű elváltozás** a csontot fibrosus szövet foglalja el, amelyben szabálytalan csontgerendák vannak
- Embryogenesis során *GNAS* gén somaticus mutációja
- *Klinikum:* pathológiás törés, csont-deformitás, ritkán malignus transformatio
- *Therapia:* curettage, csont-graft

Másodlagos csontdaganatok:

- Gyakoriak
- Leggyakoribb primer tumorok: prostata, emlő, vese, tüdő