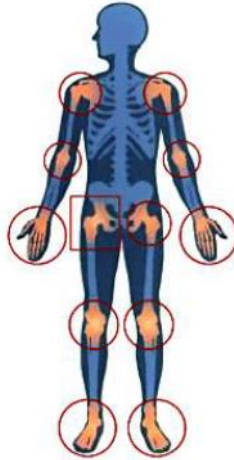


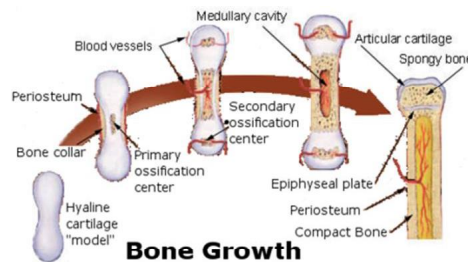
# Patofyziologie pohybového systému

Kosti  
Klouby/šlachy  
Svaly



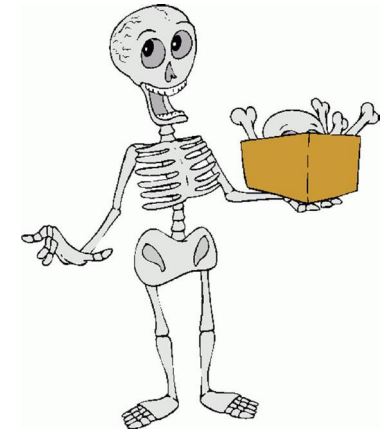
## Stavba kosti

- primární kost
  - je pouze dočasná, objevuje se v embryonálním vývoji a při reparačních procesech
  - obsahuje méně minerálů, ale více osteoblastů než sekundární kost
- sekundární (zralá) kost
  - je tvořena paralelně uspořádanými kolagenními vlákny zalitými do amorfni matrix obklopující centrální kanál osteon



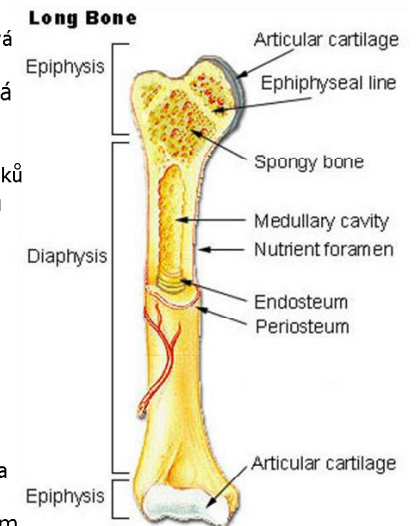
## Kosti

- klasifikace podle typu:
  - dlouhé kosti (ossa longa)
    - kosti u kterých výrazně převládá délka nad ostatními rozměry, tvoří většinu kostry končetin, prostředek kosti se nazývá diafýza, konce kosti epifýza
  - krátké kosti (ossa breva)
    - kosti přibližně krychlovitého tvaru, např. sezamské kosti, karpý
  - ploché kosti (ossa plana)
    - úzké, oploštělé kosti, většinou zakroucené, např. costae, os temporale
  - nepravidelné kosti
    - vertebrae
- funkce kosti
  - opora
  - ochrana
  - pohyb
  - zásobárna minerálů (homeostáza Ca)
  - orgán hematopoézy a imunity
  - ABR



## Morfologie kosti

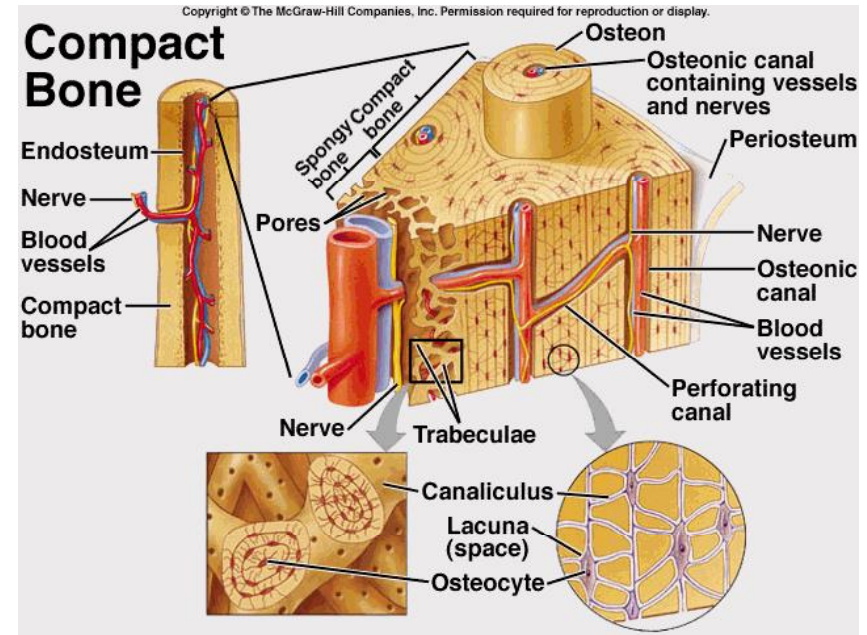
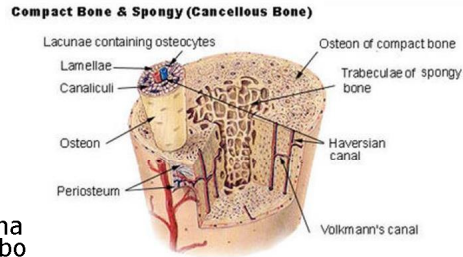
- epifýza a diafýza dlouhých kostí
  - v epifýzodiafýzální linii se nachází hyalinní růstová chrupavka
- dřevná dutina – je vyplněna kostní dřeví, která má tři komponenty
  - červenou kostní dřev, kde probíhá hematopoéza,
  - žlutou kostní dřev, která slouží jako zásobárna tuků
  - šedou kostní dřev, která se objevuje především u starších lidí a je to degradovaná, nefunkční žlutá kostní dřev
- periost – tvoří vnější povrch kosti (kromě kloubních ploch), díky periostu je kost „citlivá“, periost je přichycen ke kosti pomocí Sharpeyových vláken (kolagenní vlákna), kterých výrazně přibývá v oblastech úponů a začátků svalů je dvouvrstvý
  - vnější vrstva je tvořena kolagenem
  - hlubší vrstva obsahuje osteoblasty a osteoklasty a zároveň zde probíhají nervy a cévní svazky
- endost – hranice mezi samotnou kostí a vnitřním prostředím kosti, kryje trámce spongiózní kosti i kanálky uvnitř kompaktní kosti



# Mikroskopická stavba kosti

- kost obsahuje tkáň dvojího typu:

- kompaktní (kortikální, substantia compacta) ~80%
  - hlavní funkcí je odolávání tahu a tlaku – struktura dutého válce
  - kolagenní vlákna jsou uspořádána do fibril, které buď paralelně nebo koncentricky obkružují cévní kanál – celý systém se nazývá osteon (Haversův systém)
  - lakuny s osteocyty se nacházejí mezi lamelami nebo i uvnitř lamel
  - osteony jsou od sebe odděleny amorfním materiálem – cementem (obsahuje hlavně minerály a velmi malý počet kolagenních vláken)
  - příčné nebo šikmé spojnice mezi jednotlivými osteony se nazývají Volkmannovy kanálky
- houbovitou (trabekulární, substantia spongiosa) ~20%
  - řídkší, porézní kost, hlavní funkcí je přenos tahu a tlaku na kompaktní kost – je tvořena trámčitou strukturou, velmi odolnou, často se mění na základě změny v působení tlaku a tahu
  - neobsahuje Haversův systém – živiny difundují do kosti přímo z kapilár
  - je mnohem metabolicky aktivnější než kompaktní kost

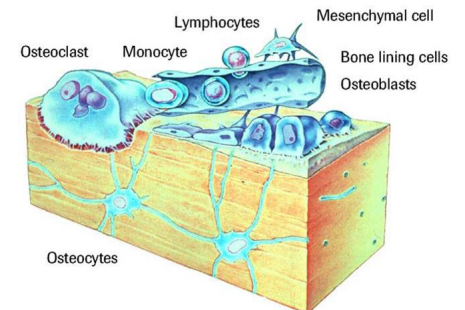


## Chemické složení kosti

- 1/3 kosti je tvořena organickými látkami, 2/3 anorganickými
  - organické látky - matrix (osteoid)
    - kolagen I. typu – 90% všech organických sloučenin kosti. tvořen trojitou šroubovicí ze tří  $\alpha$ -helixů s příčnými můstky, celý komplex dotvářen extracelulárně
    - osteokalcin – je produkován osteoblasty, jeho zvýšená přítomnost v krvi signalizuje vyšší metabolický obrát kosti
    - osteonektin, proteoglykany, sialoproteiny – funkce těchto proteinů není jasná
  - anorganické látky
    - 85 % - krystaly fosforečnanu vápenatého ve formě krystalů hydroxyapatitu
      - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
    - 10 % - uhličitán vápenatý
    - 0,3 % - fluorid vápenatý
    - 1 % - fosforečnan hořečnatý
- minerály tvoří krystaly tvaru jehly nebo plátů a jsou lokalizovány mezi kolagenními fibrilami

## Buněčné elementy kosti

- osteoklasty (OK) – odpovědné za resorpci a odbourání kosti
  - mnohojaderné buňky vzniklé proliferací makrofágů (původem tedy mononukleární leukocyty), jejich hlavní funkce je odbourávání kostní matrix (obsahuji proto kyselá a neutrální hydrolázy v lysosomech)
  - inhibice – kalcitonin, estrogeny (působí jako inhibitor interleukinu 6), androgeny
  - aktivace – kalcitriol, interleukin 6
- osteoblasty (OB) – odpovědné za tvorbu kosti
  - vznikají z pluripotentních mezenchymálních kmenových buněk
  - vytvářejí souvislou vrstvu na povrchu kosti (nikdy je nelze nalézt jednotlivě)
  - jejich životnost je 1-10 týdnů
  - při růstu kosti některé zarůstají do kosti a transformují se do osteocytů, některé směřují k apoptóze
  - vytvářejí osteoid – málo mineralizovanou kost
  - aktivace – receptory pro vitamin D, estrogen, kalcitonin, PTH (při dlouhodobějším účinku), interleukin 6 (ale výrazně méně než u osteoklastů), TGF  $\beta$
- osteocyty (OC) - odvozené z OB; komunikují s OB na povrchu kosti
  - buňky přímo uvnitř kosti vytvářející pomocí filopodiálních výběžků syncycium
  - jejich funkce není příliš prozkoumána, ale je empiricky zjištěno, že po jejich odstranění kost degraduje a přestává být funkční
  - je také možné, že osteocyty fungují jako mechanoreceptor kosti, který rozdílnou distribucí látek řídí osteosyntézu
- endotelové epitelové buňky
  - klasický krycí epitel



# Osteoblasty a osteoklasty

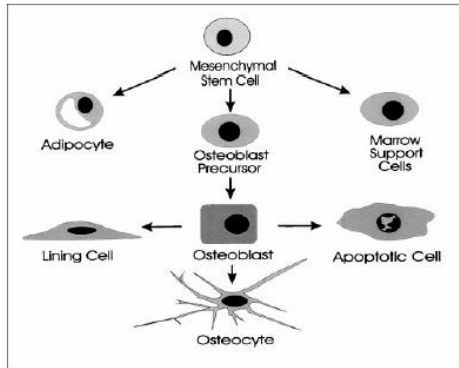


Fig. 1. Interaction of hematopoietic and stromal cells. The cells of the osteoblast lineage can interact with hematopoietic cells to initiate osteoclast formation. These same cells can also differentiate to become matrix-synthesizing osteoblasts. The latter pathway may be stimulated by substances released from the osteoclast or from the bone matrix during resorption. (Fig. 1 prepared and kindly provided by Dr. Carol C. Pilbeam, University of Connecticut Health Center, Farmington, CT.)

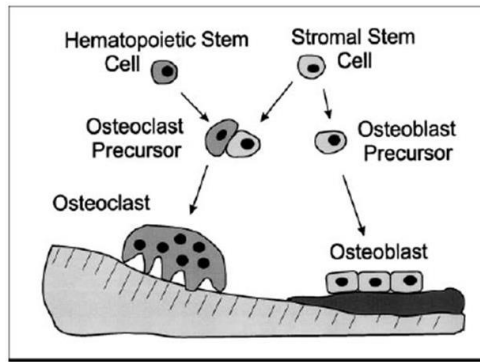


Fig. 2. Origin and fate of osteoblasts. The mesenchymal stem cell that gives rise to osteoblasts can also produce cells of other lineages (see text). It is also possible that osteoblast precursors can differentiate into or derive from adipocytes and marrow support cells. Osteoblasts can be buried as osteocytes, remain in the bone surface as lining cells, or undergo apoptosis. Although this diagram suggests that the fates of the osteoblast are terminal, reactivation of lining cells and possibly osteocytes back to active osteoblasts has been postulated. (Fig. 2 prepared and kindly provided by Dr. Carol C. Pilbeam, University of Connecticut Health Center, Farmington, CT.)

# Osteoklast

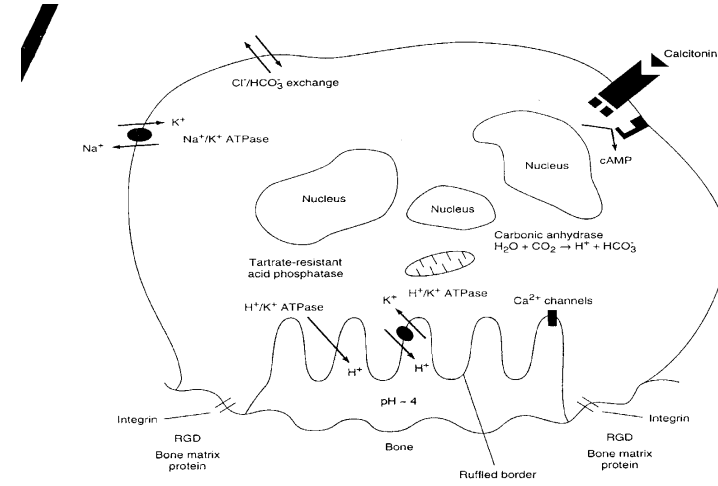
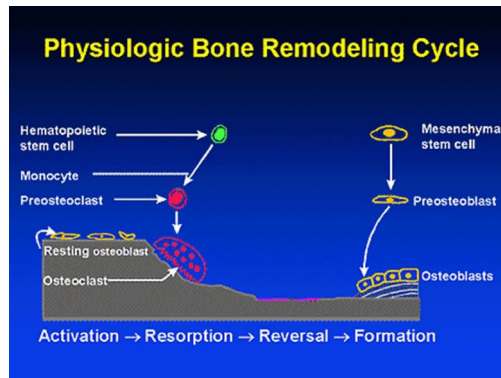


Figure 17-8. Schematic view of an active osteoclast. Calcitonin receptors, the ruffled border, and enzymes and channels involved in secretion of acid onto the bone surface are shown. Integrins are transmembrane-spanning receptors on osteoclasts which bind to determinants (RGD) in bone matrix proteins such as fibronectins. The integrins are responsible for the tight attachment of osteoclasts to the bone surface. (Reproduced, with permission, from Feig P et al [editors]: *Endocrinology and Metabolism*, 3rd ed. McGraw-Hill, 1994.)

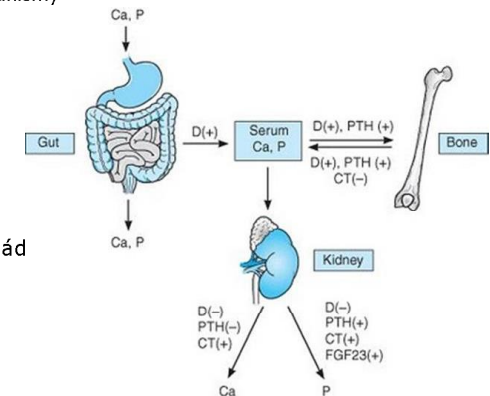
# Remodelace kostí

- během života kontinuální remodelace kostí, tj. resorbce i novotvorba v rovnováze
- cyklus trvá asi 4 měsíce :
  - impuls (většinou větší fyzická zátěž, vyplavení parathormonu)
  - osteoklastická resorbce kosti
  - formování nové kosti osteoblasty
- rovnováhu udržují vlivy:
  - mechanické zatěžování končetiny
  - hladina fosfátů a kalcia v krvi
  - hormony a lokální faktory
- význam remodelace kosti
  - adaptace tvaru a organizační struktury kosti na změny biomechanických sil
  - udržování homeostázy vápníku a fosfátů
  - udržování strukturální integrity kosti (opravy mikrotraumat)
- řízení remodelace kosti
  - systémová regulace
    - PTH, vitamin D, kalcitonin, glukokortikoidy, STH, T3, T4, estrogeny, testosteron, inzulin
  - lokální regulace
  - cytokiny, prostaglandiny (E2), faktory z osteoblastů, růstové faktory



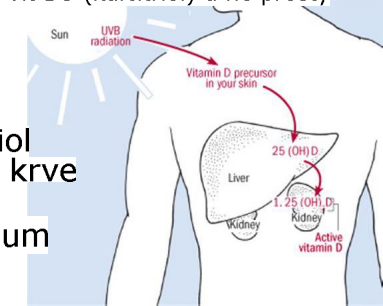
# Homeostáza vápníku

- lidské tělo obsahuje asi 25 molů vápníku (to je asi 1000g)
  - 99% kalcia je uloženo v kostech a zubech
  - asi 1% je v buňkách
  - velmi málo kalcia – asi 1g je v extracelulární tekutině (koncentrace sérového kalcia je 2,2 – 2,7 mmol/l)
    - 60% vápníku difuzibilní (z toho 47% volně jako ionty a 13% je vázáno v komplexech s citráty, fosfáty a uhličitan)
    - 40% sérového vápníku je vázáno na proteiny (zejm. albumin)
- děje závislé na kalcii:
  - funkce buň. membrány
  - kontrakční, sekreční a mineralizační mechanismy
  - mitotické pochody
  - převod nervového vzruchu
  - aktivace a inhibice enzymových systémů
  - koncentrační mechanismy v ledvině
  - hemokoagulační děje
  - imunitní děje
  - stárnutí a smrt buňky
- kalciová homeostáza v těle je řízena hormonálním systémem, který udržuje stálou hladinu kalcia v krvi vstřebáváním  $Ca^{2+}$  ze střeva, řízením jeho vylučování z ledvín, potem, stolicí a řízením jeho ukládání či vstřebávání v kostech:
  - vitamin D<sup>3</sup> (D)
  - kalcitonin (CT)
  - parathormon (PTH)



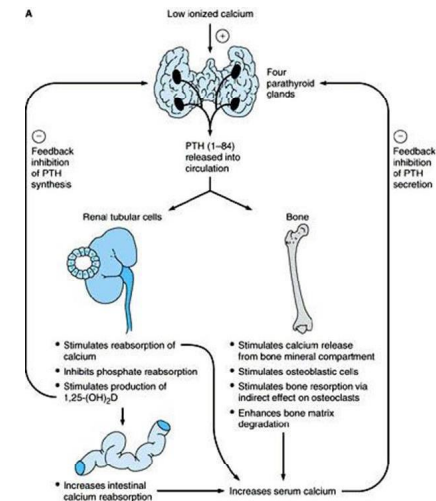
# Vitamin D

- vzniká z 7-dihydrocholesterolu po ozáření UV světlem (230 – 390 nm) v kůži
- k biologické aktivitě je nutná dvojitá hydroxylace
  - první probíhá v játrech – vznik 25(OH)D3 (25-hydroxycholecalciferol; kalcidiol)
    - kalcidiol má podobné účinky jako kalcitriol, ale s řádově menší účinností
  - druhá v mitochondriích buněk ledvin – vznik 1,25(OH)2D3 (1,25-dihydroxycholecalciferol; kalcitriol)
    - v klinické praxi se podává u pacientů s poruchou metabolismu Ca a P v kombinaci s renální insuficiencí přímo vit D3 (kalcitriol) a ne prostý vitamin D
- tvorba vitamínu D a jeho metabolitů klesá se vzrůstajícím věkem
- ve střevě (horní polovina) kalcitriol zvyšuje aktivní transport  $\text{Ca}^{2+}$  do krve
- v epitelální buňce spouští vznik proteinů vázajících kalcium (calcium binding proteins)

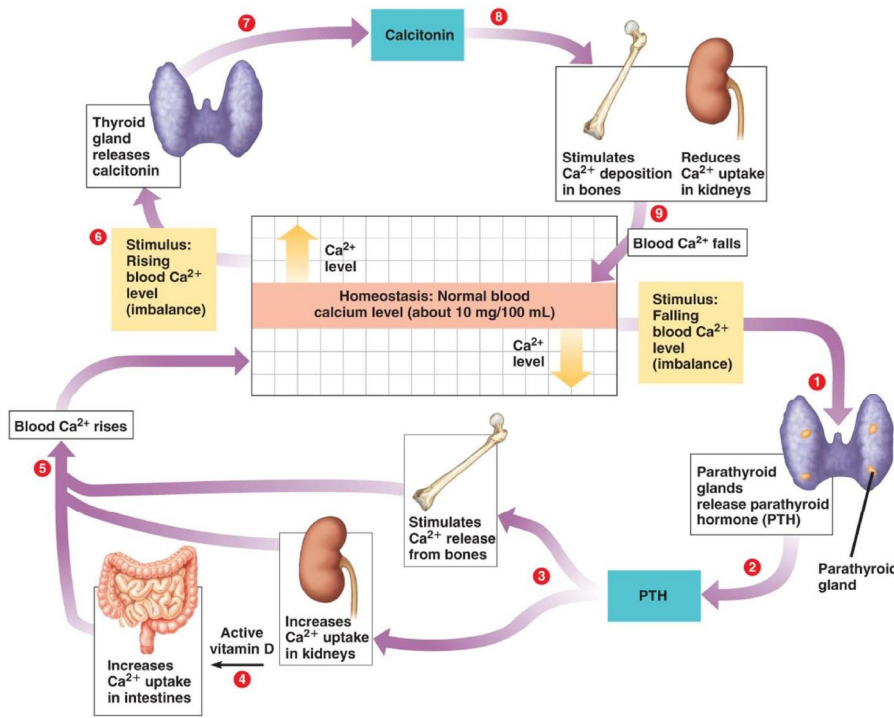


# Parathormon

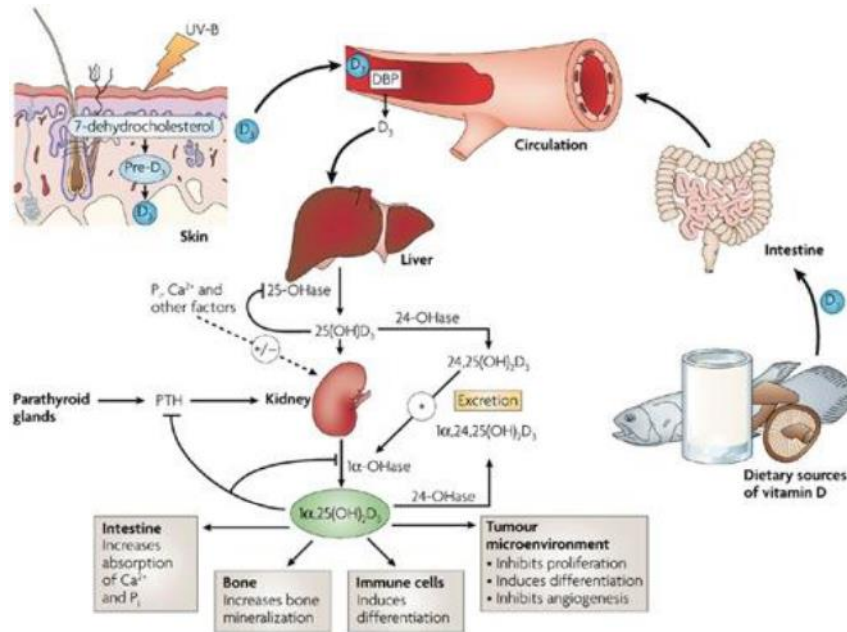
- ústřední hormon metabolismu Ca
- vzniká v příštítných tělískách štítné žlázy nezávisle na hypofýze
- primárně mobilizuje kalcium z kosti
  - zvyší propustnost osteoblastické membrány pro vstup kalcia do buněk z prostoru tekutiny omývající krystalky hydroxyapatitu
  - zvyší se tak intracelulární hladina  $\text{Ca}^{2+}$ , což zapne kalciovou pumpu, která vypuzuje  $\text{Ca}^{2+}$  do extracelulárního prostoru
  - sníží rovněž aktivitu osteoblastů
    - při dlouhodobějším působení naopak PTH aktivitu osteoblastů zvyšuje
  - druhotně zvyšuje PTH resorpční aktivitu osteoklastů
- v ledvinách
  - aktivuje přeměnu kalcidiolu v kalcitriol (účinek na 1 $\alpha$  hydroxylázu)
  - stimuluje zpětnou resorpci kalcia a inhibuje reabsorpci fosfátů



Source: McPhee SJ, Papadakis MA: *Current Medical Diagnosis and Treatment 2009*, 48th Edition: <http://www.accessmedicine.com>  
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



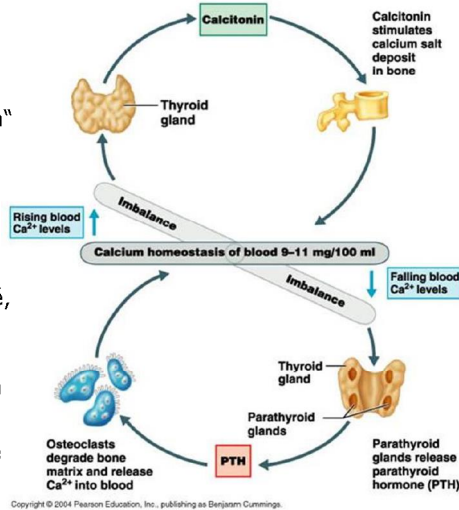
Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.



Nature Reviews | Cancer

# Kalcitonin a další kalciotropní hormony

- kalcitonin
  - vzniká ve specializovaných „C-buňkách“ štítné žlázy
  - hlavním místem účinku kalcitoninu je kost. ve které snižuje proliferaci osteoklastů, snižuje jejich životnost a dokonce i účinnost
- další kalciotropní hormony
  - estrogény a androgeny – zvyšují, kompeticí s PTH, osteogenezi v pubertě, inhibují osteoklasty
  - tyreoidální hormony – zvyšují osteoresorpci
  - glukokortikoidy – snižují resorpci kalcia střevem, zvyšují jeho vylučování ledvinami, tlumí osteosyntézu
  - inzulin – snižuje kostní obrát a inhibuje osteoklasty, při jeho nedostatku nastává porucha resorbce kalcia střevem.
  - růstový hormon – stimuluje osteoblasty a zvyšuje kostní metabolismus

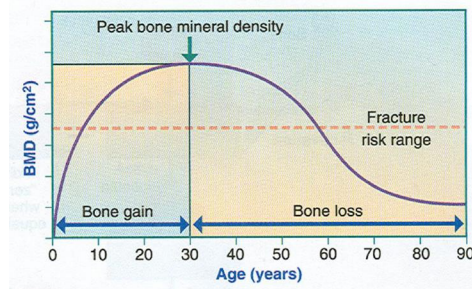


# Formování, přeměna a ztráta kostní hmoty

- růst kostry dokud tato nedosáhne dospělé výšky
  - nejdříve dochází k formování nové kosti; pak následuje resorpce staré tkáně
    - dívky – ukončeno mezi 16. a 18. rokem
    - chlapci – ukončeno mezi 18. a 20. rokem
- když skončí růst – nastává konsolidace kosti
  - dochází k ní jako k reakci na:
    - napětí na kostře
    - změny v životním stylu a v příjmu potravy
    - udržování dané koncentraci vápníku v mimobuněčné tekutině
    - opravy mikrofraktur
- ztráta kostní hmoty
  - u obou pohlaví okolo 40 let věku
    - ale velmi vzrůstá u žen po padesátce nebo v menopauze
      - 2-3%/rok v 5-10 letech po menopauze; pak klesne na 0,5% až 1%
    - v 70-ti letech se ztráta vyrovnává

# Hmotnost a hustota kosti

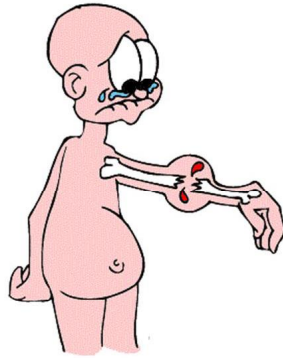
- k určení kostní denzity se používá tzv. BMD index (bone mineral density [ $\text{mg}/\text{cm}^2$ ]) = hustota minerálů v kosti
  - kostní denzitometrie – měří kostní hmotu pomocí duálních rentgenových absorptiometrů (DXA)
  - popisuje kost po období vývoje, vyšší u mužů než u žen
  - od dosažení maxima dochází k postupnému fyziologickému snižování BMD
  - BMD je závislý na fyzické aktivitě a dostatečném přísunu  $\text{Ca}^{2+}$  v mládí
- maximální kostní hmota (peak bone mineral density, PBM)
  - dosažena ve věku 27-30 let nebo krátce poté
  - když člověk dosáhne vzrůstu, kostní začíná doplňovat
    - konsolidaci ovlivňují:
      - genetika
      - příjem vápníku
      - posilování svalstva
      - užívání orální antikoncepce
      - hmotnost těla



# Výživa a kosti

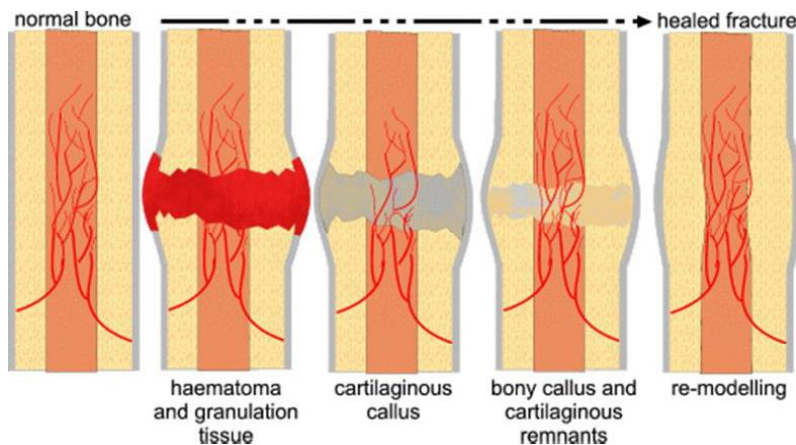
- odpovídající příjem vápníku (AI) pro věk:
  - 1-3: 500mg
  - 4-8: 800mg
  - 9-18: 1300mg
  - 19-50: 1000mg
  - 51-70+: 1200mg
- vápník z potravy – ženy po 11. roce věku obvykle nedosahují doporučené výše příjmu
- vápník z potravinových doplňků
  - vstřebatelnost vápníku obsaženého v anionu citrátu je lepší než u jiných forem (↓ sekrece PTH)
- další důležité živiny:
  - fosfor – jeho nadbytek ↓ vápník v krvi → ↑ PTH → úbytek kosti
  - vitamín D
  - hořčík
  - vláknina – nadměrný příjem → ↓ absorpci vápníku ve střevě
  - bílkoviny – nadměrné množství → ↑ vylučování vápníku
    - rostlinné vs. živočišné bílkoviny? živočišná bílkovina – kyselejší → ↑ vylučování vápníku
  - sodík – nadbytek → ↑ vylučování vápníku
  - kofein – nadměrný příjem → ↓ BMD
  - alkohol – hlavní činitel úbytku kostní hmoty?





## ONEMOCNĚNÍ SKELETU – KOSTÍ A KLOUBŮ

### Stádia hojení zlomeniny

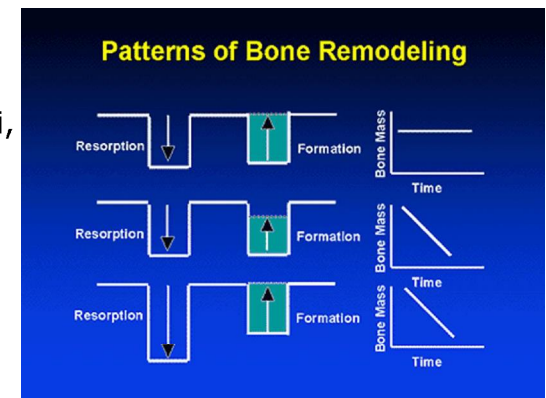


## Fraktura kosti

- příčina:
  - traumatická zlomenina („fyzio­logické“) = porušení celistvosti kosti důsledkem působení vnějších mechanických sil
  - patologická zlomenina = kost předem narušená, násilí malé
    - (osteoporóza, osteomyelitidy, metastáza...)
- jako jedna z mála tkání v lidském těle, dokáže se kost po narušení své celistvosti, dostat do funkčně i anatomicky stejného stavu jako před úrazem
  - avšak u zlomenin u dětí je riziko po­ničení růstové chrupavky, což může mít za následek zpomalení nebo dokonce úplné zastavení růstu kosti
- reparační proces se skládá ze tří fází
  - reaktivní (těsně po úrazu)
    - začnou se shromažďovat krevní buňky v okolí zranění a v okolních tkáních.
    - sražení krve, které zabrání dalšímu krvácení - vytvoří se krevní sraženina
    - následuje replikace fibroblastů, které začnou vytvářet granulózní tkáň
  - reparační (tvorba nové kosti)
    - v několika dnech po zranění se začnou fibroblasty, stejně jako osteoblasty v okolí rány měnit na chondroblasty a začínají vytvářet hyalinní chrupavku, ta společně s případnými zbytky kostní tkáně vytvoří „callus“ (svalek)
    - hyalinní callus začne endochondrálně osifikovat a začíná se vytvářet primární kost
  - remodelační (kost se dostává do stejného tvaru jako před úrazem)
    - primární kost začne výrazně osifikovat a přetváří se na spongiózní kost, ta může postupně přecházet v kost kompaktní
    - callus se vytrátí a kost má opět svou plně funkční podobu
- nedostatečné znehybnění během hojení => paklob

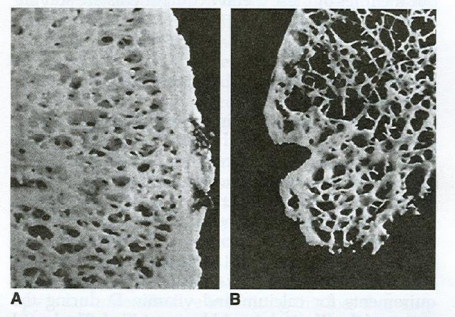
### Metabolická onemocnění kostí

- = poruchy remodelace kosti
- jsou charakterizována abnormální strukturou **všech** kostí
- jsou způsobena biochemickými reakcemi, ovlivněnými geneticky, dietou nebo hormony
- klasifikace
  - osteoporóza
  - osteomalácie
    - nebo křivice za růstu
  - osteitis fibrosa cystica
  - Pagetova choroba
  - osteodystrofie při chronickém renálním selhání
  - osteopetróza



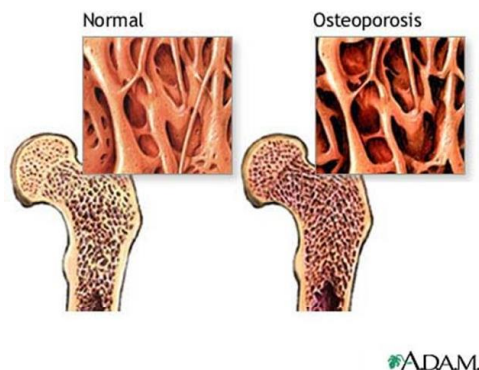
# Osteopenie a osteoporóza

- osteoporóza:
  - řidnutí kostní tkáně - atrofie kosti
  - progresivní systémové onemocnění, při kterém dochází k úbytku kostní hmoty (snížení kostní denzity) a k poruchám mikroarchitektury kosti
    - převažuje resorbce kosti (organické matrix)
  - to vede ke zvýšené křehkosti (fragilitě) kostí a jejich vyšší náchylnosti ke zlomeninám
  - diagnosticky nízká hustota kosti
  - T-hodnota: jednotkou je standardní odchylka
    - T-hodnota -1 znamená, že BMD je 1 standardní odchylku pod průměrem
    - normální BMD: T je (+1; -1)
    - osteopenie: (-2,5; -1)
    - osteoporóza: < -2,5
- osteopenie:
  - hustota kostí je pod normálem, ale ne tak nízká jako u osteoporózy
- křehkostní zlomenina:
  - zlomenina způsobená silou nižší než by odpovídala pádu z výšky velikosti stojící postavy (známá též jako netraumatická fraktura)



# Rizikové faktory primární osteoporózy

- etnikum
- pohlaví (ženy)
- nízká výchozí denzita kosti
- nízká tělesná aktivita
- vysoká hmotnost
- přívod kalcia a hořčíku dietou
- přívod vitamínu D
- snížení hladiny estrogenů (testosteronu)
- rodinná anamnéze
- důsledky
  - bolesti kostí
  - zlomeniny zápěstí a krčku femuru, obratlů, bolest v zádech,
  - zkrácení výšky
  - změny tvaru páteře



# Etiologie a klasifikace osteoporózy

- primární
  - postmenopauzální osteoporóza
    - faktorem vzniku je úbytek estrogenu, v důsledku čehož dochází k vyšší resorbci kosti a zvýšení hladiny Ca<sup>2+</sup> v krvi
    - to má za následek snížení tvorby PTH, a vede dále ke snížení hladiny kalcitriolu
      - úbytek kalcitriolu sníží resorbci Ca<sup>2+</sup> ve střevě
    - postihuje především spongiózní kost
    - klínkové projevy osteoporózy jsou tedy především zlomeniny zápěstních kůstek, krčku femuru, kompresní zlomeniny bederních obratlů
  - involuční (senilní) osteoporóza
    - základním patogenním faktorem tohoto typu osteoporózy je snížená hladina kalcitriolu v krvi
    - to vede k tvorbě PTH, který udržuje kalcémii především zpětnou resorbci Ca<sup>2+</sup> z kosti
    - objevuje se po 70. roce života a postihuje kostní tkáň obecně
- sekundární – způsobená jiným zdravotním stavem nebo užíváním léků:
  - dlouhodobé užívání kortikosteroidů, antiepileptik, imunosupresiv, chemoterapie, nehybnost (para - nebo kvadruplegie), chronická nemoc ledvin, chronická nemoc jater, syndrom malabsorpce (Crohn, celiakie), diabetes 1. typu, poruchy pojivové tkáně (Marfan, Elers-Danlos, osteogenesis), ...

# Poruchy mineralizace kostní tkáně

- onemocnění způsobené neadekvátní nebo opožděnou mineralizací osteoidu
- v dospělosti osteomalacie, v dětství rachitis (křivice)
  - etiologie
    - nedostatek vitamínu D v dětství
      - karence, malabsorpce spolu s nedostatečnou tvorbou v kůži
    - vit. D rezistentní rachitis
      - mutace VDR
  - důsledky
    - porucha růstu kostí do délky, šířky i tloušťky
      - šavlovité holeně
      - rachitický růženec (úpony žeber)
      - čtvercovitá malformace lebky
      - až rachitický trpaslík



# Osteomalacie

- nedostatek vitamínu D. deficit fosfátů, alkalické fosfatázy aj. (fluoridy, aluminium, fosfát vázající antacida) u dospělých → ↓ mineralizace kostní tkáňe
- příčina:
  - častá těhotenství, laktace
  - sekundární u ↓ rezorpce a poruch metabolismu vitamínu D a Ca (malabsorpce, poruchy jater a ledvin)
- příznaky
  - difuzní bolesti kostí (hlavně v oblasti kyčlí)
  - svalová slabost
  - zlomeniny po minimálním traumatu
- biochemie
  - hypokalcémie, hypofosfatémie, lehce ↑ PTH



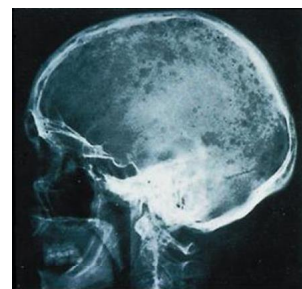
# Zánět kostí (osteomyelitida)

- původ:
  - hematogenní
  - přímé šíření z okolí (abscesy, otevřené fraktury)
- průběh
  - zánět kostní dřve → šíření na povrch kosti → odtržení periostu (okostice) od kosti → porucha cévního zásobení kosti → nekróza kosti = kostní sekvestr
  - event. protržení periostu → provalení hnisu na povrch (píštěle)
- špatný průnik ATB, často přechod do chronicity → sekundární amyloidóza
- šíření
  - zánět sousedního kloubu
  - porucha růstové chrupavky (malé děti) → poruchy růstu
- TBC osteomyelitid
  - nejčastěji obratle

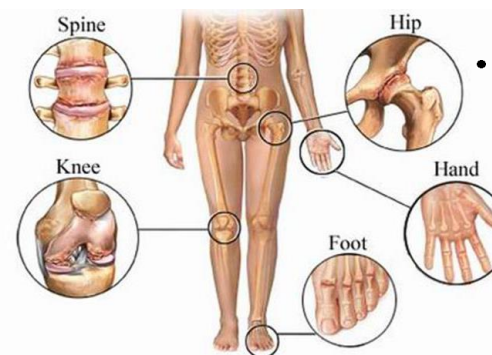


# Nádory kostí

- primární
  - osteosarkom
    - maligní nádor z osteocytů (kostních buněk)
    - mladí lidé
    - typická lokalizace - dlouhé kosti (nejčastěji kolem kolene)
  - chondrosarkom
    - maligní nádor z chondrocytů (bb. chrupavky)
    - střední a vyšší věk
  - obrovskobuněčný „hnědý“ kostní tumor
    - časté krvácení (makroskopicky rezavě zabarvený – hemosiderin)
    - z buněk typu osteoklastů (fyziologicky resorbují kost)
  - plazmocytom (Kahlerova nemoc, mnohočetný myelom)
    - hematologická malignita, maligní nádor z plazmatických buněk
    - mnohočetná ložiska v osovém skeletu
    - paraproteinémie (produkují imunoglobulin) => poruchy ledvin
    - starší lidé
- sekundární
  - metastázy
    - osteolytické = destrukce kosti
    - karcinom plic, prsu, ledviny, štítné žlázy, ...
  - osteoplastické = novotvorba kosti
    - karcinom prostaty



# Záněty kloubů (artritidy)

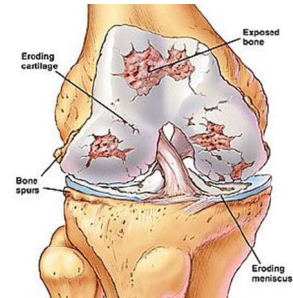
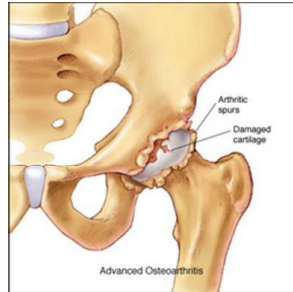


- (1) infekční – příčina:
  - trauma a následná infekce kloubu
    - Staphylococcus aureus
  - v souvislosti s osteomyelitidou v okolí
  - hematogenní rozsev při systémovém onemocnění
    - kapavka, TBC
- (2) sterilní – příčina:
  - degenerativní
    - z přetížení a mikrotraumatizace kloubu
  - parainfekční
    - virová onemocnění, borelióza, bakteriální (revmatická horečka)
  - metabolická
    - krystalické artopatie (dna, chondroklacinóza)
    - jiné (amyloidóza)
  - autoimunní
    - systémové nemoci pojiva (SLE, RA, ...)
    - spondylitidy (Bechtěrev, Reiterův syndrom)
    - doprovodné (psoriáza, Crohn, ...)
- průběh a komplikace
  - bolest
  - serózní výpotek
  - hojení granulační tkáně => znehybnění (ankyloza) kloubu

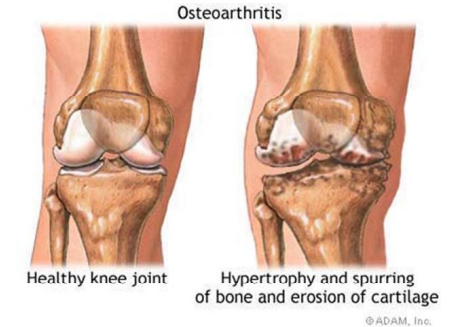
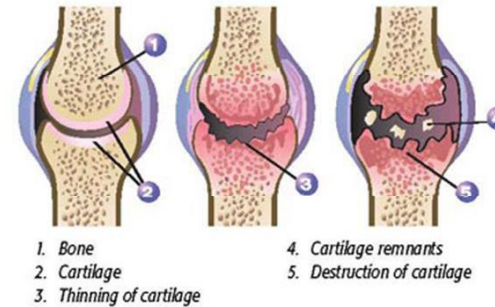


# Záněty kloubů - degenerativní

- osteoartróza (osteoartritida)
  - degenerace kloubní chrupavky (snížení až zánik – odhalí se kost)
  - mechanickým drážděním vznikají v okolí reaktivní osteofyty (kostěné výrůstky)
  - kloubní myšky z uvolněné chrupavky (podobně jako po úrazu)
- příčina:
  - fyzilogické s věkem, nejvíce namáhané klouby
    - coxarthrosis – kyčel
    - gonarthrosis – koleno
    - spondylartróza = páteř (malé klouby páteře, ne ploténky)
  - přetěžování kloubů: sport, obezita
  - sekundární: nesprávné postavení kloubů (pouřazové, vrozené vady)



## Evolution of Osteoarthritis



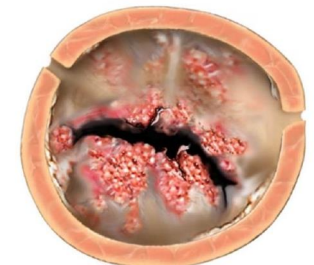
# Záněty kloubů - metabolické

- arthritis uratica (dna)
  - ukládání solí kyseliny močové v kloubu a jeho okolí
    - (uloženiny kyseliny = dnavé tofy)
  - prudké bolesti postiženého kloubu (bazální kloub palce nohy, ale i jiné klouby)
  - příčina:
    - primární: metabolická porucha (genetická predispozice + strava)
    - sekundární: cytostatická léčba (vznik kyseliny močové zrozpadlých nádorových buněk), poruchy ledvin...
- podrobněji viz Poruchy metabolismu nukleotidů (puriny)



# Záněty kloubů - parainfekční

- febris rheumatica** (revmatická horečka)
  - je celkové zánětlivé autoimunitní onemocnění postihující pojivovou tk. různých orgánů hlavně kloubů, srdce, cév a nervového syst.
    - nezávažnější je postižení srdce - příčina vzniku chlopenních vad
    - klinicky nejvýznamnější je postižení kloubů **arthritis rheumatica** (kloubní revmatismus)
      - klasická ataka RH se projevuje, jako prudká, stěhující se polyartritida s příznaky horečnatého onemocnění
    - může postihnout také ledviny, periferní cévy, mozek
  - vzniká po nedolčené streptokokové angíně nebo spále (beta - hemolytický streptokok ze skupiny A)
  - u přecitlivělých jedinců vznikají autoprotilátky proti vlastním tk.





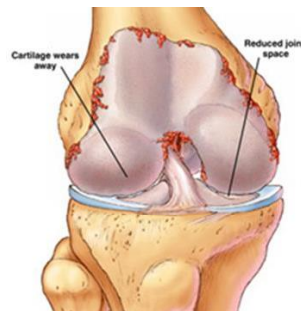
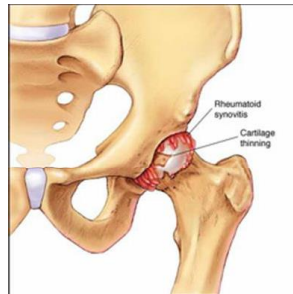
## SYSTÉMOVÁ ONEMOCNĚNÍ POJIVA

## Syst. onem. pojiva (kolagenózy)

- chronická onemocnění, postižení řady orgánů a tkání, variabilní závažnost a rychlost průběhu
  - typická místa projevu syst. nemocí pojiva: kůže, klouby, šlachy, svaly, chlopně, oko, cévy, CNS, vnitřní orgány
- invalidizace pacienta
- diagnosticky
  - únava, slabost, teploty, váhový úbytek, artralgie, myalgie, kožní změny, ...
  - známky zánětu: ↑ FW, CRP, autoprotilátky
- terapeuticky nutné antiflogistika, kortikoidy, imunosupresiva
- etiopatogeneze:
  - genetika – porucha autotolerance
  - zevní prostředí – infekce, hormonální vlivy, stres, ...

## Záněty kloubů - autoimunitní

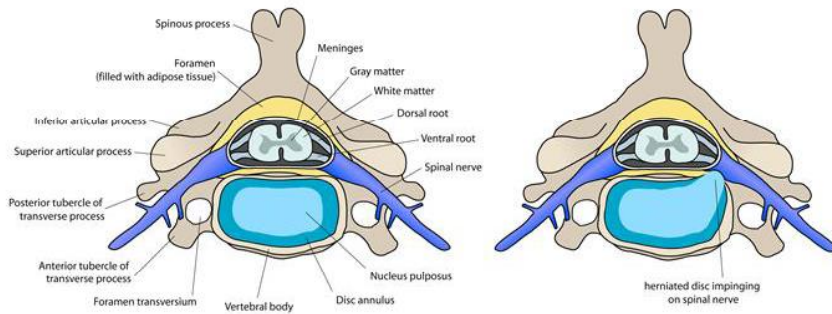
- **arthritis rheumatoides** (revmatoidní artritida, primární progresivní polyartritida)
  - chronické autoimunitní onemocnění
  - rheumatoidní faktor v krvi (IgM protilátka)
  - více ženy, střední věk
  - fibrinoidní zánět synovie => pannus – granulační tkáň
  - vyzraje v jizevnaté pojivo => ankylóza
  - současně více kloubů
  - typicky malé klouby (ruční a zápěstní, ale i jiné)
  - riziko vzniku sekundární amyloidózy
- **séronegativní artritidy**
  - autoimunitní podklad (vazba na HLA B27)
  - v krvi NENÍ revmatoidní faktor
  - skupina onemocnění:
    - Bechtěrevova choroba
      - více muži
      - ankylóza páteře
    - Reiterův syndrom
      - chlamydiová infekce (artritidy, záněty spojivek a uretry)



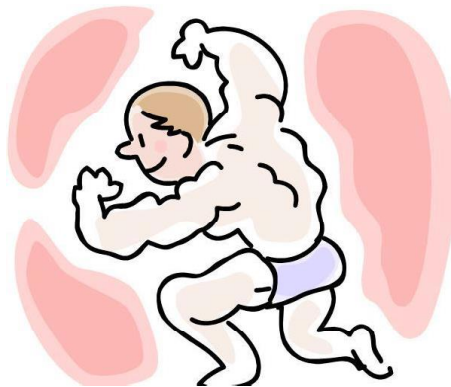
## Důsledky revmatoidní artritidy



# Degenerativní postižení kloubů



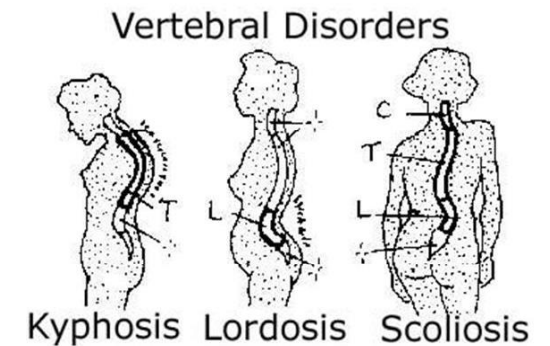
- diskopatie
  - skupina degenerativních změn meziobratlových plotének
  - příčina:
    - trauma, prudký pohyb, nadměrná námaha, nadváha
  - laterální výhřez => útlak míšního kořene => neurochirurgické řešení



## ONEMOCNĚNÍ SVALŮ

# Degenerativní postižení kloubů

- poruchy postavení páteře
  - lordóza (zakřivení dopředu – v oblasti krční a bederní)
  - kyfóza (zakřivení dozadu – v oblasti hrudní)
  - skolióza (zakřivení do strany)
  - gibbus (hrb)



## Onemocnění svalů

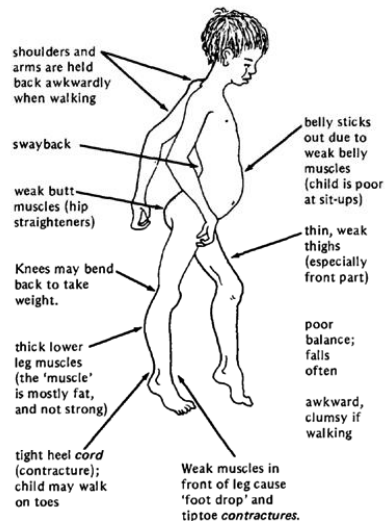
- svalová atrofie
  - příčiny:
    - stáří, kachexie, inaktivita, denervace (úrazy, onemocnění nervového systému)
- svalové dystrofie (skupina vrozených dědičných onemocnění)
  - úbytek svaloviny – náhrada tukovou tkání => imobilita, u závažných postižení i dýchacích svalů => smrt
  - manifestace v různých životních obdobích
- záněty svalů (myozitidy)
  - vzácně pyogenní infekce – hnisavý zánět (úraz, nesterilní i.m. injekce)
  - plynatá sněť (anaerobní infekce) – klostridie (produkuje plyn)
  - pohmoždění tkáně + infekce
  - celá řada virových onemocnění
- myasthenia gravis
  - autoimunitní onemocnění
  - postižení nervosvalové ploténky
  - zvýšená únava, progresse během námahy
  - spojení s nádory thymu



## Poruchy funkce kosterních svalů (myopatie)

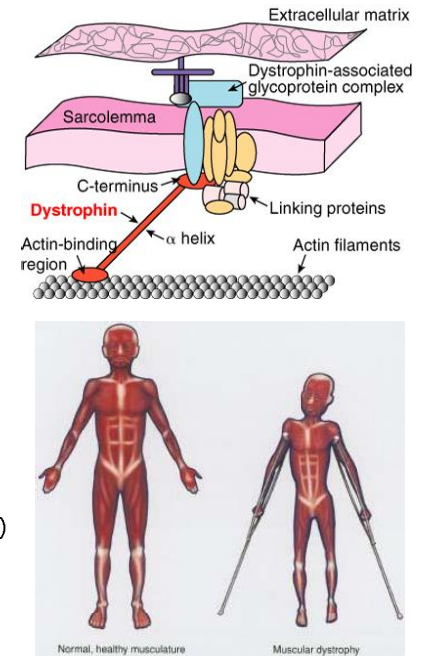
- v důsledku vrozené nebo získané poruchy metabolismu nebo struktury svalu
- manifestace
  - funkční porucha – slabost, myotonie, paralýza
  - atrofie svalu – imobilizace, denervace, katabolismus
  - myodystrofie – strukturální přestavba sval. tkáně (nahrazení vazivem a tukem)
- onemocnění
  - metabolické myopatie → sval. slabost
    - vrozené enzym. porucha metabolismu cukrů (glykogenózy), MK (sfingolipidózy) a mitochondriálního metabolismu
  - poruchy cyklu excitace-kontrakce-relaxace
    - maligní hypertermie - mutace ryanodinového receptoru (↑ intracel. Ca – kontrakce – hypertermie)
    - mutace kanálů pro ionty (Na, Cl, Ca, K) → myotonie nebo paralýzy
  - poruchy kontraktilního aparátu (aktin, tropomyosin)
  - myodystrofie

## Myodystrofie



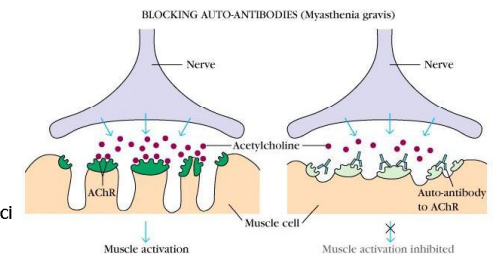
## Myodystrofie

- progresivní degenerace, zánik a přestavba svalu
- typy
  - poruchy dystrofinu
    - spojuje sarkolemu s kontraktilním aparátem (prostřednictvím syntrofinů) i ECM (lamininem) a tím poskytuje svalu mechanickou pevnost a odolnost vůči poškození
    - projevy - pseudohypertrofie svalu, slabost, kontraktury, lordóza a skolióza páteře, kardiomyopatie, porucha ventilace, ↑ CK v plazmě
  - Duchennova muskulární dystrofie (AR, X-chrom. - pouze muži)
    - úplné chybění dystrofinu v důsledku mutace v genu
    - postihuje také myokard
  - Beckerova muskulární dystrofie (AR)
    - částečné chybění dystrofinu nebo jiného proteinu komplexu
- ostatní



## Poruchy nervosvalové ploténky

- chemické ovlivnění
  - curare-typ
    - blok aktivace Ach receptorů (reverzibilní)
  - botulotoxin-typ
    - blok uvolnění Ach (irreverzibilní)
  - organofosfáty
    - blok Ach-esterázy
- **myasthenia gravis**
  - typický nástup mezi 20. – 30. rokem, 2× častěji ženy
  - etiologie
    - jako u jiných autoimunit přesně neznámá, ale 75% případů MG je spojeno s přítomností thymomu či hyperplazie thymu
  - patogeneze - autoimunitní
    - produkce blokujících Ab proti Ach receptorům
    - autoprotilátky rovněž stimulují degradaci AchR komplementem, což má za následek progresivní slabost svalů
  - symptomy
    - sval. slabost (ptóza, diplopie, žvýkání, řeč, respirace)
    - únava
- Lambert-Eatonův syndrom
  - blokáda presynaptického uvolňování Ach
  - paraneoplastický (malob. ca plic)



# Nervosvalová ploténka

