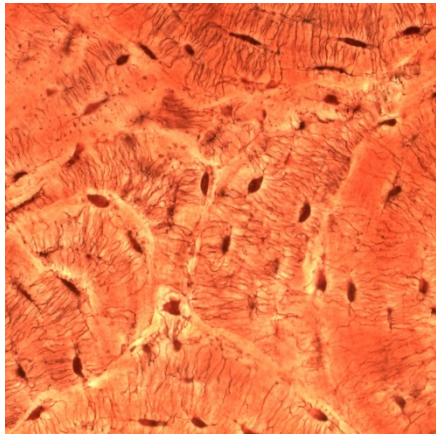
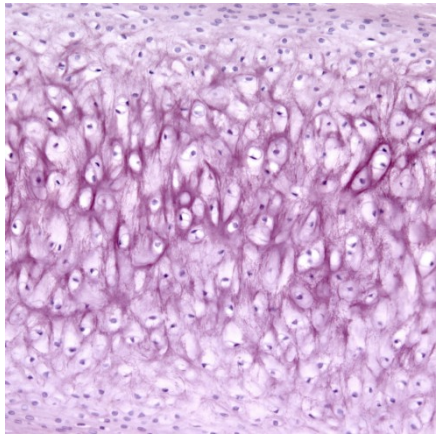


# CHRUPAVKA A KOST



Petr Vaňhara

Ústav histologie & embryologie  
LF MU

[pvanhara@med.muni.cz](mailto:pvanhara@med.muni.cz)

A histological micrograph of cartilage tissue. The image shows a dense population of chondrocytes, which are small, rounded cells with dark nuclei, embedded in a light purple, amorphous extracellular matrix. The tissue is stained with hematoxylin and eosin (H&E). In the upper portion of the image, there is a layer of more organized, fibrous tissue, possibly representing the perichondrium or a layer of dense connective tissue. A scale bar in the bottom right corner indicates 20 micrometers.

■ **CHRUPAVKA**

20  $\mu$ m

- **specializovaná pojivová tkáň se souvislou ECM**
- pružná, mechanicky odolná
- avaskulární, bez inervace
- podpora měkkých tkání (trachea, larynx)
- součást skeletu (kostální chrupavky)
- kloubní spojení
- nezbytná pro růst kostí

**chrupavka je pojivo:**

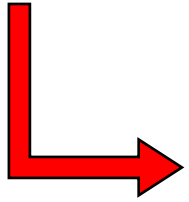
- 1. buňky**
- 2. vlákna**
- 3. základní hmota**





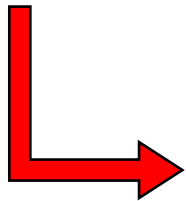
# SLOŽENÍ A STRUKTURA PODMIŇUJÍ VLASTNOSTI CHRUPAVKY

- Buňky – chondroblasty a chondrocyty



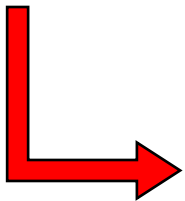
Růst chrupavky  
Produkce ECM

- Perichondrium – pojivová tkáň kolem chrupavky

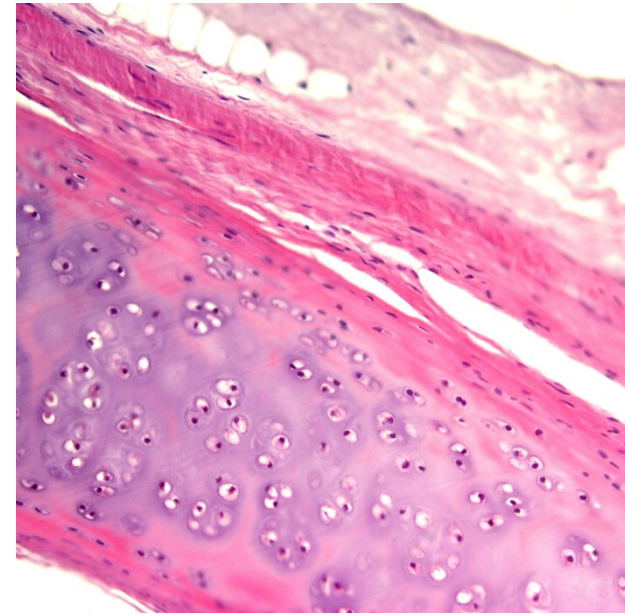


Výživa a apoziční růst  
chrupavky

- ECM – voda, proteoglykany a kolagenní fibrily



Konzistence  
Tlaková  
elasticita





## Hyalinní

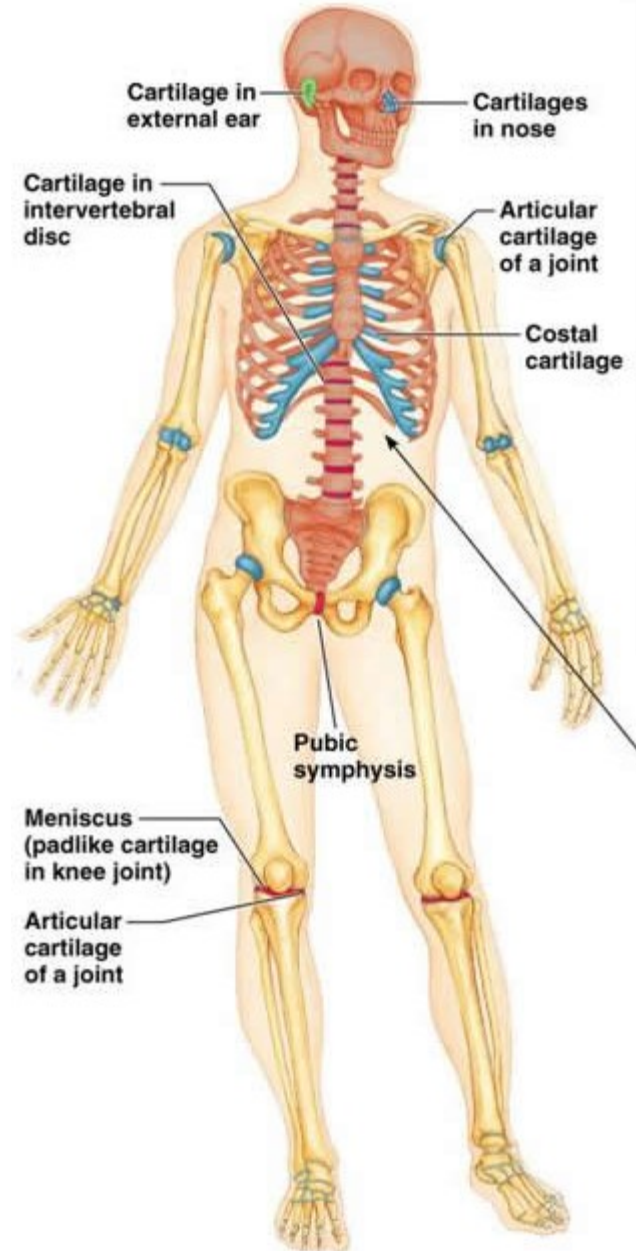
- Nos
- Kloubní povrchy
- Kostální chrupavky
- Larynx
- Trachea a bronchy

## Elastická

- Auricula
- Epiglottis
- Eustachova trubice

## Vláknitá

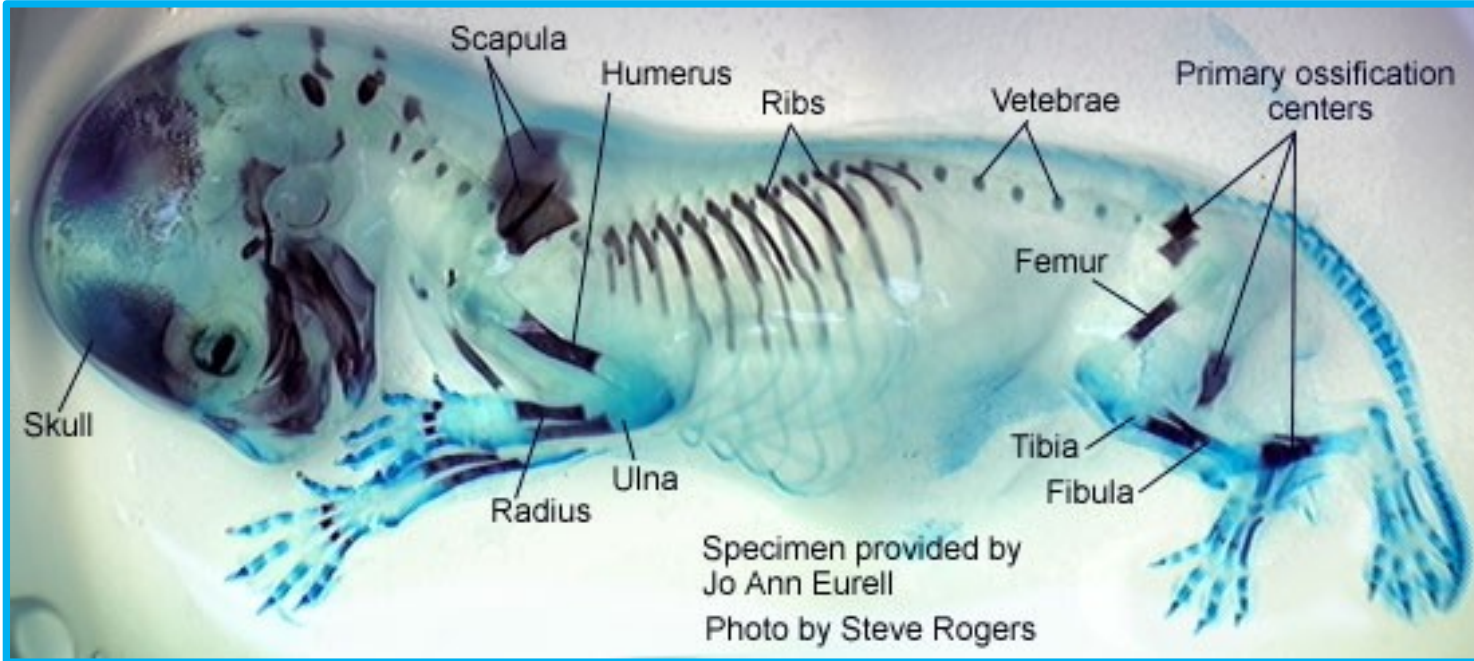
- Meziobratlové ploténky
- Symfýza os pubis
- Meniskus



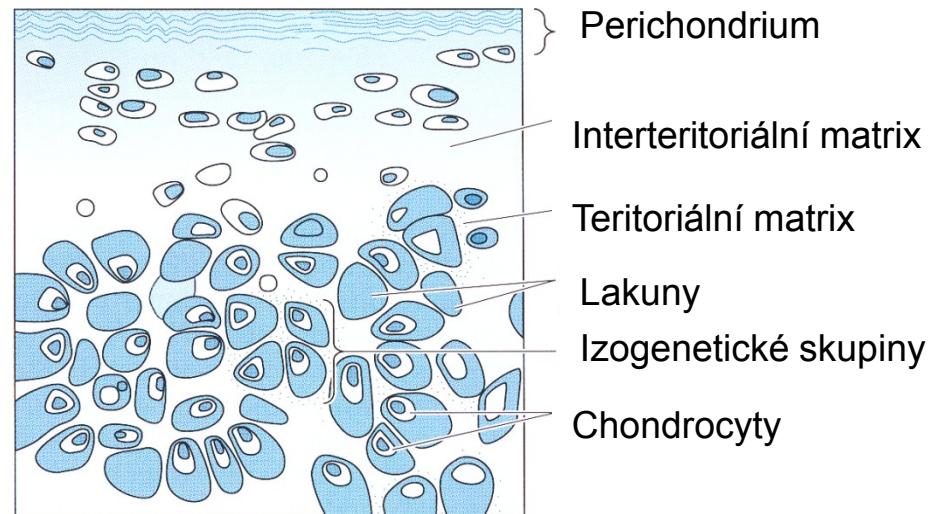
# HYALINNÍ CHRUPAVKA

Alcian Blue&Alizarin Red

<http://chickscope.beckman.uiuc.edu/explore/embryology/day14/dev2.html>



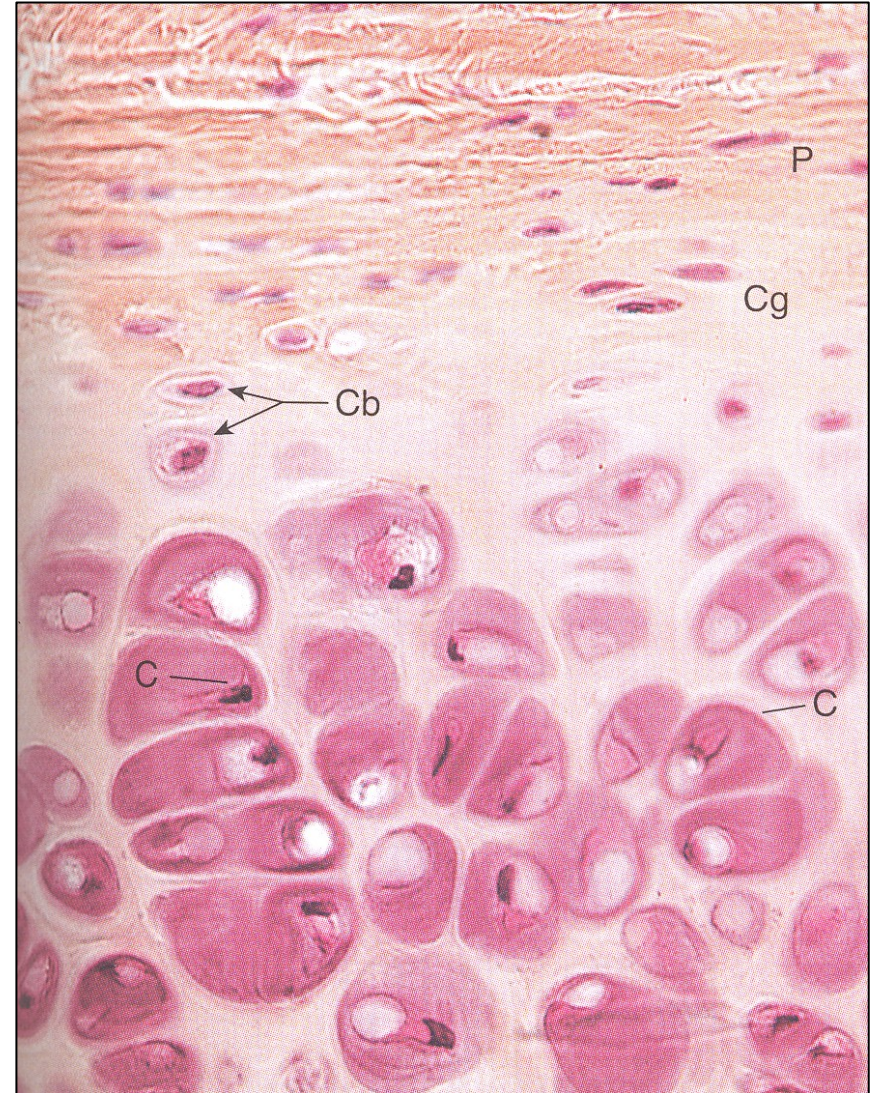
- nejběžnější
- dočasný embryonální skelet
- epifyzeální růstové ploténky
- klouby, trachea, larynx, atd.
- isogenetické skupiny





## ■ CHONDROBLASTY A CHONDROCYTY

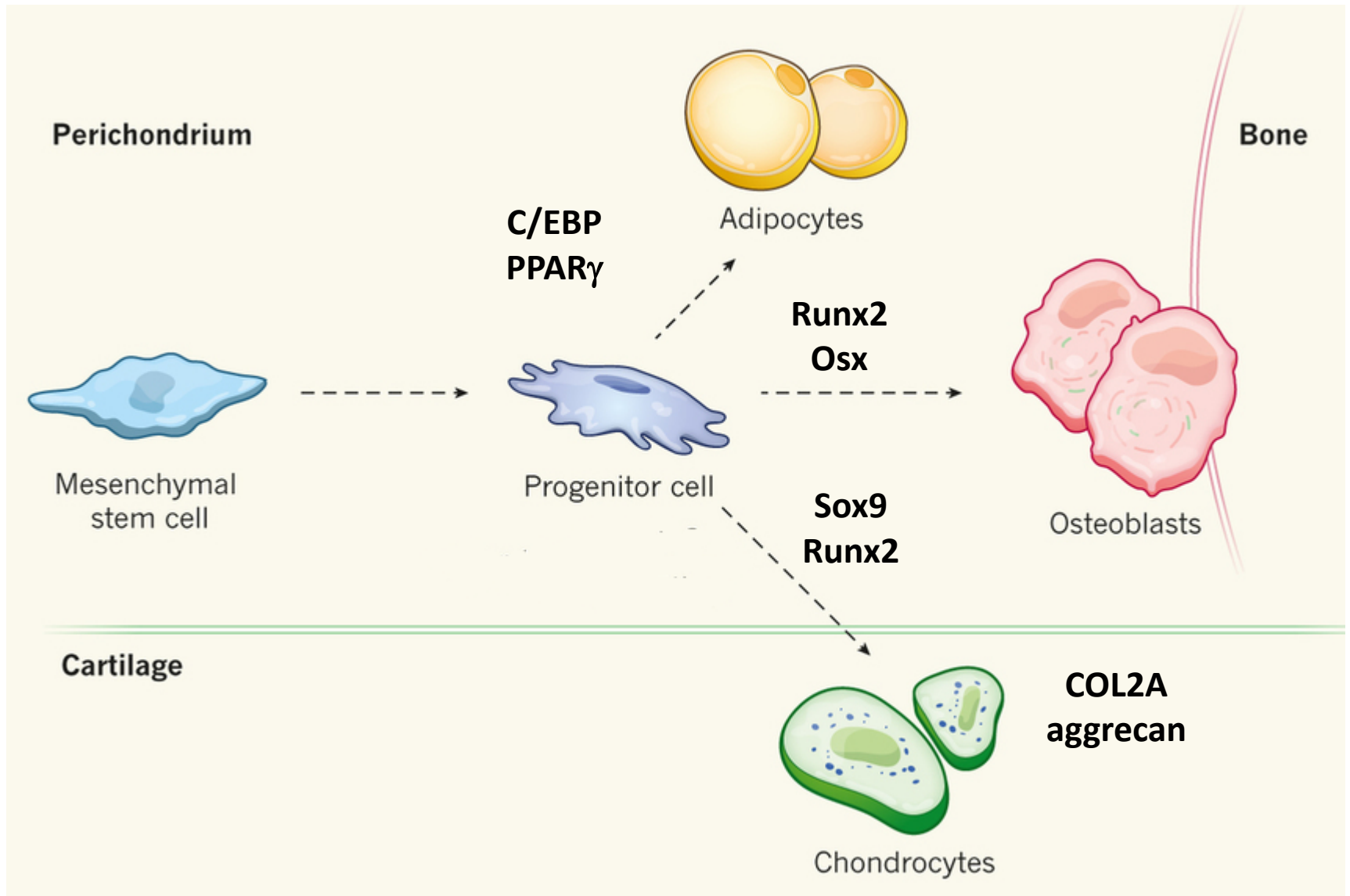
- **chondrogenní buňky**
- původ z mesenchymu
- vřetenovité, úzké
- **chondroblasty**
- bazofilní
- typická ultrastruktura proteosynteticky aktivních buněk
- produkce extracelulární matrix
- **chondrocyty**
- obklopené matrix
- isogenetické skupiny, lakuny



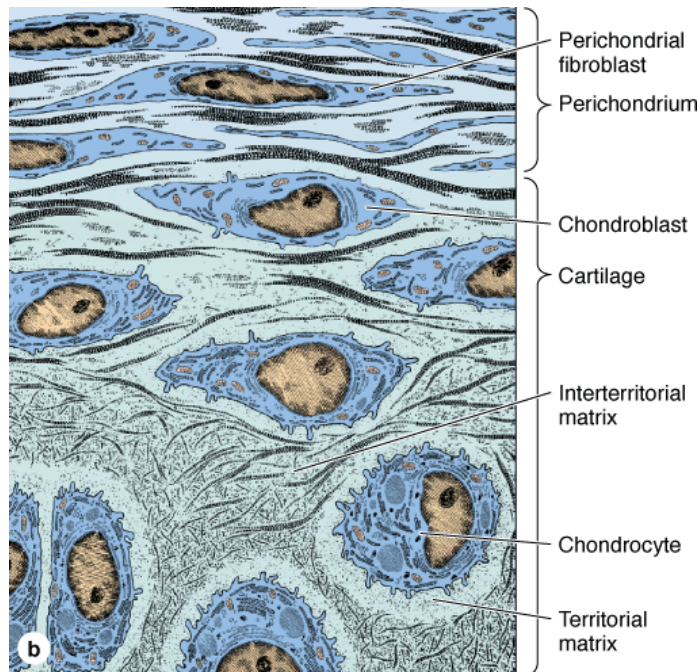


# DIFERENCIACE CHONDROCYTŮ

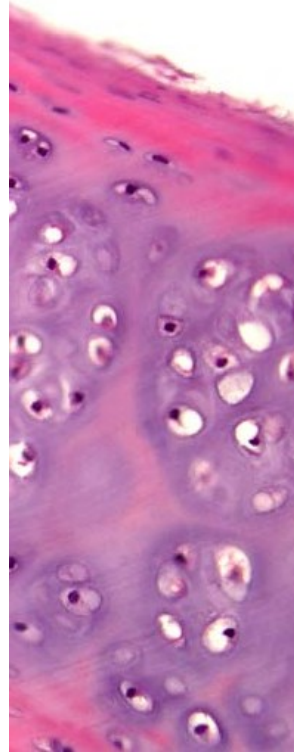
Chondrocyty jsou mesenchymální buňky, podobně jako fibroblasty, osteoblasty a adipocyty



# RŮST HYALINNÍ CHRUPAVKY

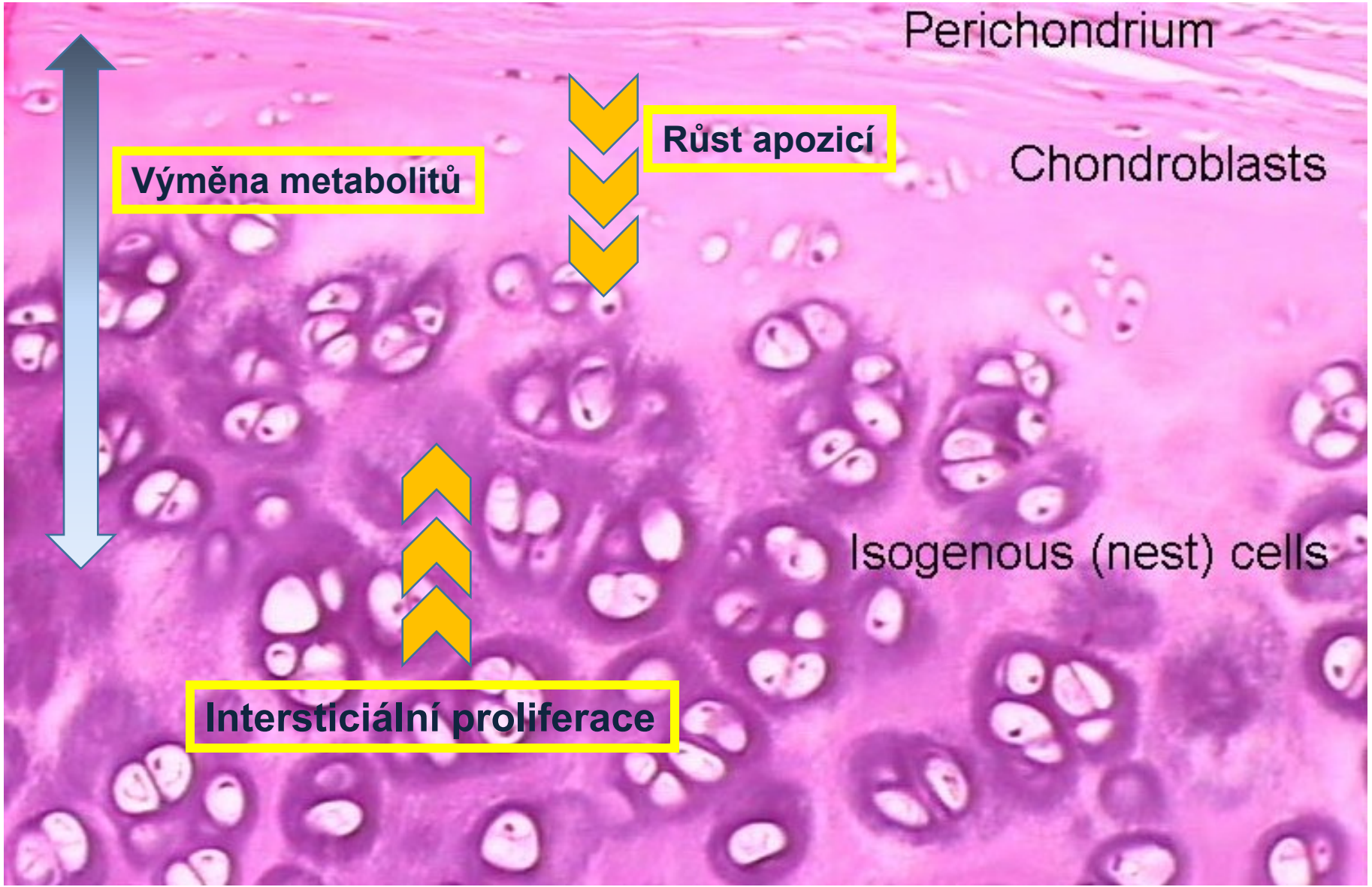


Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>  
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



- **chondrifikační centra**
- diferenciace chondroblastů
- kartogenin
  
- **apoziční růst**
- z perichondria
- diferenciací chondroblastů z chondroprogenitorových buněk
  
- **intersticiální proliferace**
- dělení chondrocytů
- intersticiální skupiny

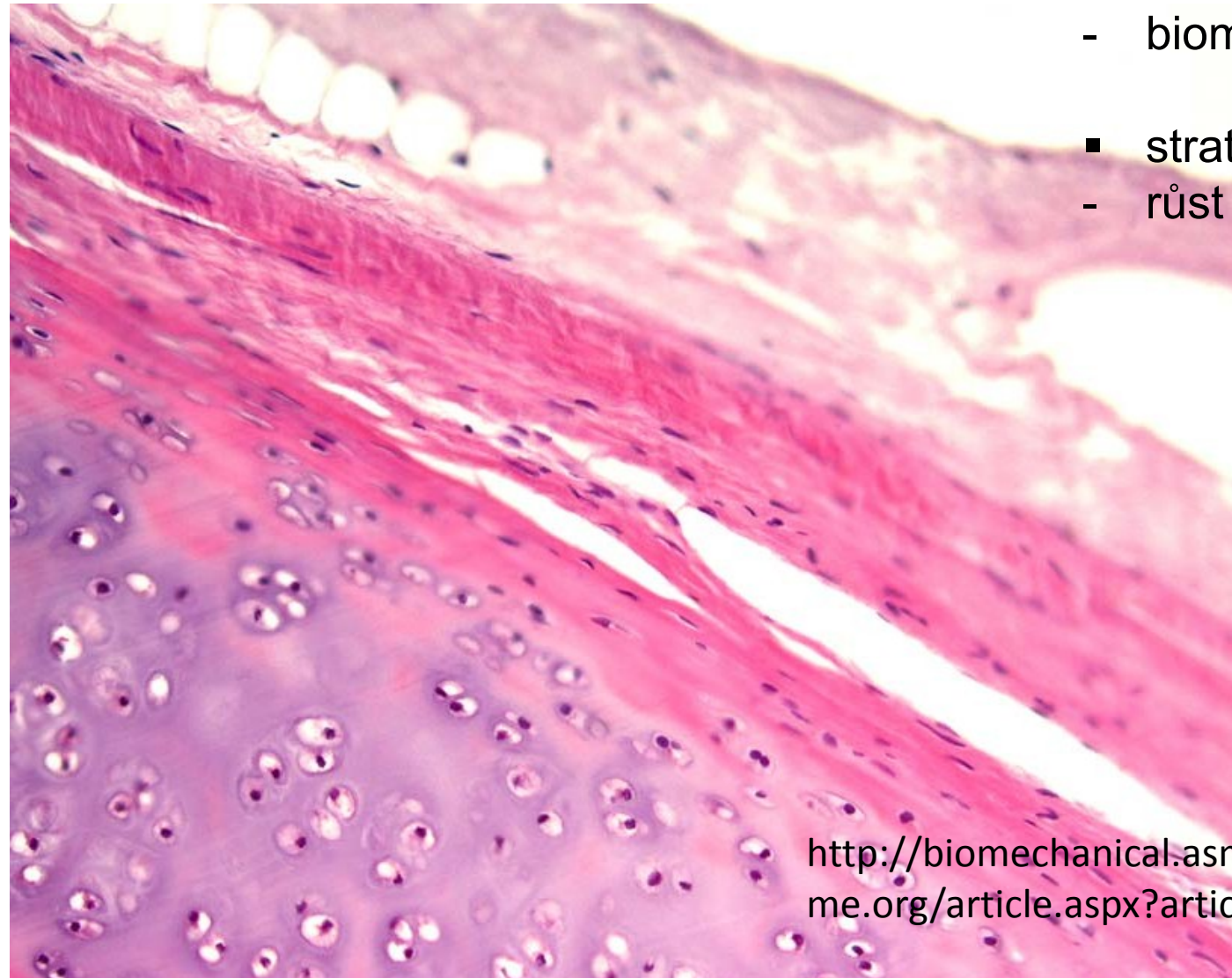
# RŮST HYALINNÍ CHRUPAVKY





# PERICHONDRIUM

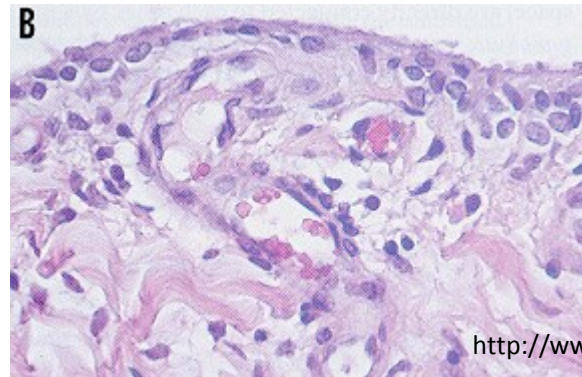
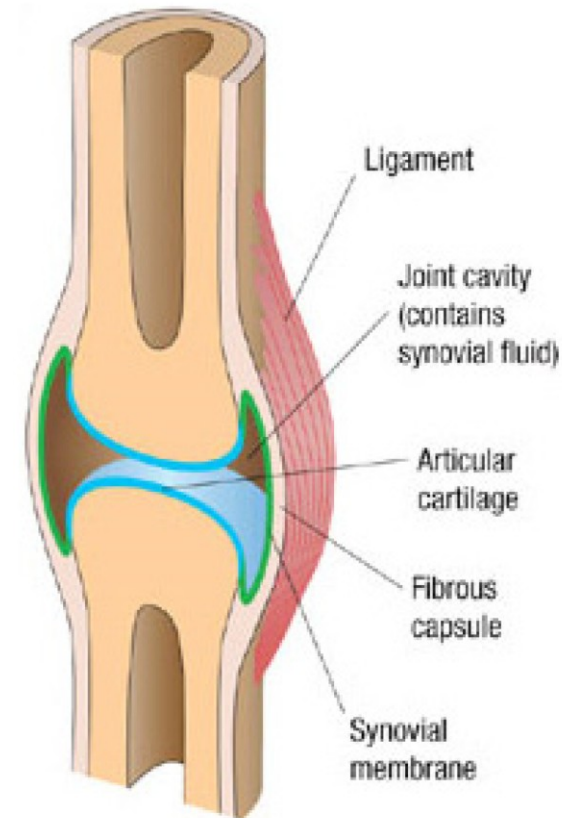
- stratum fibrosum
  - biomechanika
- stratum chondrogenicum
  - rüst



<http://biomechanical.asmedigitalcollection.asme.org/article.aspx?articleid=1426878>

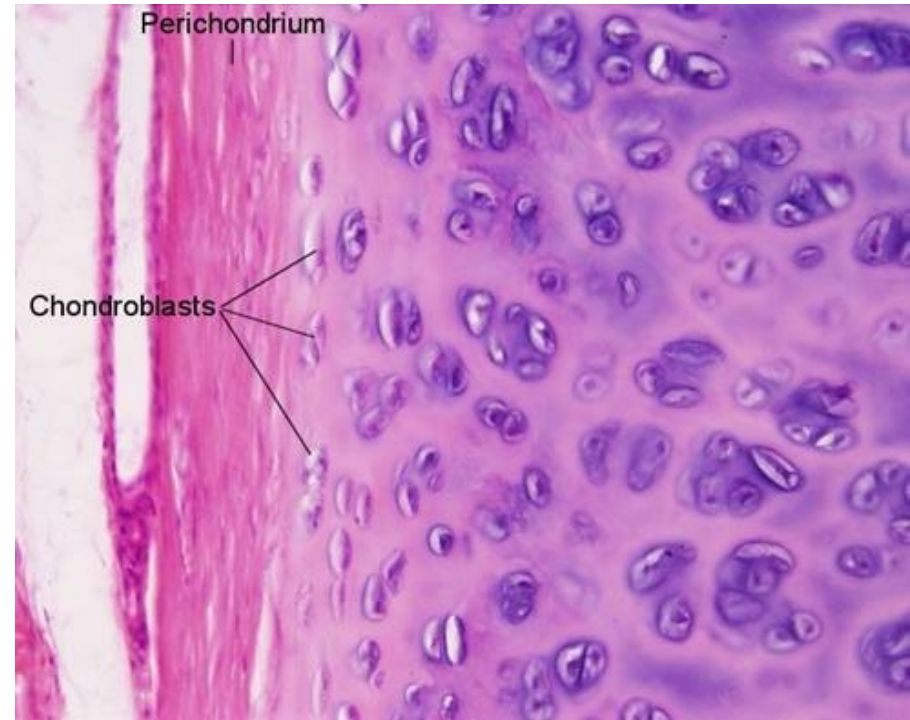
# SYNOVIUM

- *membrana fibrosa*
  - husté kolagenní vazivo
- *membrana synovialis*
  - intima, subintima
    - záhyby do kloubní dutiny
    - početní krevní a lymfatické kapiláry, nervy
    - nesouvislé vrstvy buněk (synovialocyty)
    - bazální membrána a mezibuněčné spoje chybí  
→ **nejedná se o epitel** ale mesenchymální pojivo
    - synoviální tekutina bohatá na hyaluronany
    - *bursae synoviales, vaginae tendineum*



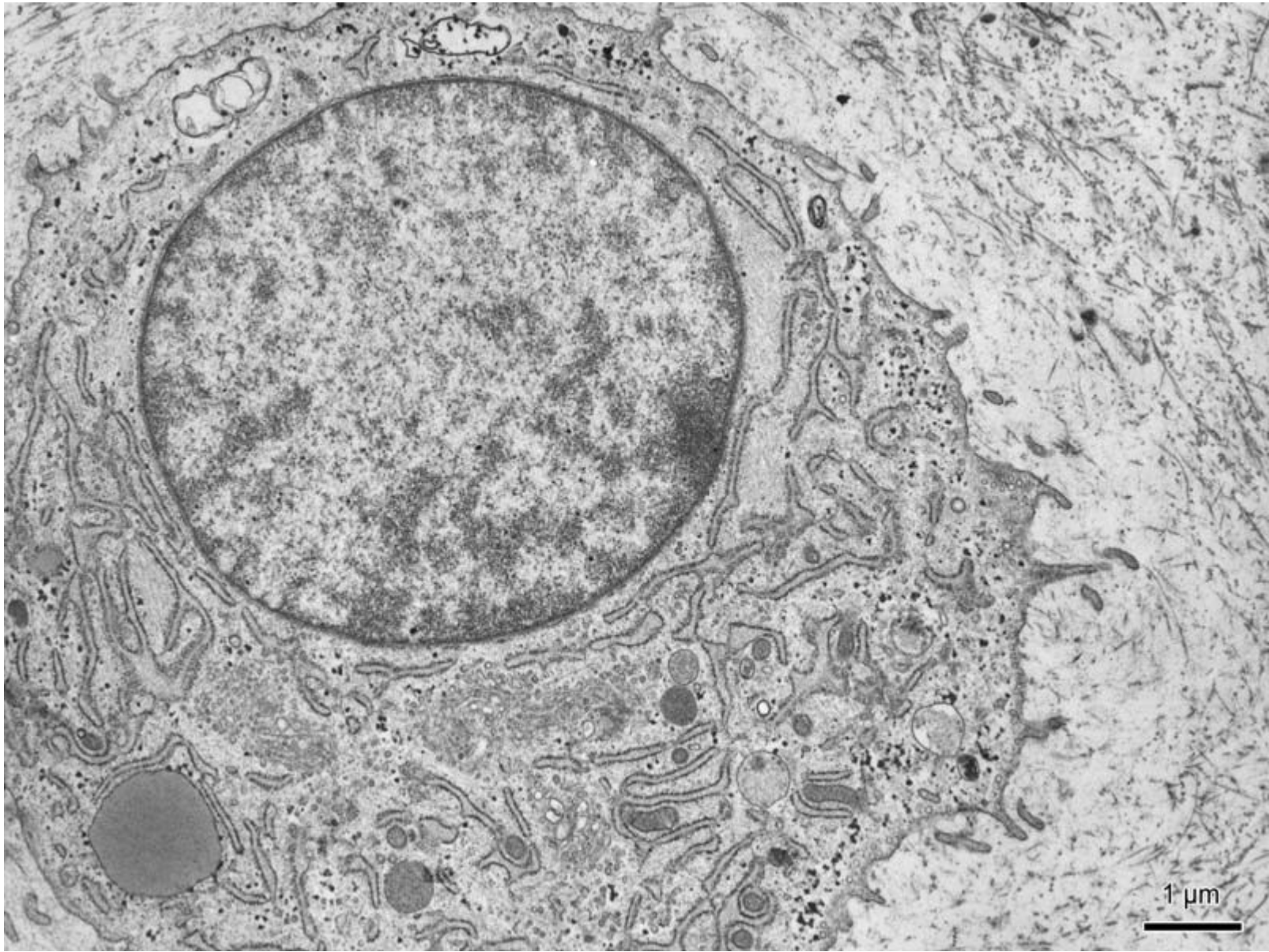
# ULTRASTRUKTURA CHONDROCYTŮ

- oválné → kulaté buňky, 10-30 $\mu$ m
- bohatá organelová výbava, zejména RER, GA
- glykogenová granula (anaerobní metabolismus)
- občas lipidové kapénky

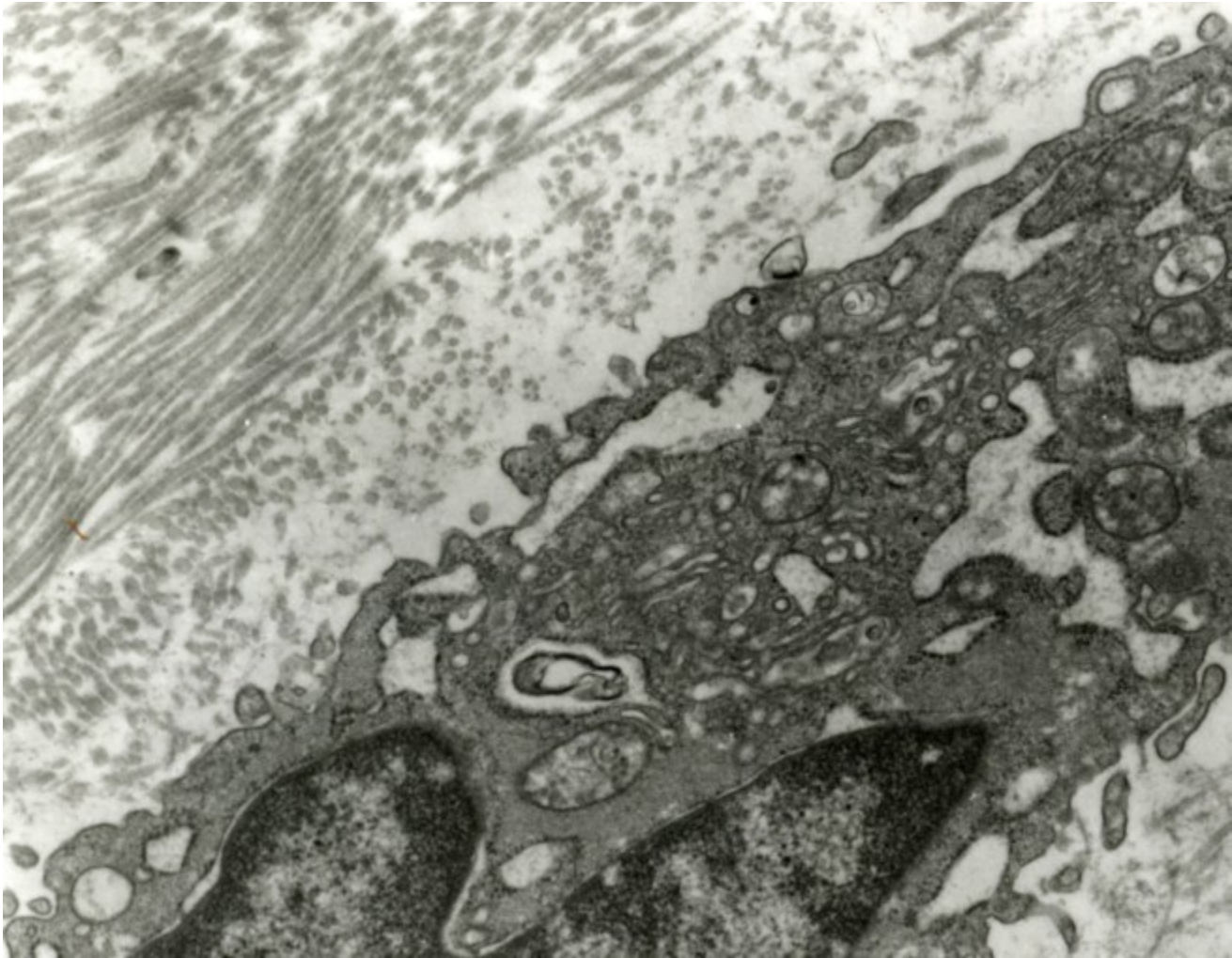




# ULTRAŠTRUKTURA CHONDROCYTŮ



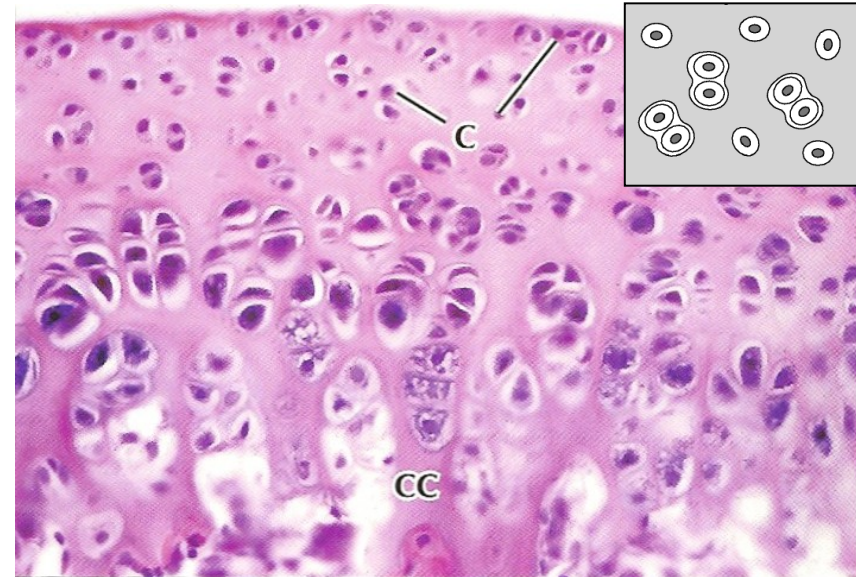
# ULTRAŠTRUKTURA CHONDROCYTŮ





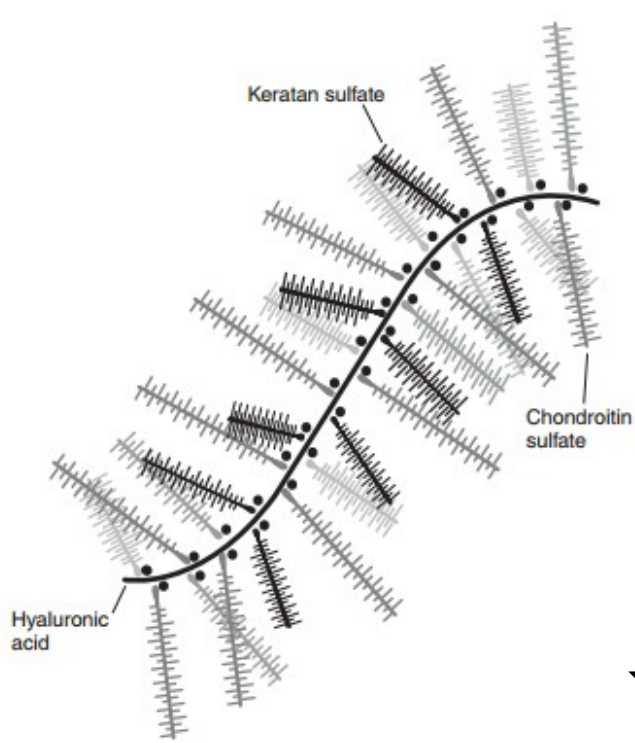
# EXTRACELULÁRNÍ MATRIX HYALINNÍ CHRUPAVKY

- **pericelulární kapsula**
  - cca  $5\mu\text{m}$
  - složení podobné bazální membráně
- **teritoriální matrix**
  - cca  $50\mu\text{m}$  široká oblast kolem lakuny
  - bazofilní
  - vysoký obsah glykosaminoglykanů (chondroitinsulfát)
- **interteritoriální matrix**
  - bohatá na kolagen II





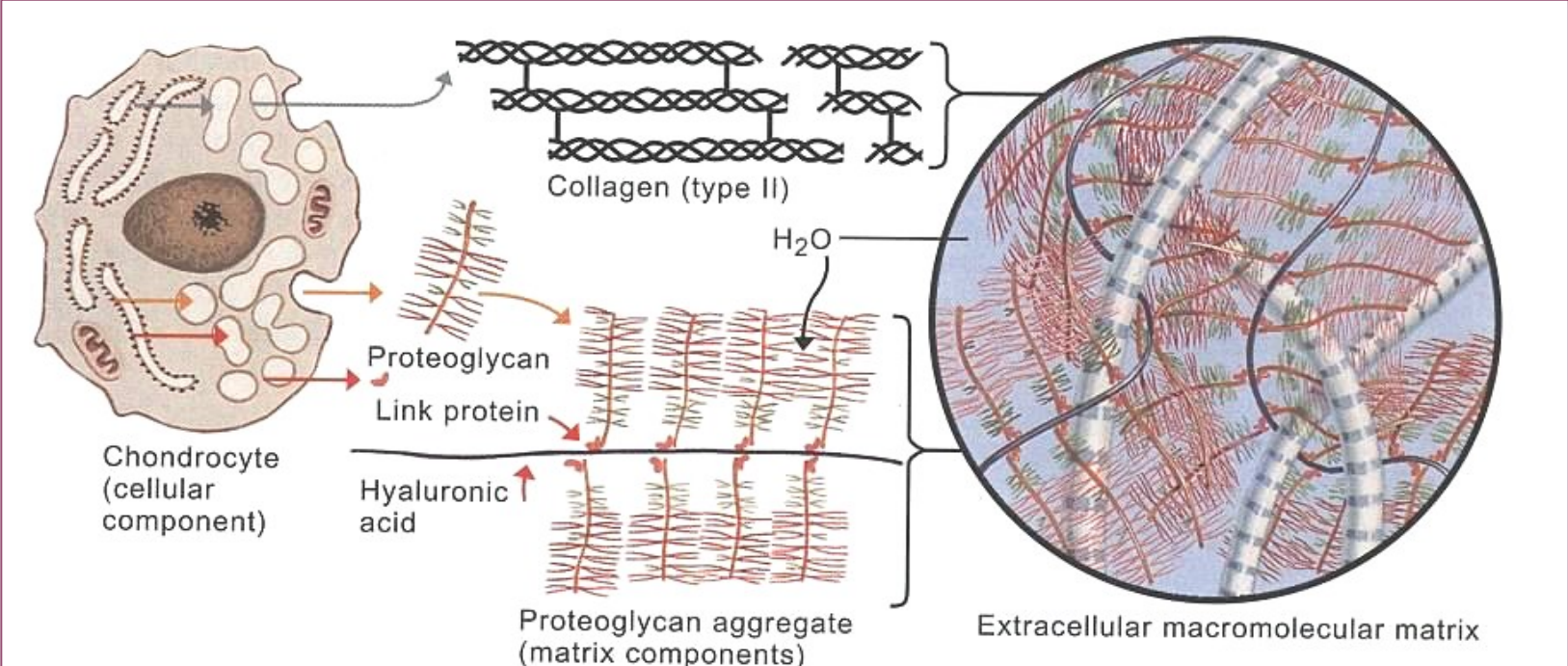
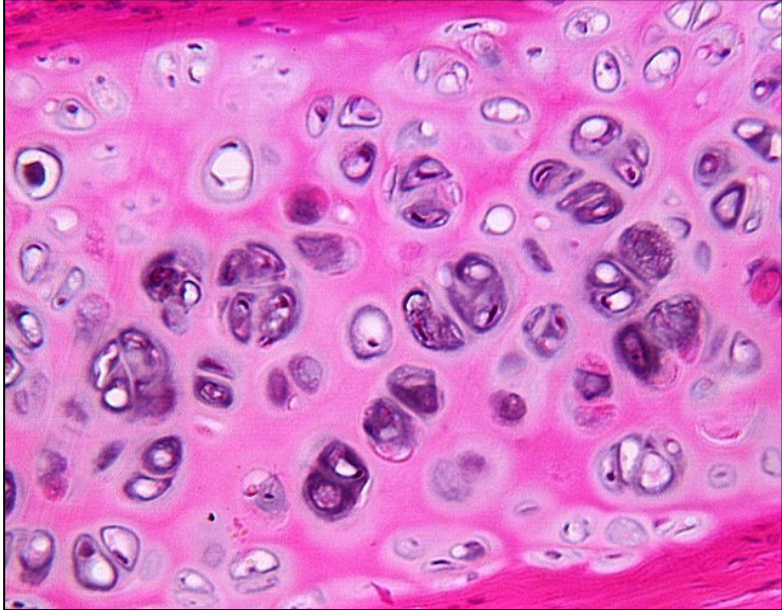
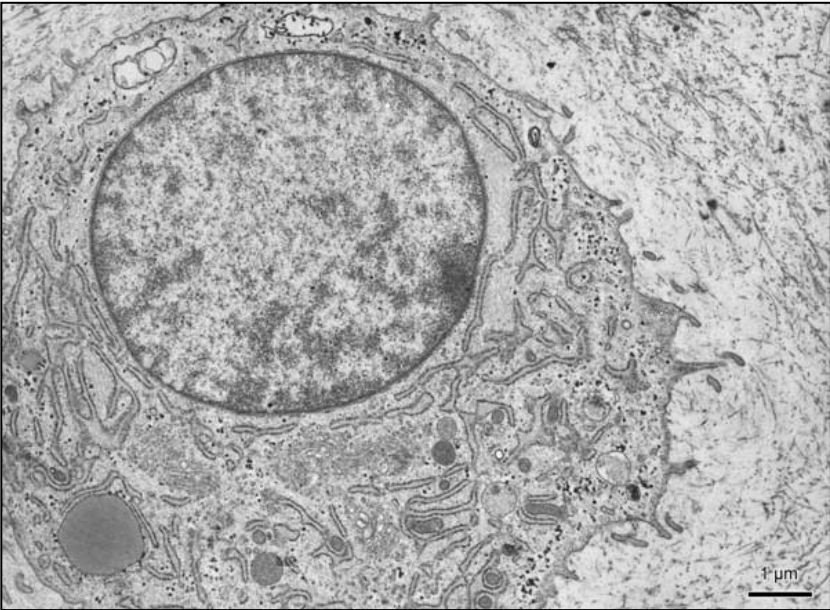
# EXTRACELULÁRNÍ MATRIX HYALINNÍ CHRUPAVKY



1. glykosaminoglykany
2. proteoglykany
3. vlákna
4. voda

**biomechanické vlastnosti**

# EXTRACELULÁRNÍ MATRIX

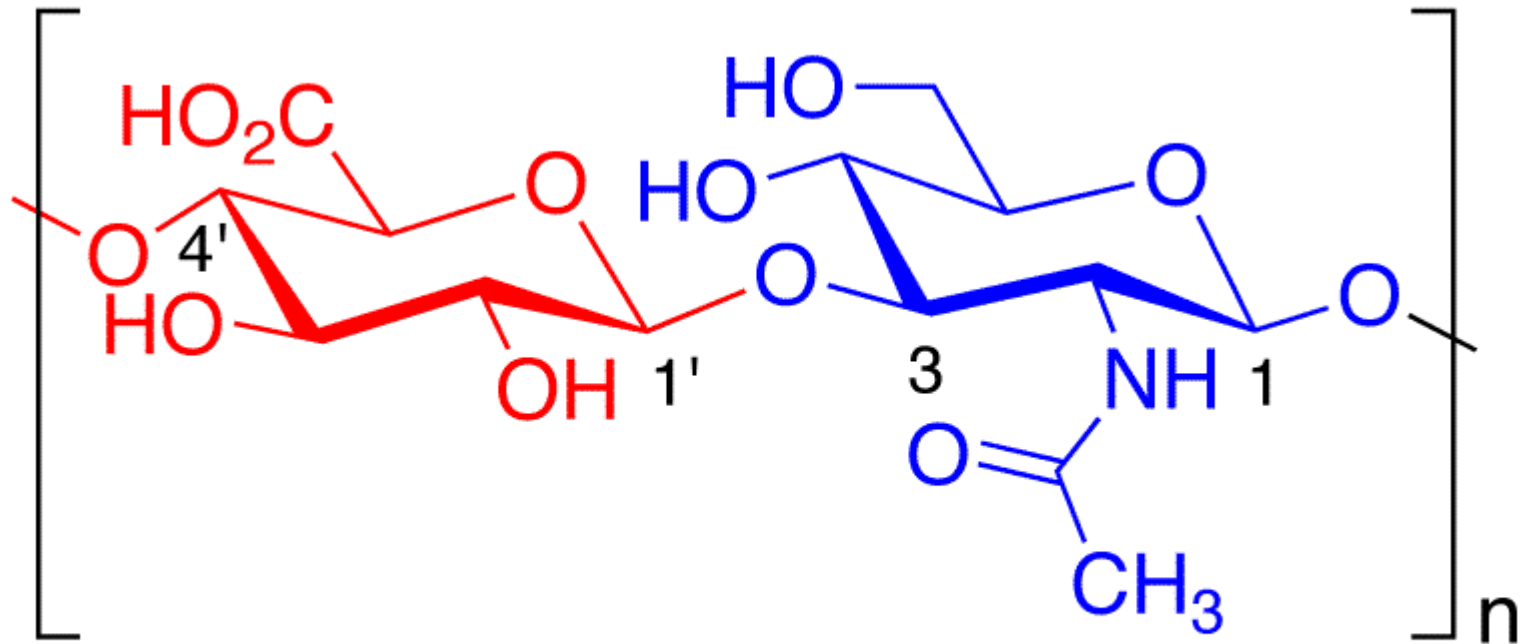


# GLYKOSAMINOGLYKANY

- lineární nevětvené polysacharidy tvořené opakující se disacharidovou jednotkou:
  1. *N*-acetylgalactosamin (GalNAc) nebo *N*-acetylglucosamin (GlcNAc)
  2. uronová kyselina - glukuronát (GlcA) nebo iduronát.



hyaluronová kyselina



*Glucuronic Acid N-Acetyl-D-glucosamine*



## Glykosaminoglykan Výskyt

Kyselina hyaluronová

Pupečník, **synoviální tekutina**, sklivcová tekutina, **chrupavka**

Chondroitinsulfát

**Chrupavka**, kost, rohovka, kůže, notochord, aorta

Dermatansulfát

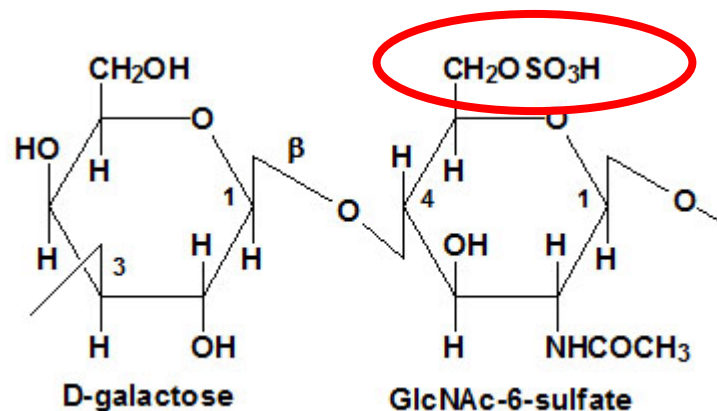
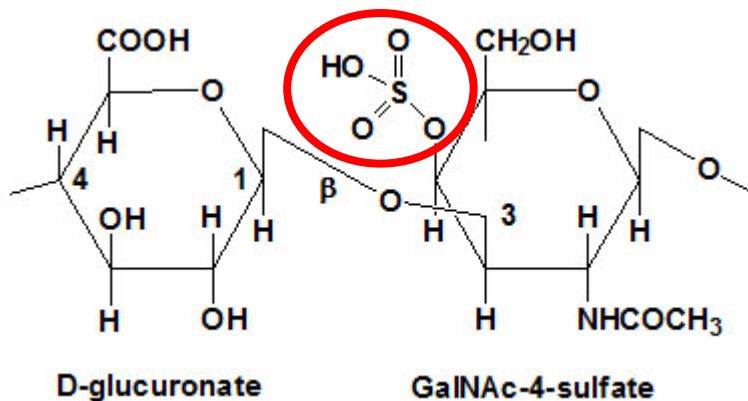
Kůže, šlachy, aorta (adventicie)

Heparansulfát

Aorta, plíce, játra, bazální laminy

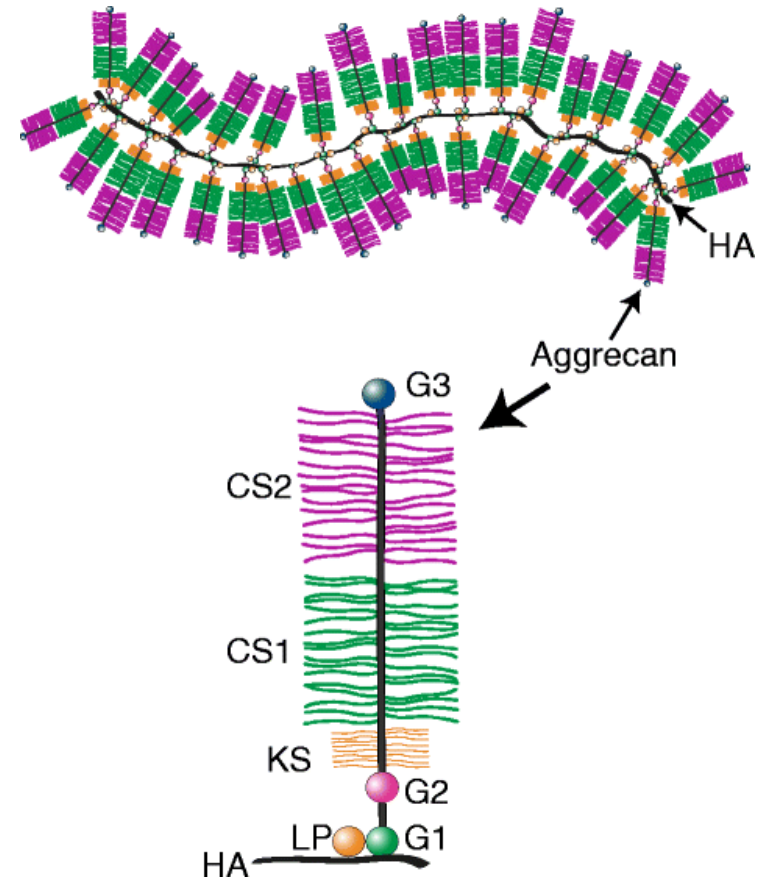
Keratansulfát

Rohovka, **chrupavka**, meziobratlová ploténka (nucleus pulposus, anulus fibrosus)

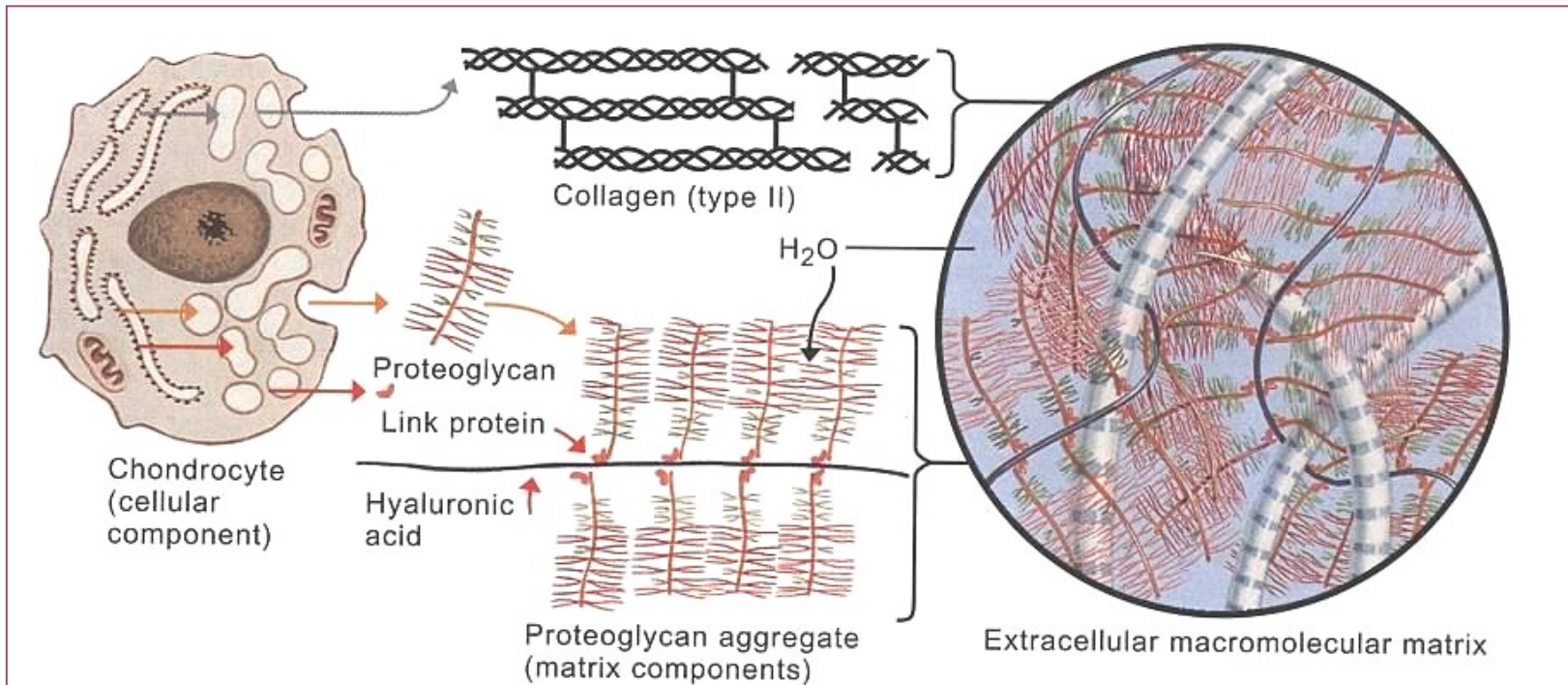


# PROTEOGLYKANY A GLYKOPROTEINY

- **aggrecan**
  - protein + převažující lineární sacharidová složka
  - proteoglykanové agregáty
  - 100-200 molekul aggrecanu spolu kys. hyaluronovou tvoří 3-4 $\mu$ m velké shluky
  - vysoká schopnost vázat vodu
  - objem závislý na stupni hydratace
- 
- **chondronectin**
  - vazba chondrocytů na kolagen II

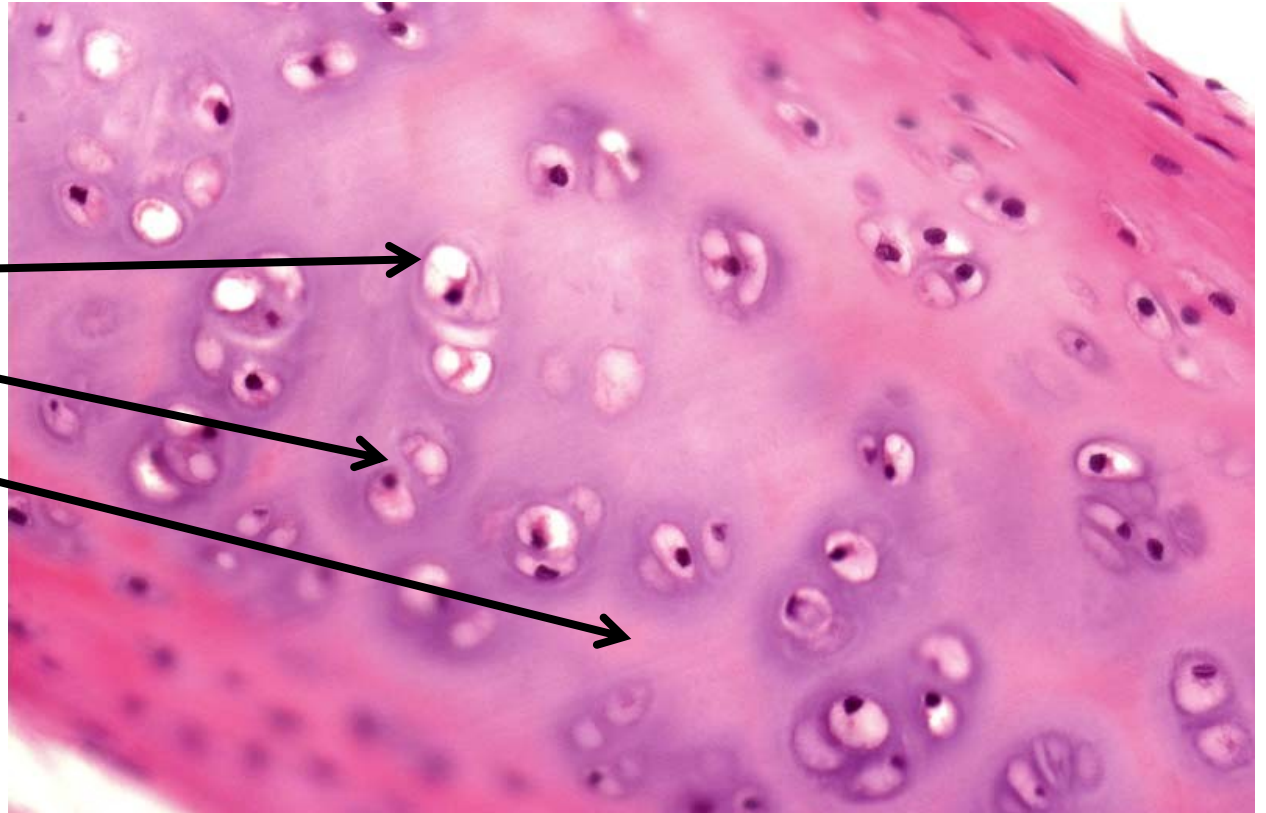


- **kolagen**
- col II + col IX/XI
- tenké fibrily (15-20 nm → bez žíhání)
- spojeny s perichondriem
- stejný index lomu jako amorfnní ECM → není vidět





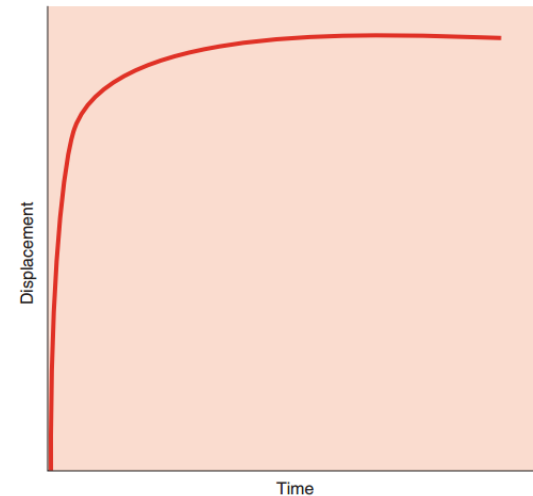
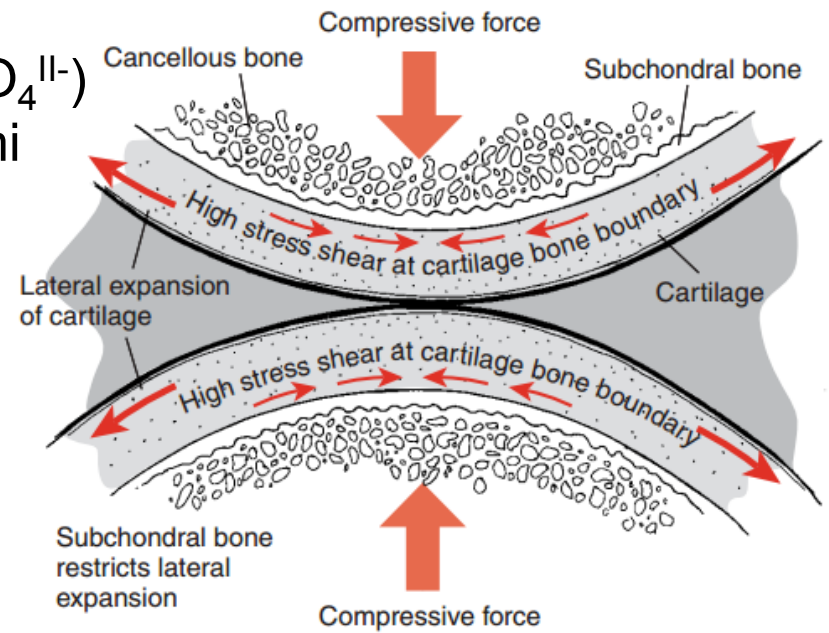
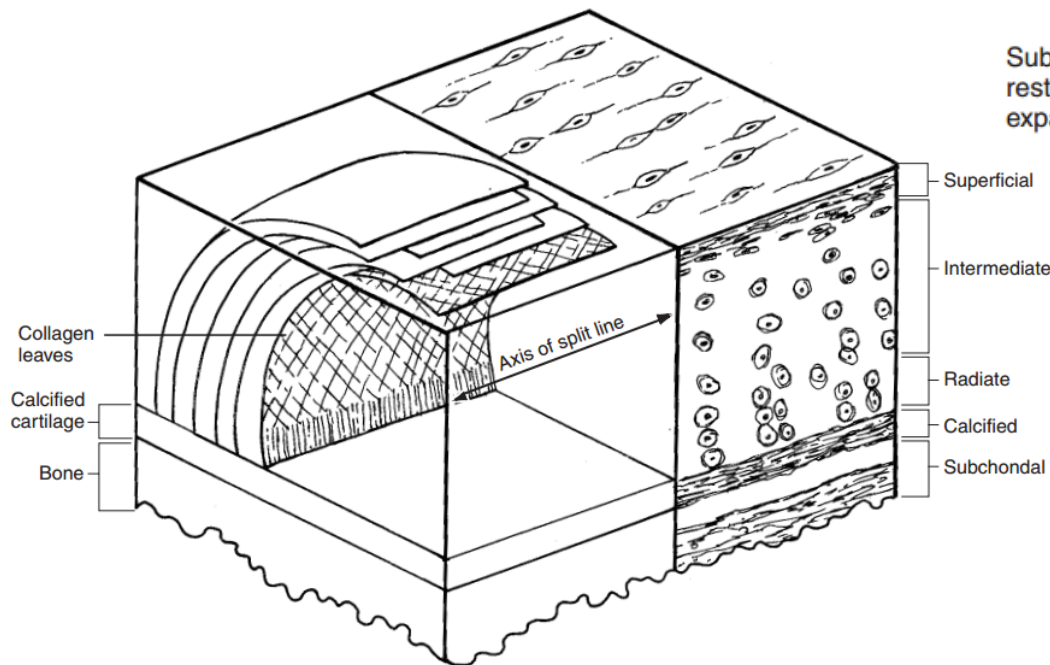
- pericelulární
- teritoriální
- interteritoriální



přenos biochemických a biomechanických signálů

- **tlaková elasticita**

- proteoglykany – polyanionty ( $\text{COO}^-$ ,  $\text{SO}_4^{\text{II}-}$ )
- expanze omezená kolagenními fibrilami
- repulze



- **bifázický model chrupavky**
- **podmíněný složením ECM**
- proteoglykany, kolagen, elastin a buňky tvoří solidní, nestlačitelnou, ale elastickou fázi (20%)
- intersticiální tekutina která volně protéká matrix – fluidní fáze (80%)
- při tlakové zátěži tekutina protéká chrupavkovou matrix do ustanovení rovnováhy
- při dekompresi – expanze matrix
- význam i pro výživu chrupavky

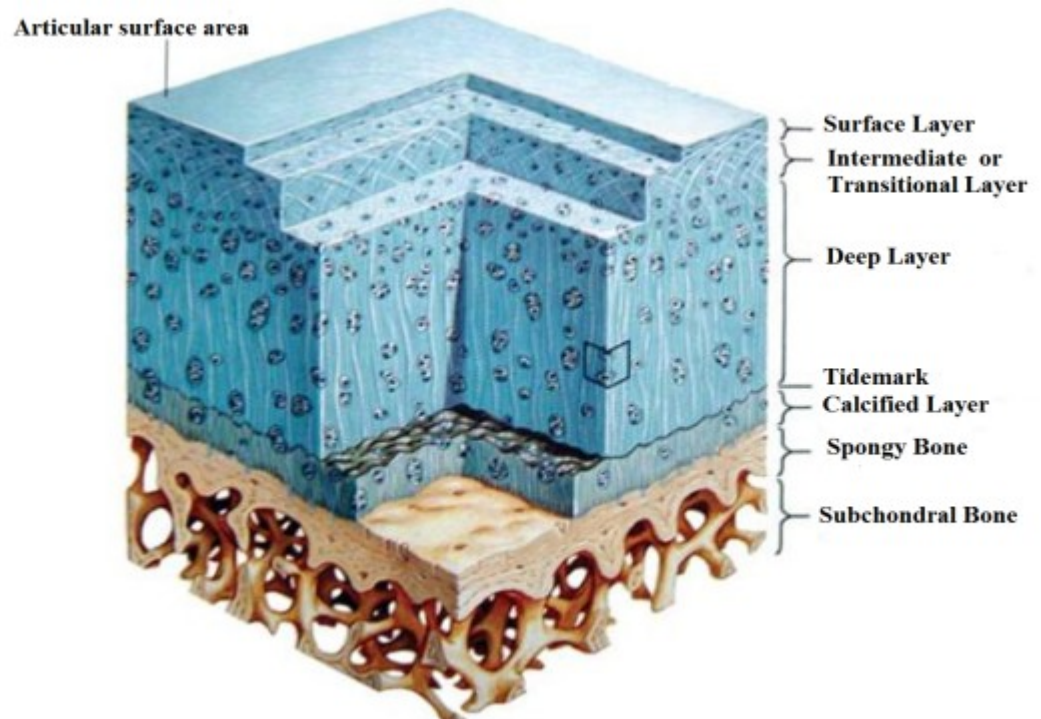
I. tangenciální (superficiální) zóna

II. přechodná zóna

III. radiální zóna

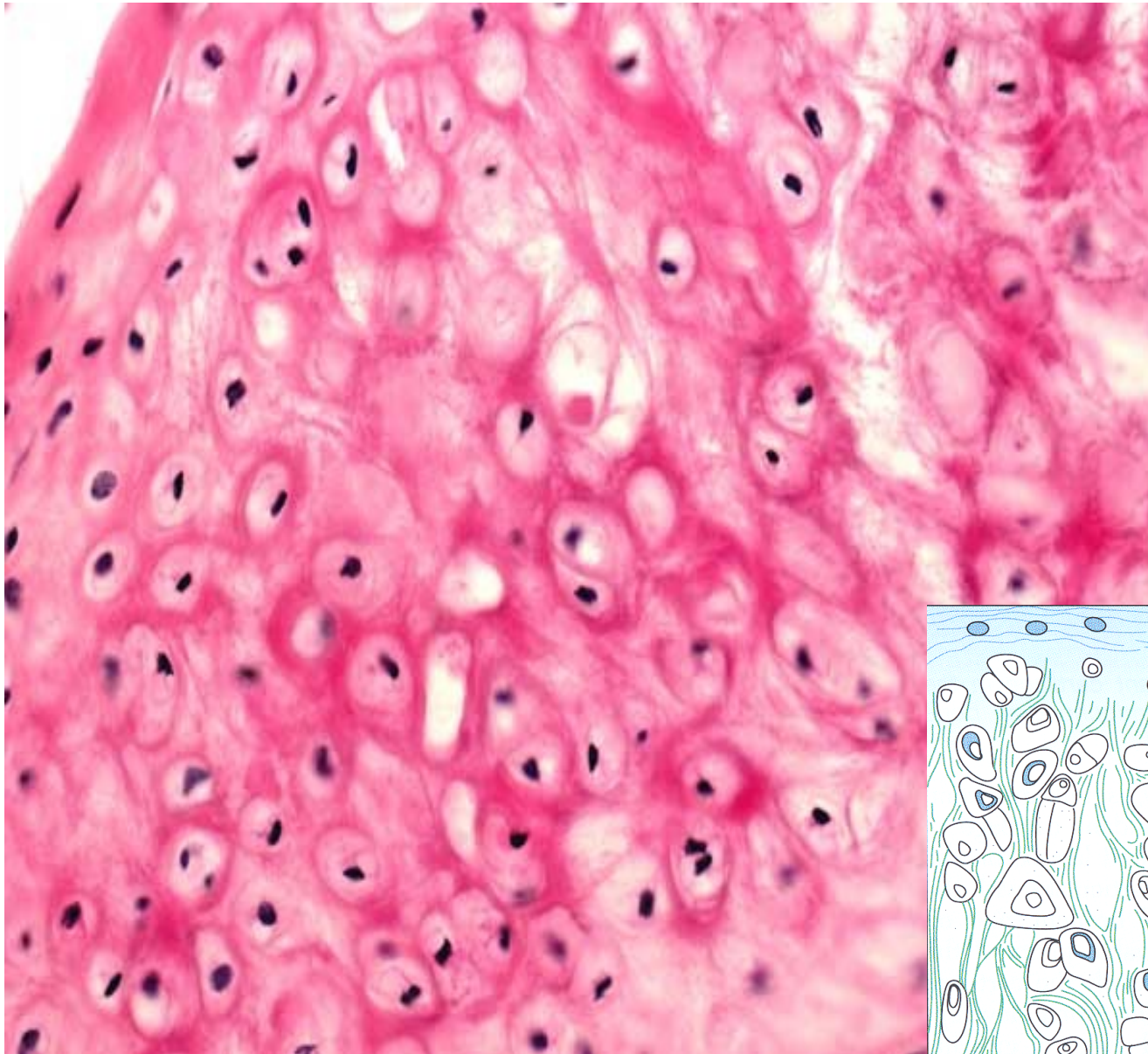
mineralizovaná chrupavka

subchondrální kost

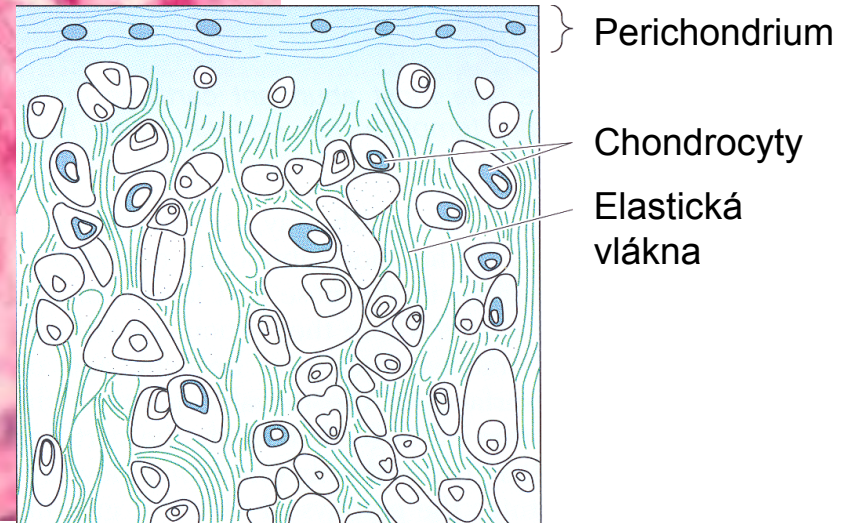




# ELASTICKÁ CHRUPAVKA

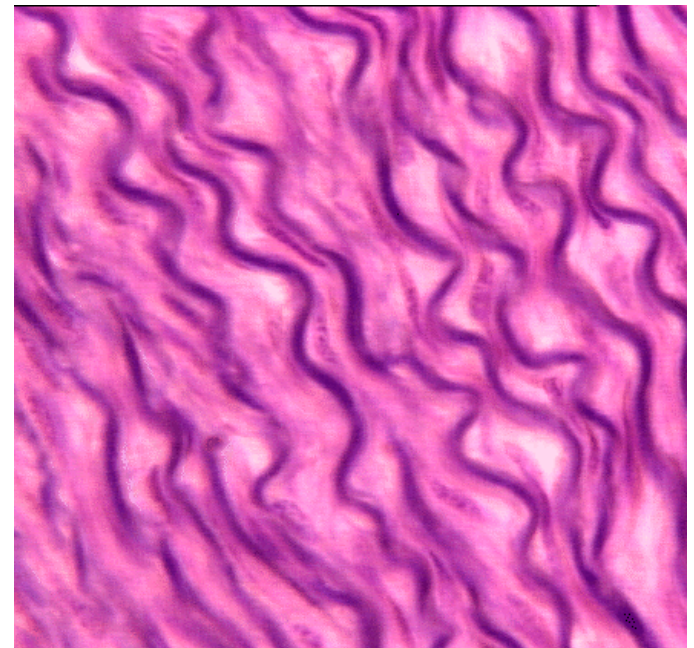
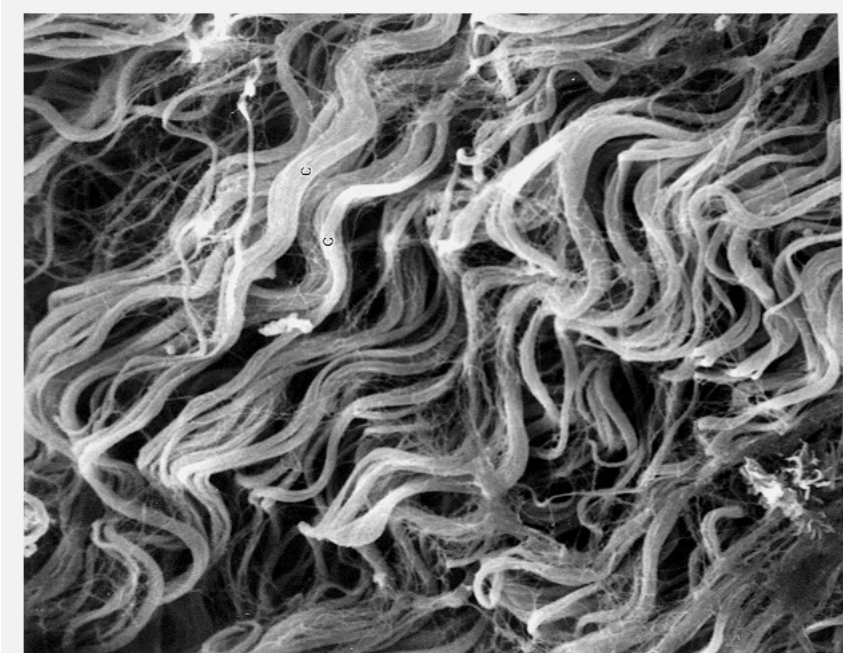
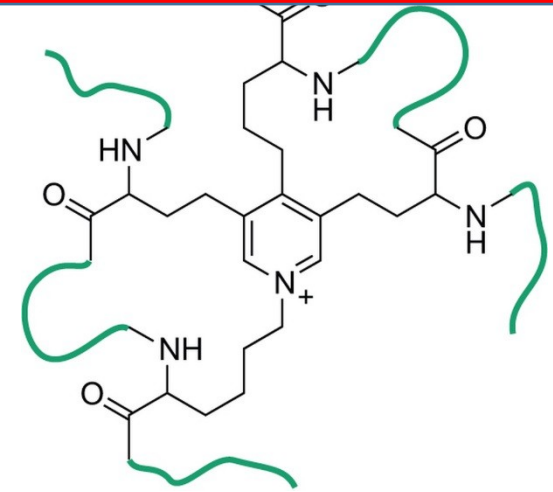


- acidofilní elastická vlákna v matrix
- izogenetické skupiny nejsou vytvořeny
- auricula, meatus, larynx, epiglottis



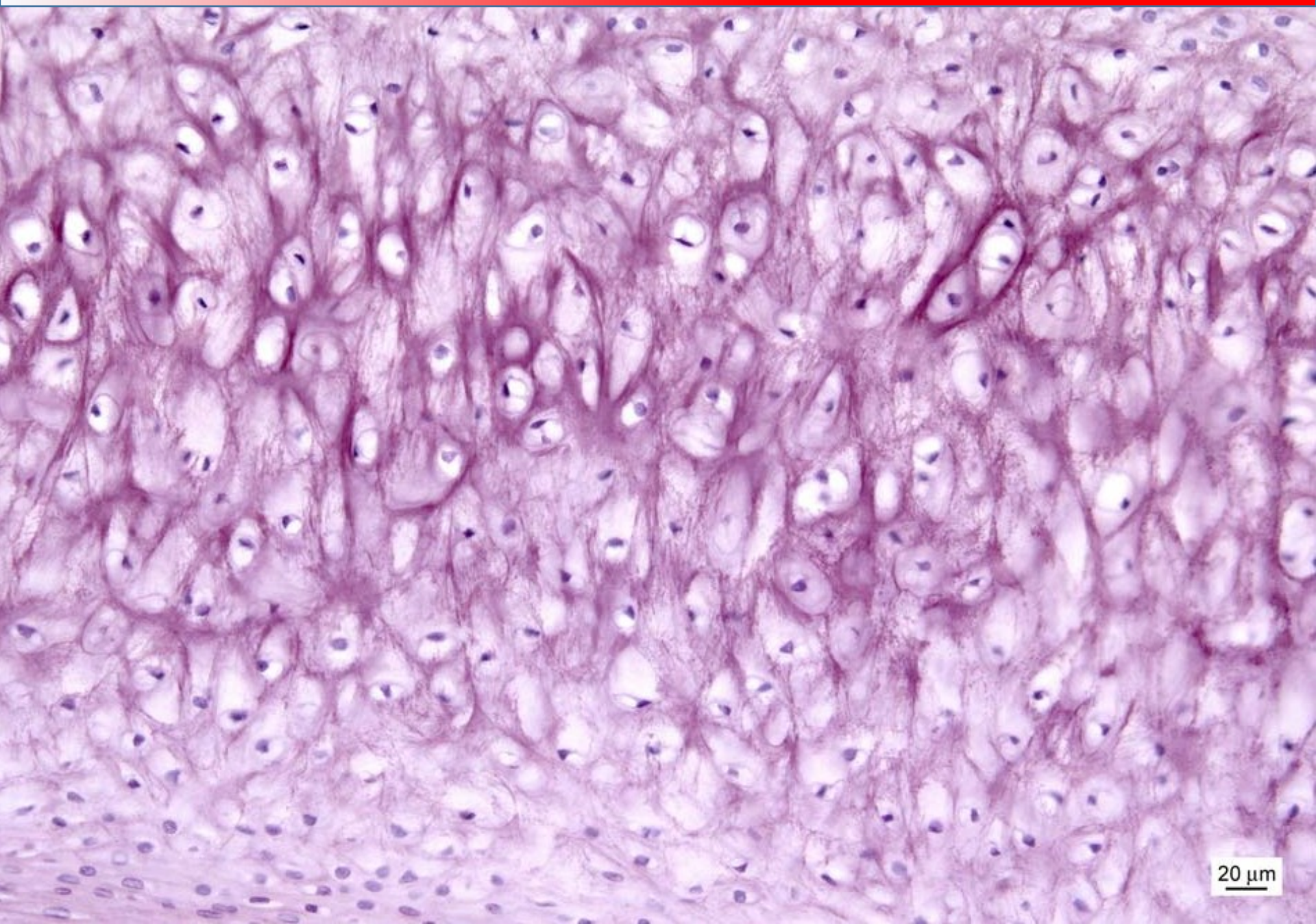
# ELASTICKÁ VLÁKNA

- méně početná než vlákna kolagenní
- polymer – tropoelastin
- desmosin, isodesmosin
- minimální tahová pevnost, při přetažení ztráta pružnosti
- redukuje hysterizi vaziva = díky své pružnosti usnadňují návrat vaziva do původního stavu po mechanické změně





# ELASTICKÁ CHRUPAVKA

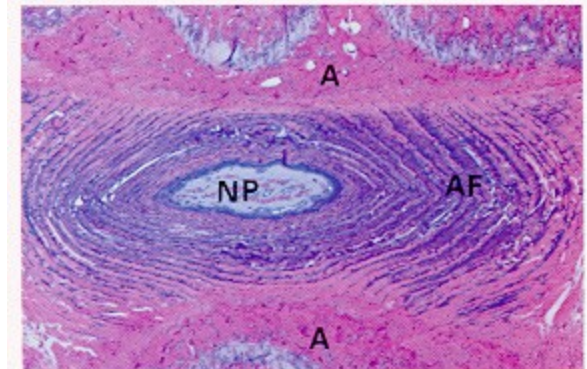
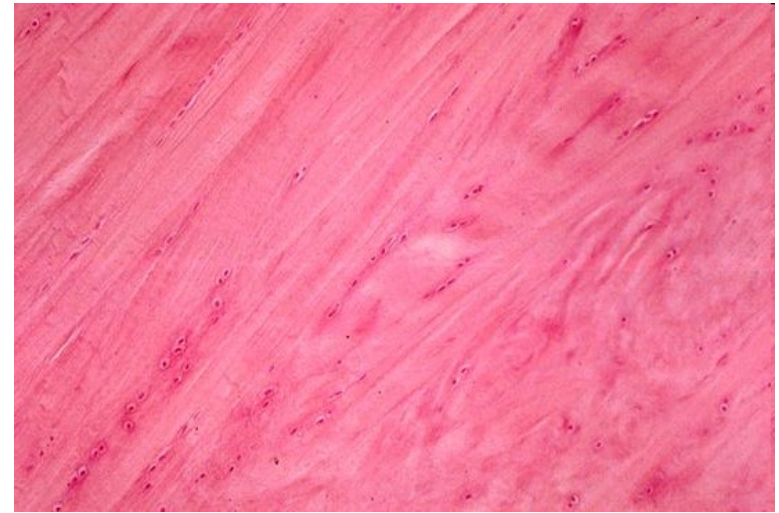
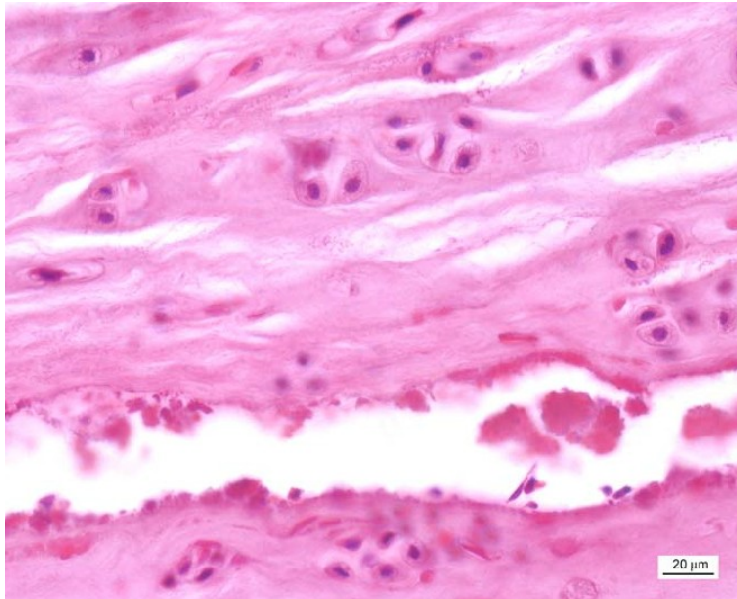


20 μm

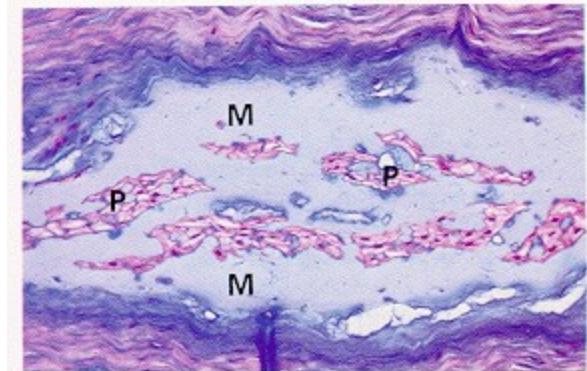


# VLÁKNITÁ CHRUPAVKA

- dominantní vláknitá složka – kolagen I a II
- mechanická odolnost
- minimum amorfní ECM – vlákna jsou viditelná
- podobná hustému kolagennímu vazivu
- meziobratlové ploténky, symphysis pubis, meniscus



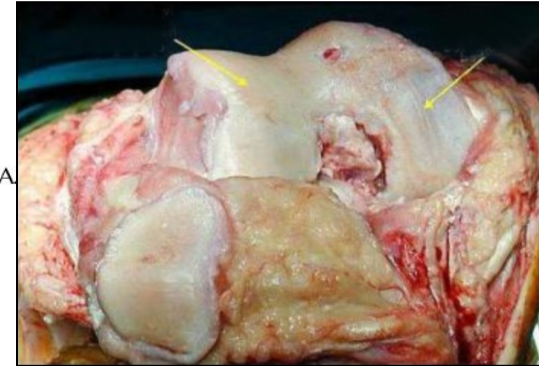
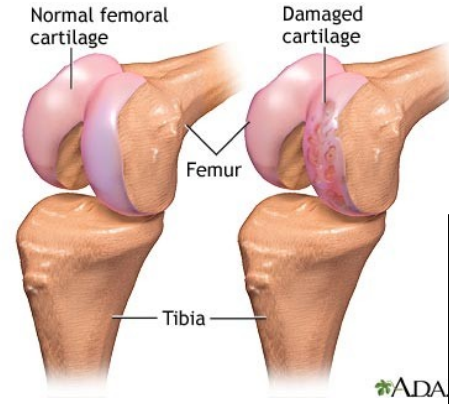
(a)



(b)

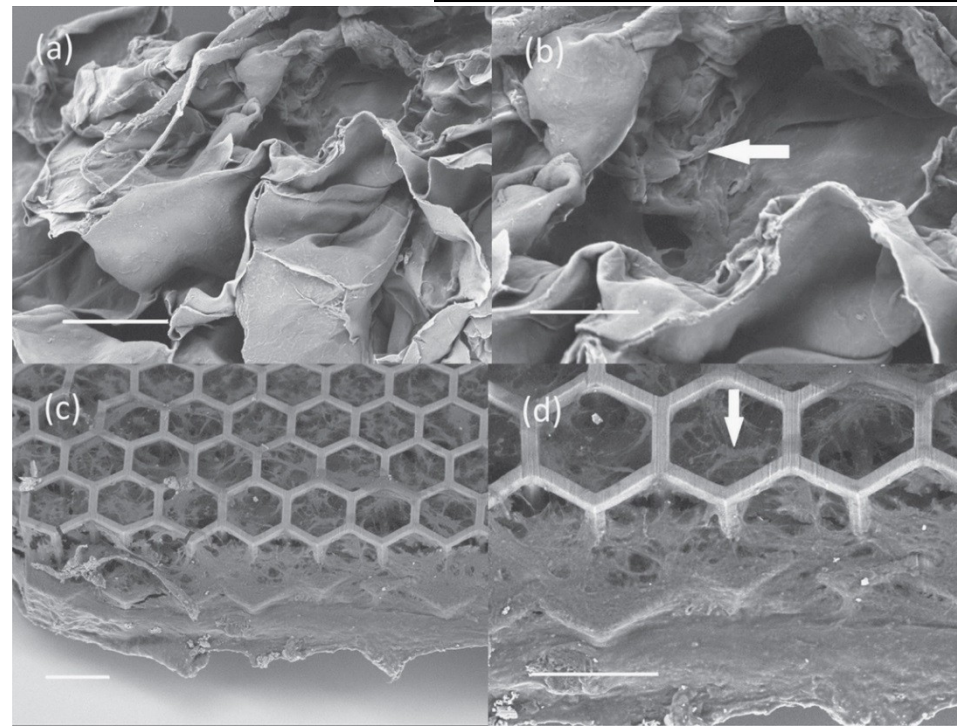
# KLINICKÉ KORELACE

- Chrupavka – bez inervace, bez vaskularizace – spontánně prakticky neregeneruje
- Chondrocyty nemigrují do místa poranění
- Eroze chrupavky v důsledku dalších degenerativních změn



## Cíl:

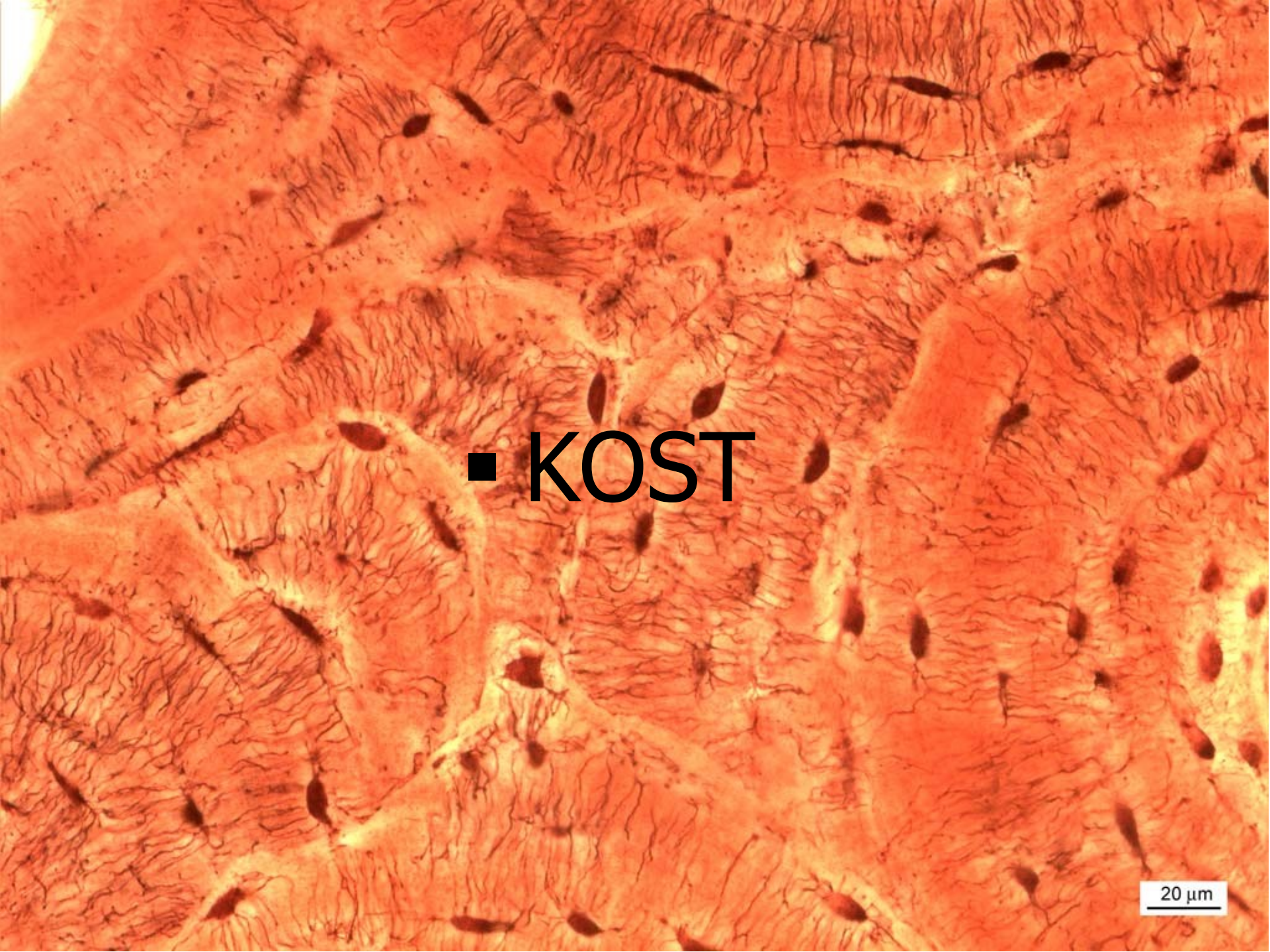
- kloubní pohyblivost
- obnova biochemických a biofyzikálních parameterů chrupavky
- autologní transplantace, MSCs na biokompatibilních scaffoldech



# SHRNUTÍ

	<b>HYALINNÍ</b>	<b>ELASTICKÁ</b>	<b>VAZIVOVÁ</b>
<b>Složení ECM</b>	Col II, agrekan	Col II, elastin, agrekan	Col II + Col I
<b>Buňky</b>	Chondrocyty/blasty	Chondrocyty/blasty	Chondrocyty/blasty, fibroblasty
<b>Uspořádání</b>	Izogenetické skupiny	Jednotlivě, občas ve shlucích	Jednotlivě nebo podélně vmezežené mezi kolagenní vlákna
<b>Typické perichondrium</b>	Ano (kromě kloubů) a epifýz)	Ano	Ne
<b>Příklad výskytu</b>	Velké chrupavky laryngu, trachea a DCD, klouby, epifýzy, fetální skelet	Aurikula, meatus, Eustachova trubice, epiglottis, malé chrupavky laryngu	IVD, meniskus



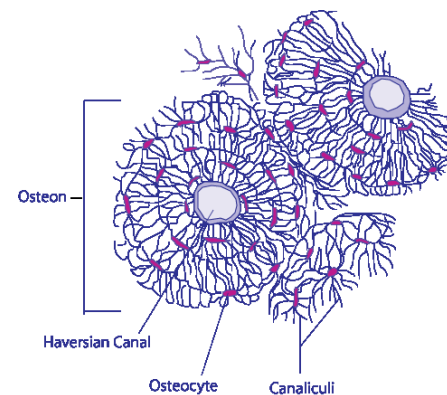
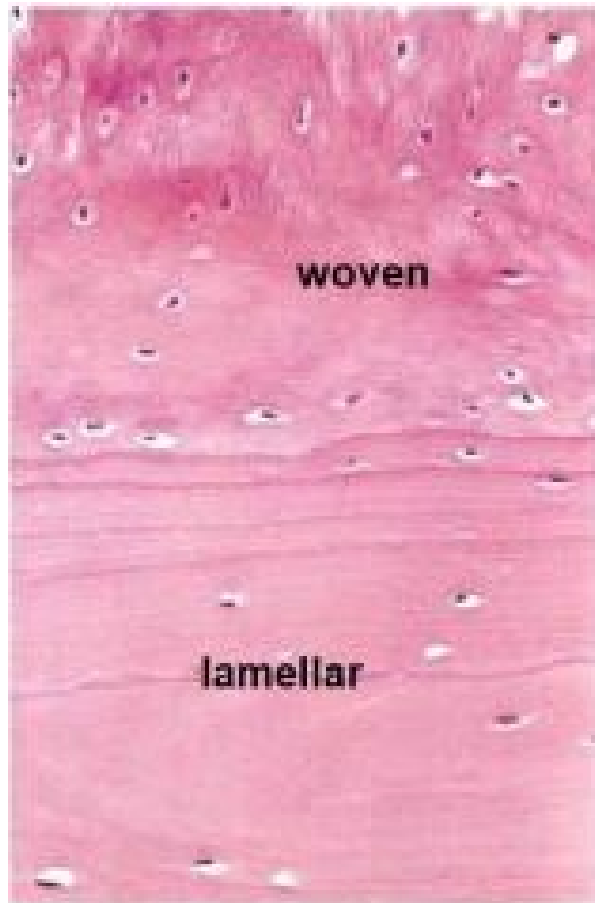


■ KOST

20  $\mu$ m

# HISTOLOGICKÁ KLASIFIKACE KOSTÍ

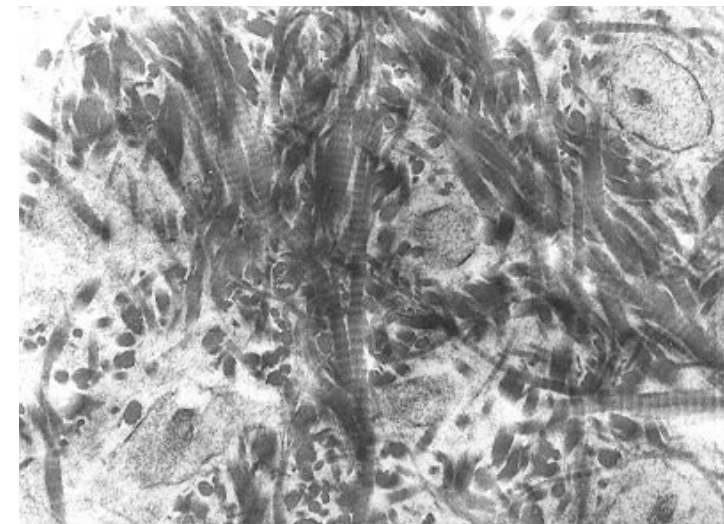
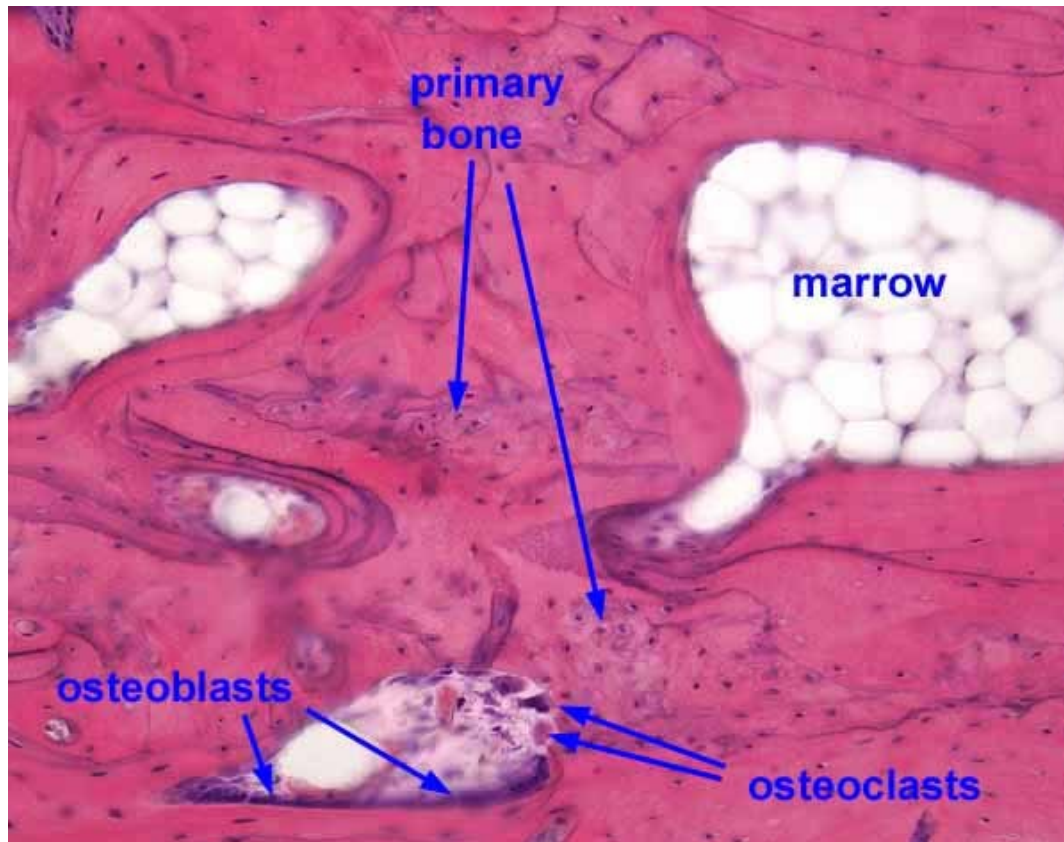
- **Primární** (nezralá, vláknitá)
- **Sekundární** (zralá, lamelózní)
  - Lamely – kolagenní vlákna uspořádána do koncentrických vrstev (3-7 $\mu$ m) obklopující kanálek s cévami = Haversův systém (osteon)





# STAVBA PRIMÁRNÍ (VLÁKNITÉ) KOSTI

- Dočasná, vzniká při růstu a regeneraci kostí; kolagenní fibrily plst'ovitě uspořádané
- Nahrazuje ji později **sekundární kost**
- Přetrvává pouze v některých oblastech - ploché švy lebky, výčnělky kostí (*tuberositas ossium*), zubní cement





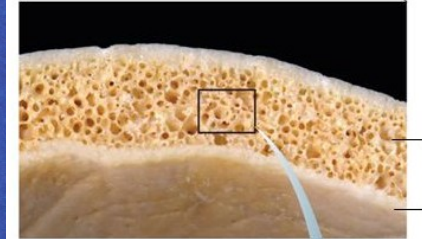
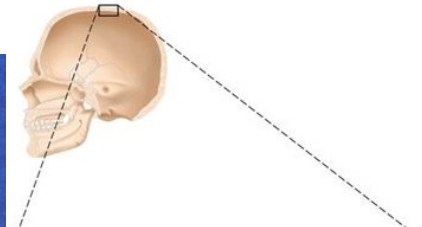
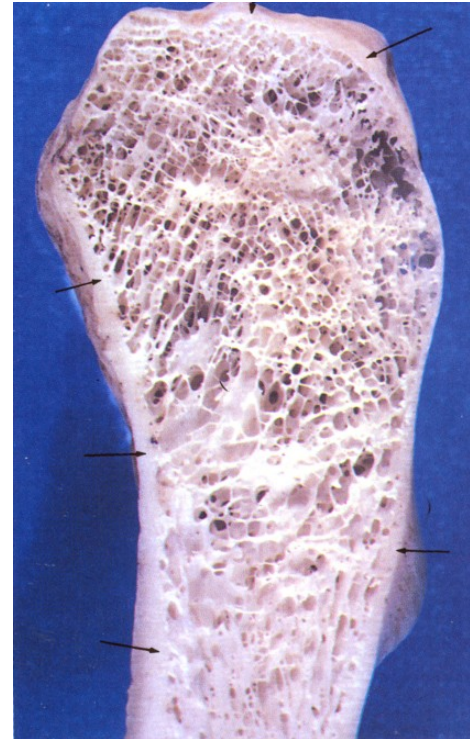
# STAVBA SEKUNDÁRNÍ (LAMELÓZNÍ) KOSTI

## Spongiózní kost

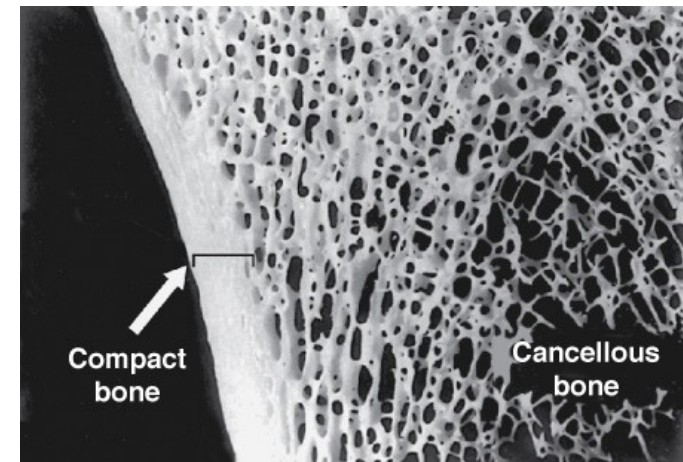
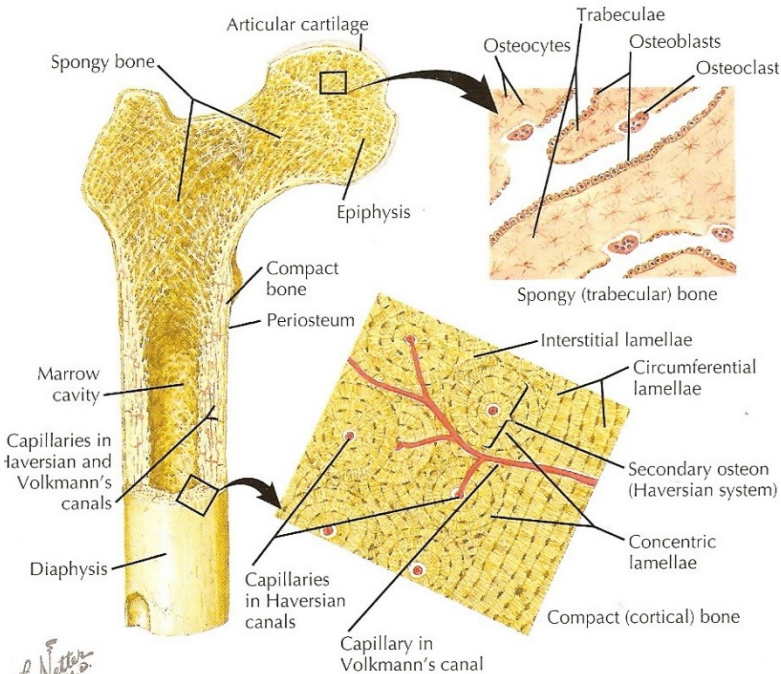
- Lamely tvoří trámce, se strukturou podobnou kompaktní kosti
- Konce kostí (epifýzy), krátké kosti, střední vrstva plochých kostí lebky (*diploe*)

## Kompaktní kost

- Zevní a vnitřní plášťové lamely, typické Haversovy kanálky
- Volkmannovy kanálky
- Intersticiální kanálky



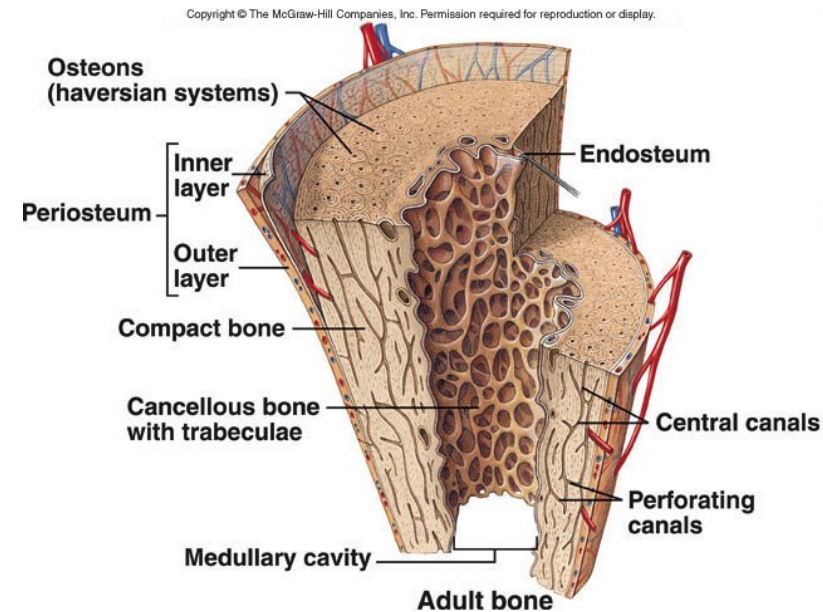
### ▼ Structure of bone.



F. Netter M.D.

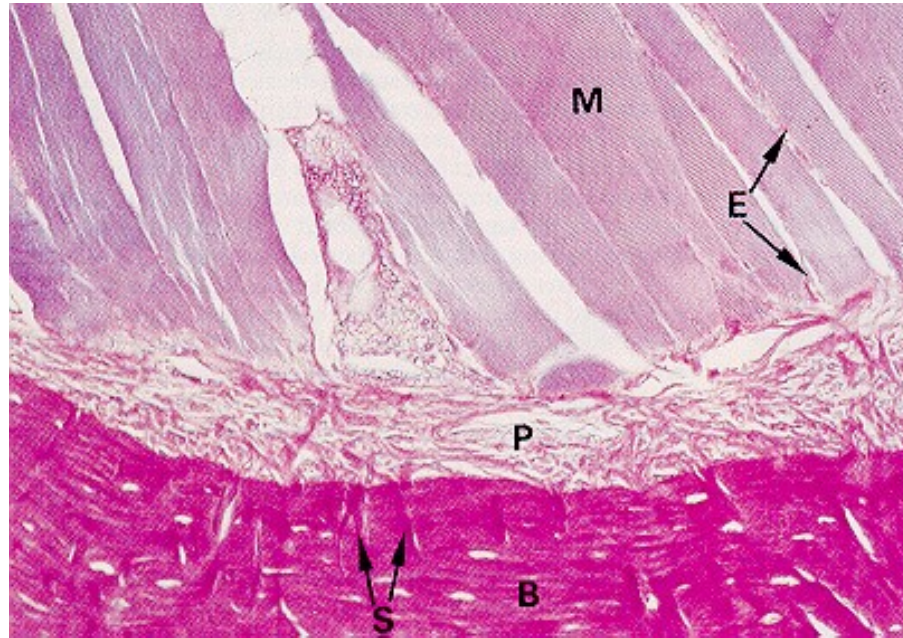
# VNĚJŠÍ KOSTNÍ POVRCH

- **Synoviální kloub** – hyalinní chrupavka
- **Periost** – obal z husté pojivové tkáně
  - Vnitřní vrstva buněk (osteoblasty), vnější – husté kolagenní vazivo
  - Fibrilární složka je dominantní u metabolicky neaktivní kosti
  - Kolagenní vlákna periostu paralelně s povrchem kosti
- **Sharpeyova vlákna** fixují periost k vlastní kosti

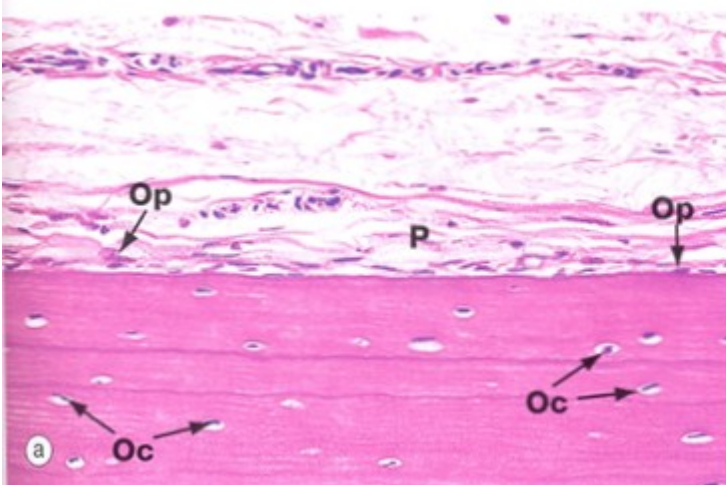




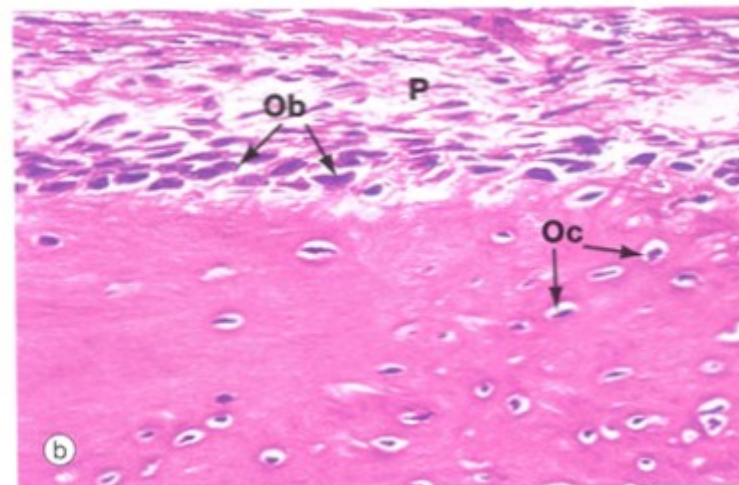
# VNĚJŠÍ KOSTNÍ POVRCH - PERIOST



Neaktivní

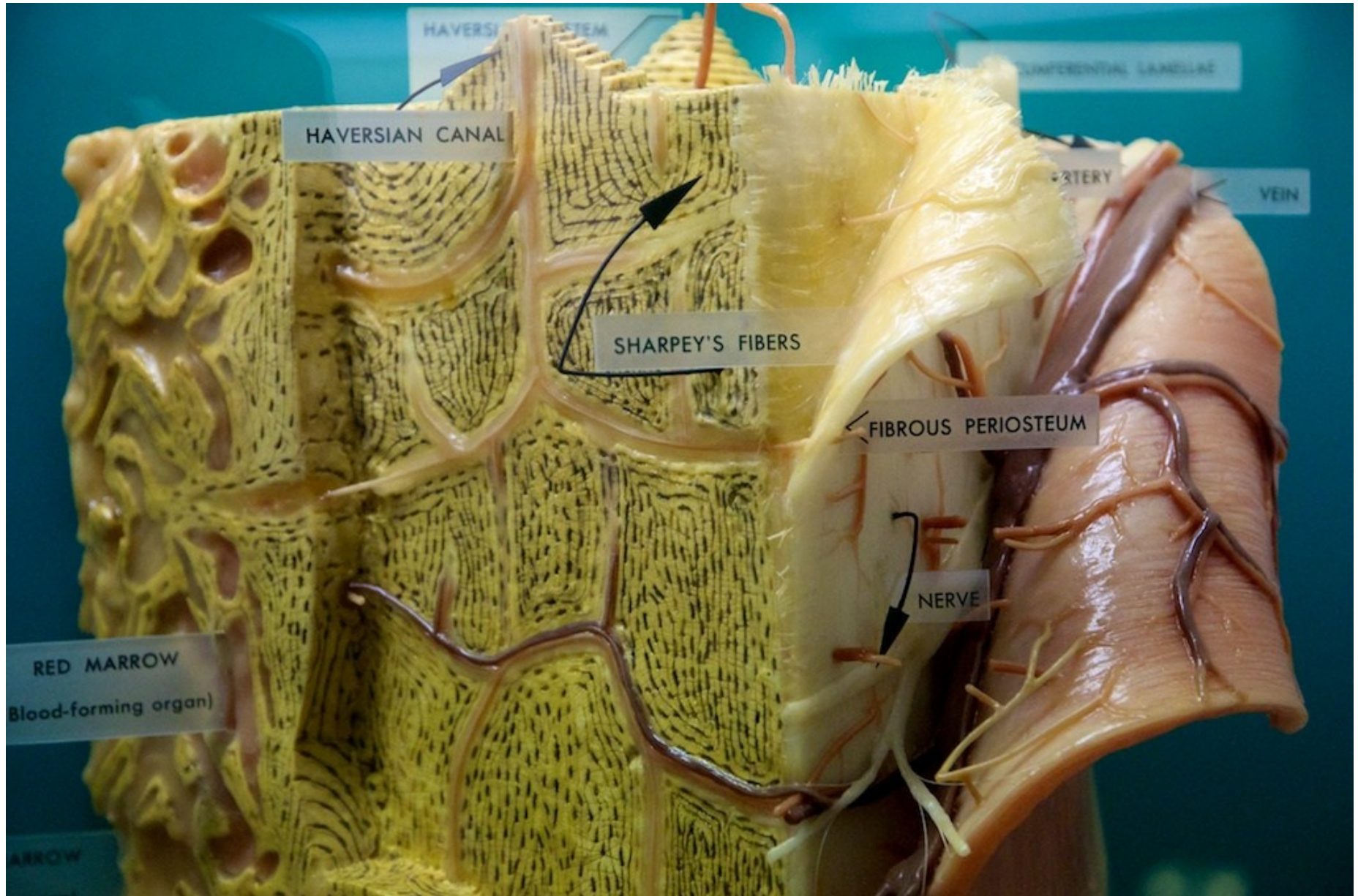


Aktivní



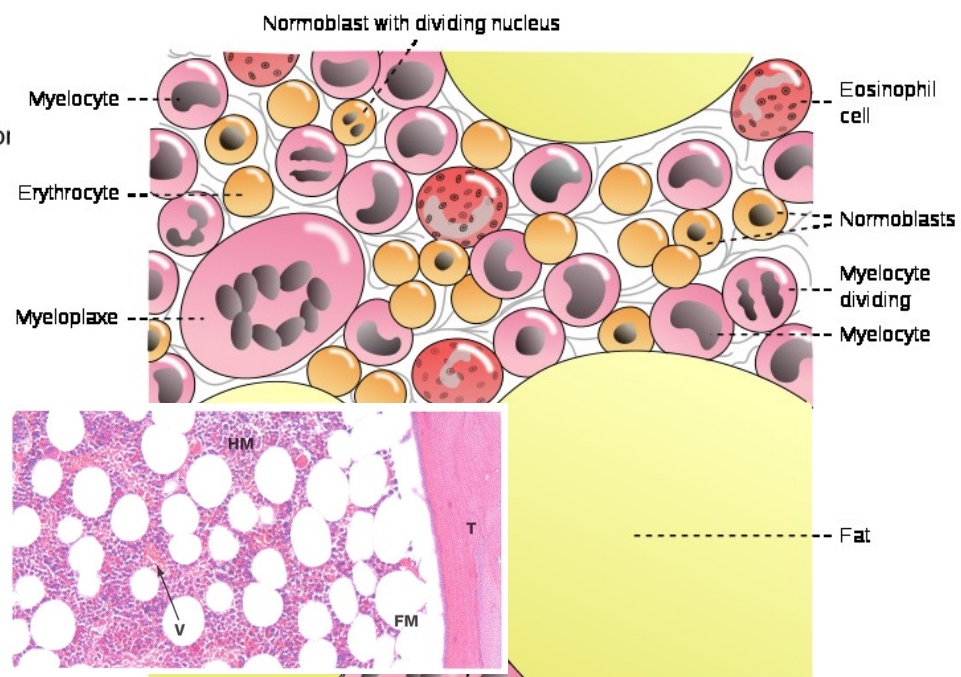
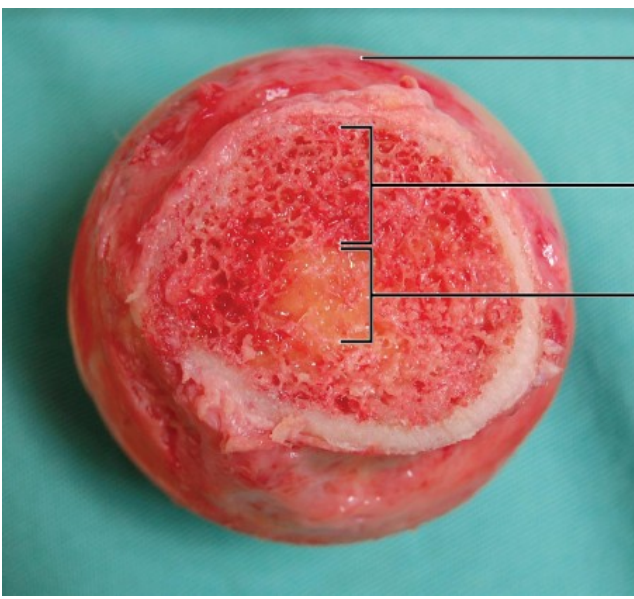
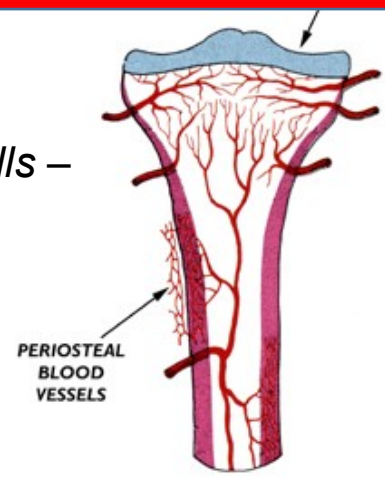


# PERIOST



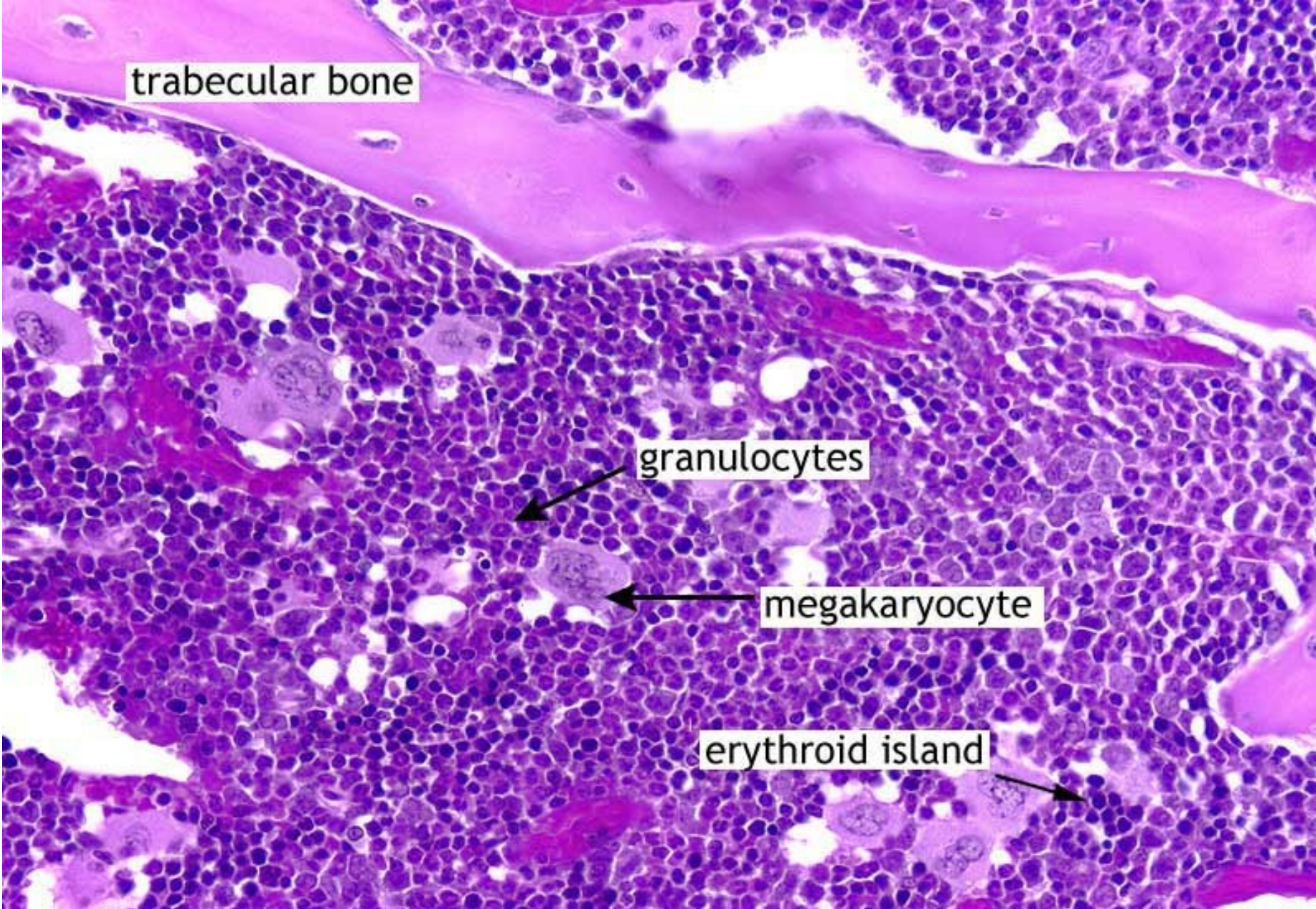
# VNITŘNÍ KOSTNÍ POVRCH

- Dřeňová dutina
- Endost – často jediná vrstva plochých nebo kubických buněk tzv. *lining cells* – prekurzory osteoblastů
- Červená, žlutá nebo šedá kostní dřeň
- Bohatá vaskularizace





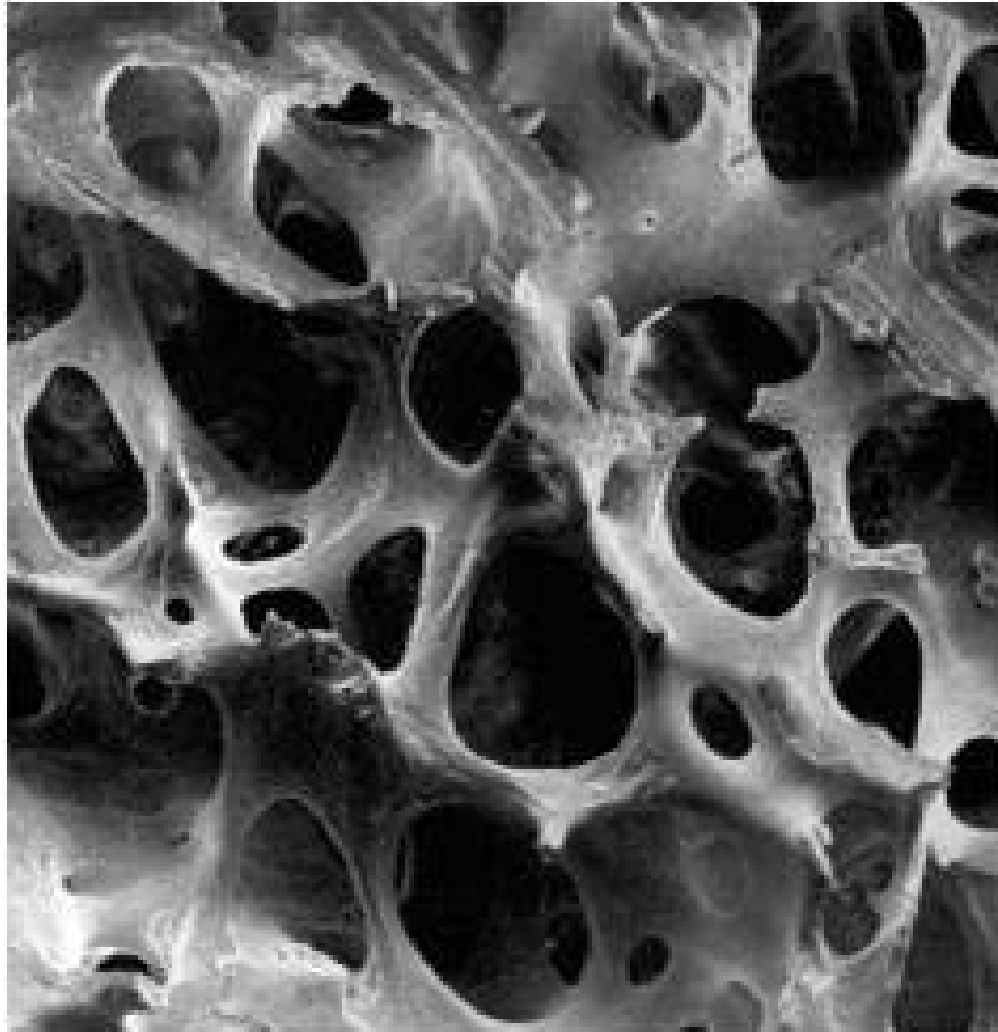
# VNITŘNÍ KOSTNÍ POVRCH JE VÝZNAMNOU NICHE



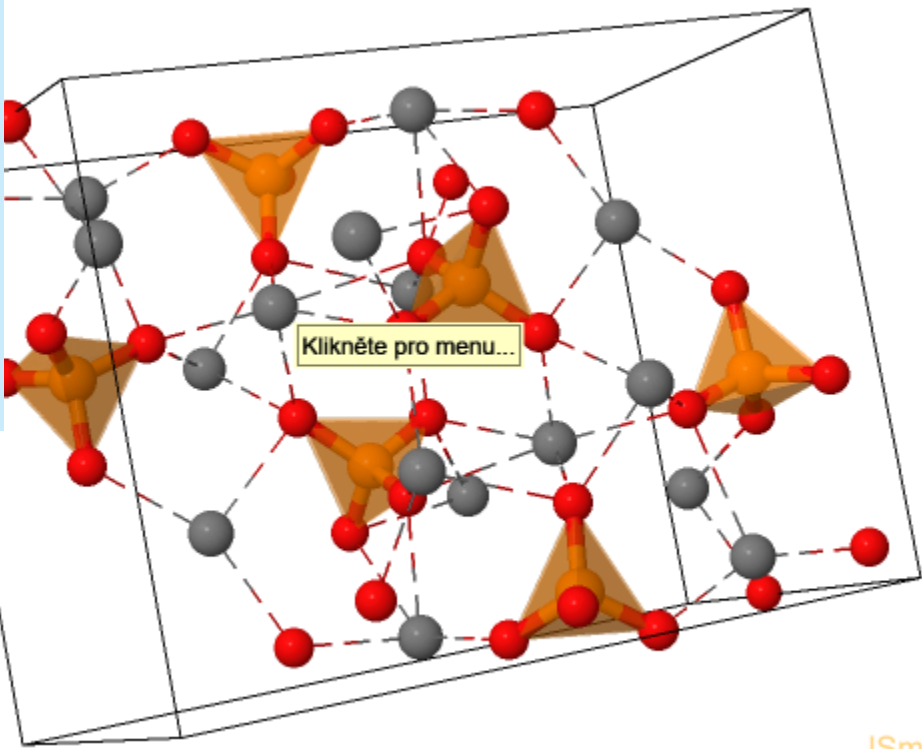
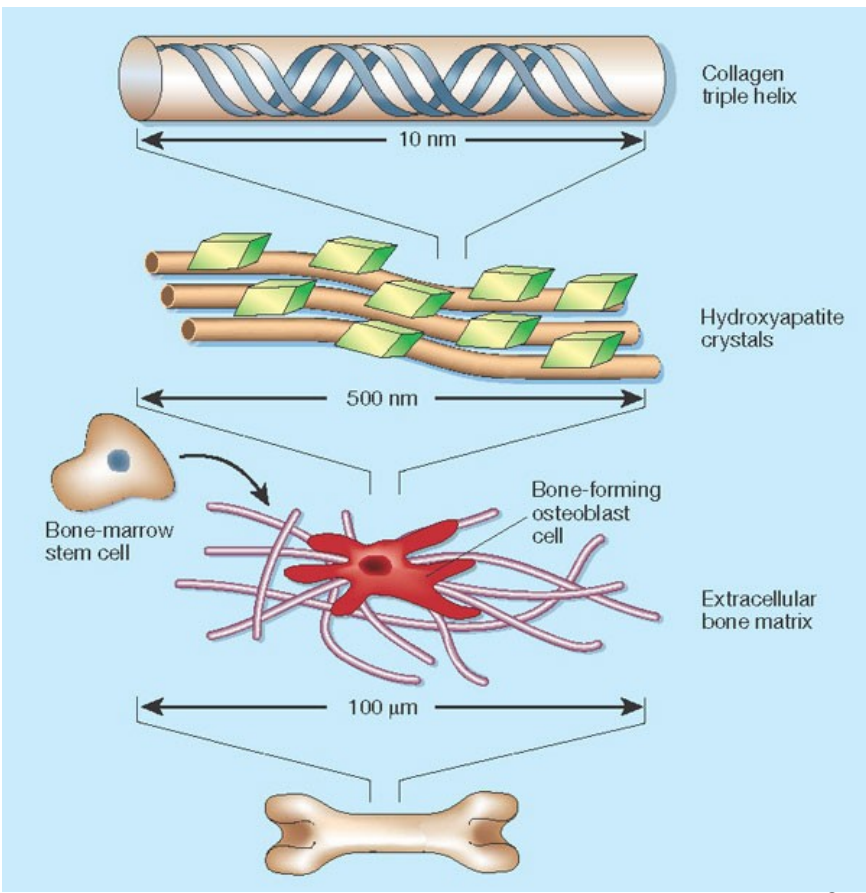


# SLOŽENÍ KOSTNÍ MATRIX

- 60% minerální složka, 24% organická složka (osteoid) 12% H<sub>2</sub>O, 4% tuk
- Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> , Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub> (hydroxyapatit)



# SLOŽENÍ KOSTNÍ MATRIX

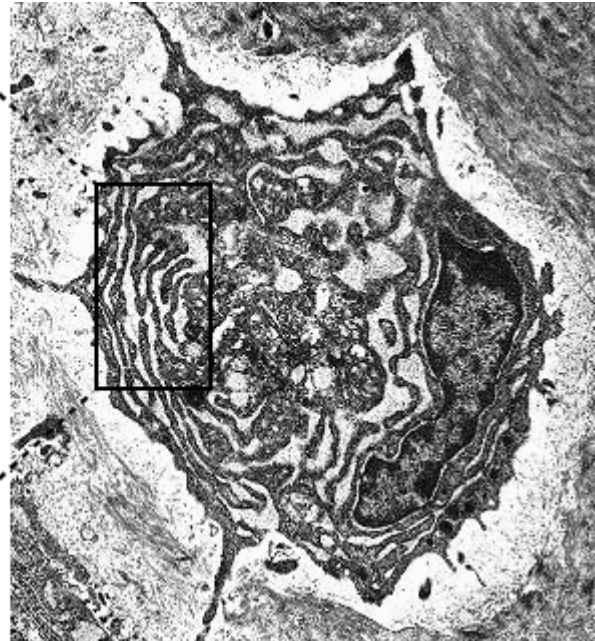


# KOSTNÍ BUŇKY - OSTEOBLASTY

- Produkce ECM – kolagen (I) a nekolagenní proteiny a proteoglycany/glykoproteinů



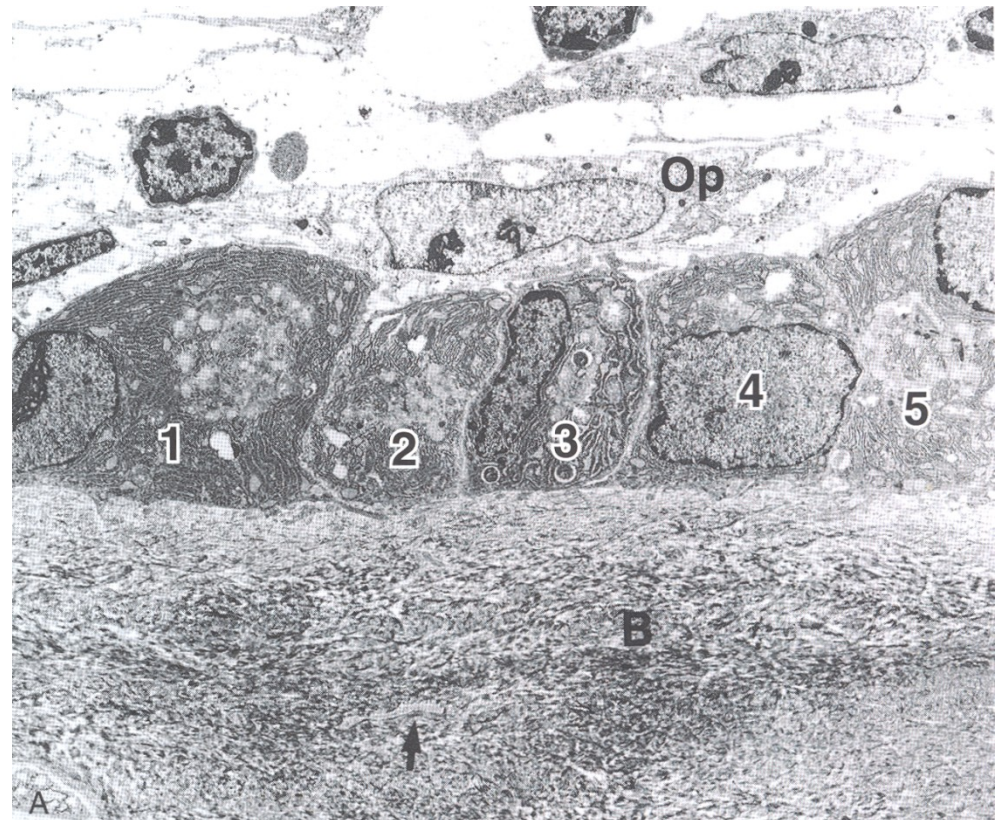
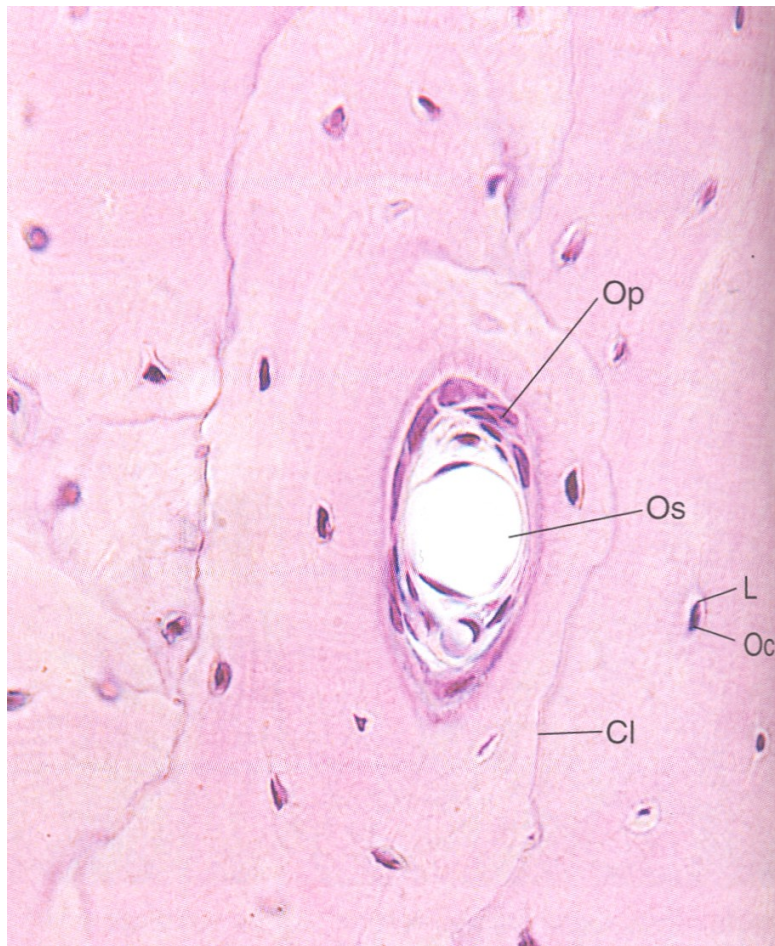
RER  
-rough  
endoplasmic  
reticulum





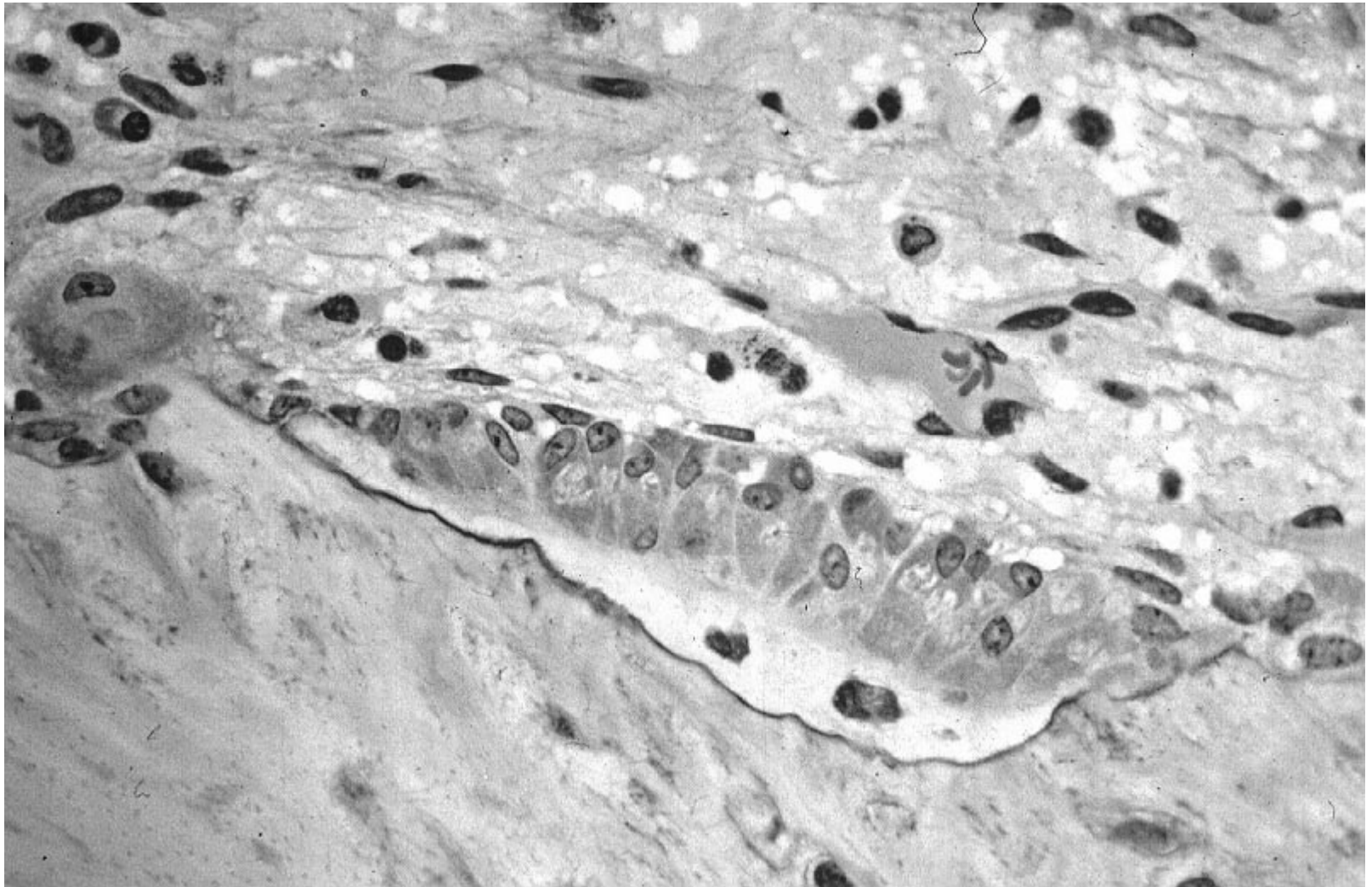
# KOSTNÍ BUŇKY - OSTEOGENITORY

- vnitřní buněčná vrstva periostu, Havesových kanálků a endost
- odvozeny z embryonálního mesenchymu
- mitotické dělení a diferenciace do osteoblastů
- za určitých zvláštních podmínek mohou diferencovat do chondroblastů

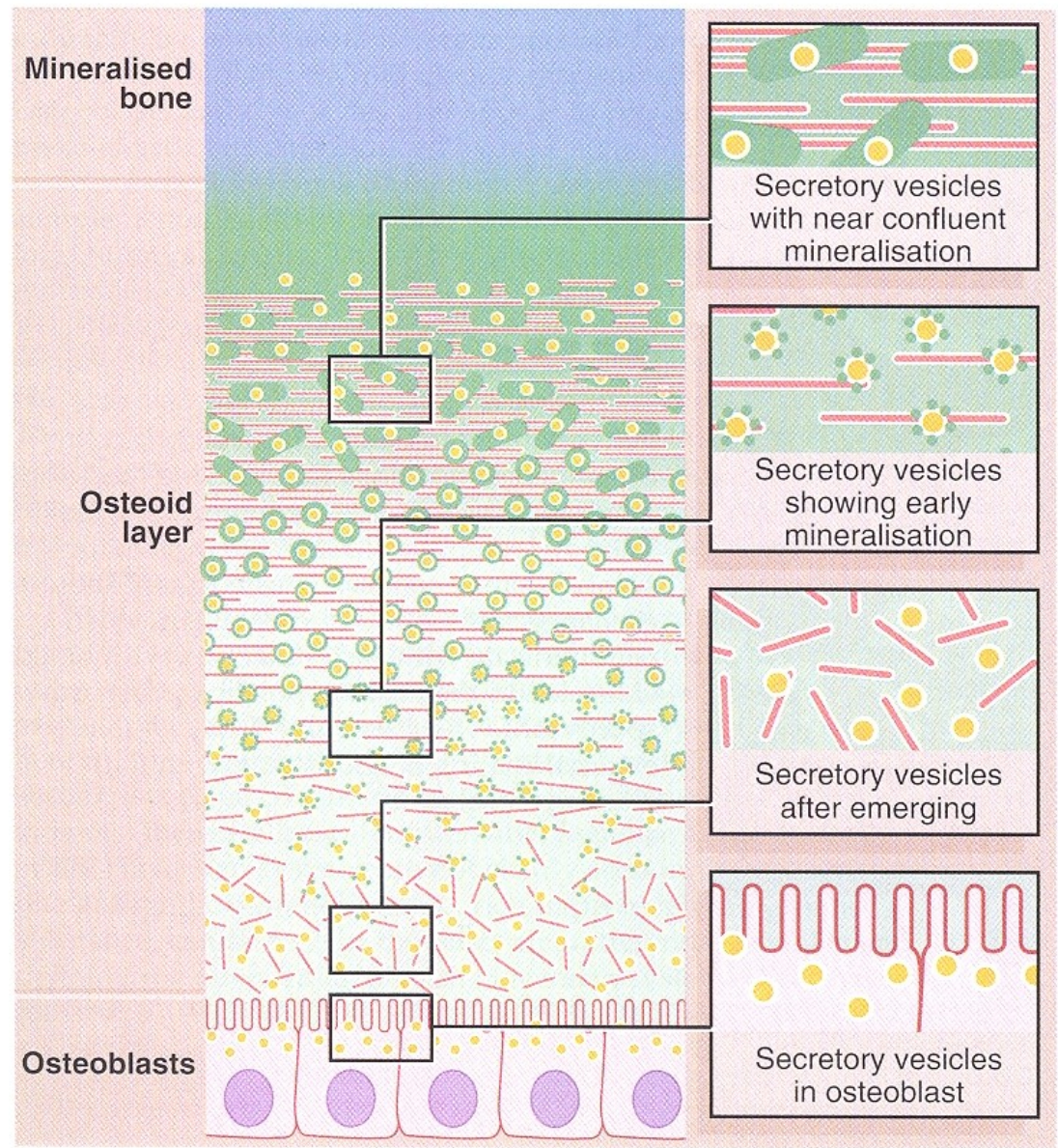




# KOSTNÍ BUŇKY - OSTEOBLASTY



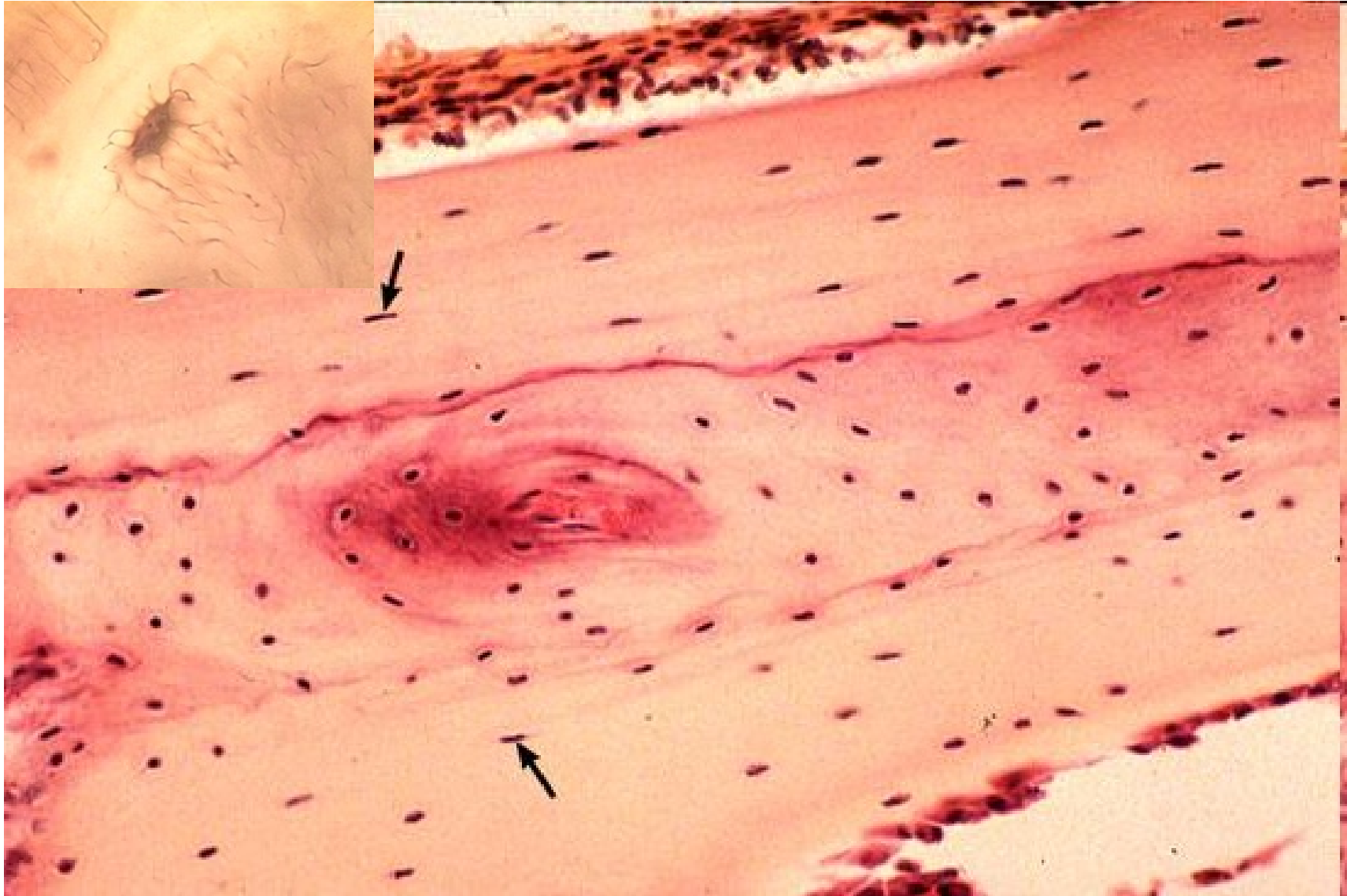
# MINERALIZACE KOSTNÍ TKÁŇĚ



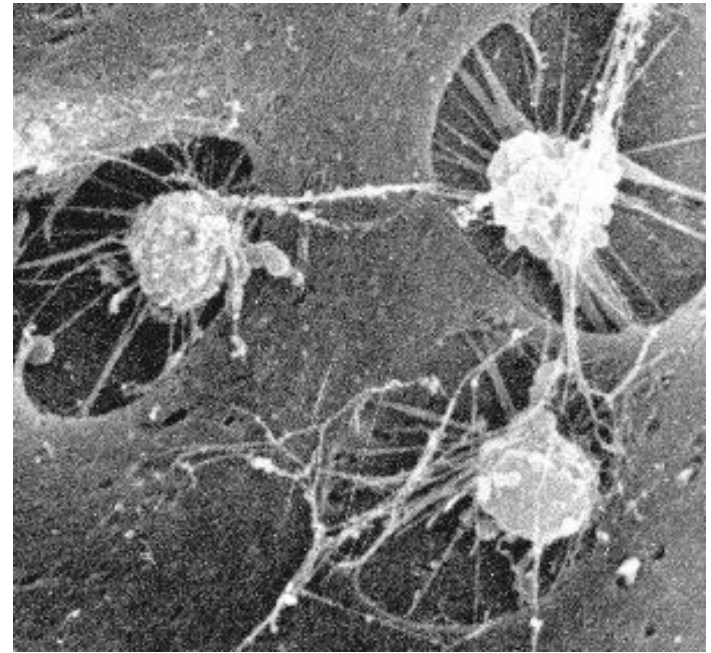
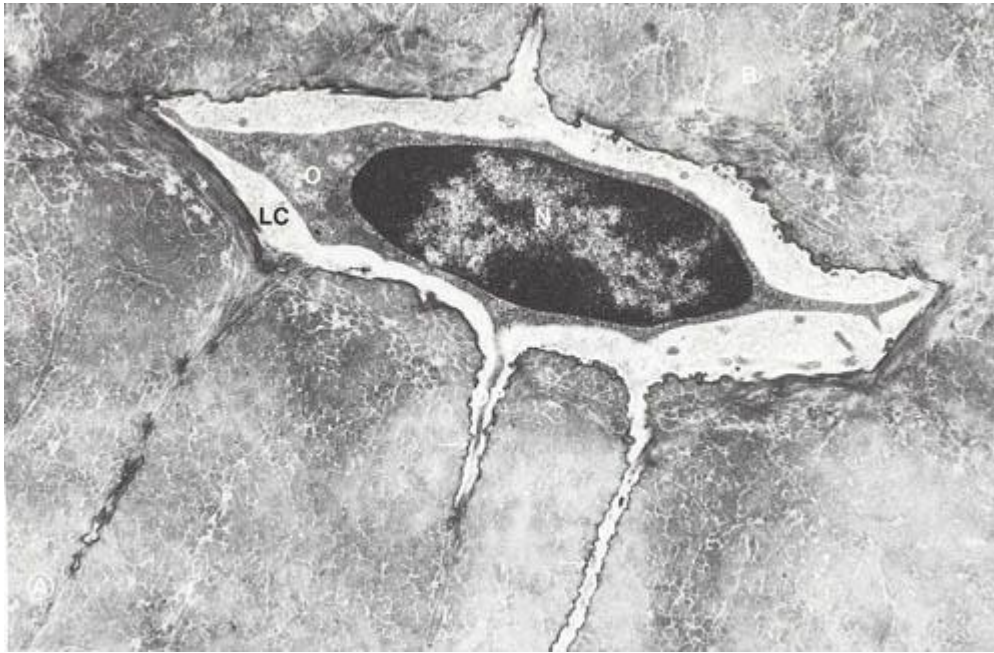


# ■ Kostní buňky – osteocyty

- propojeny cytoplazmatickými výběžky - tvoří komunikující síť

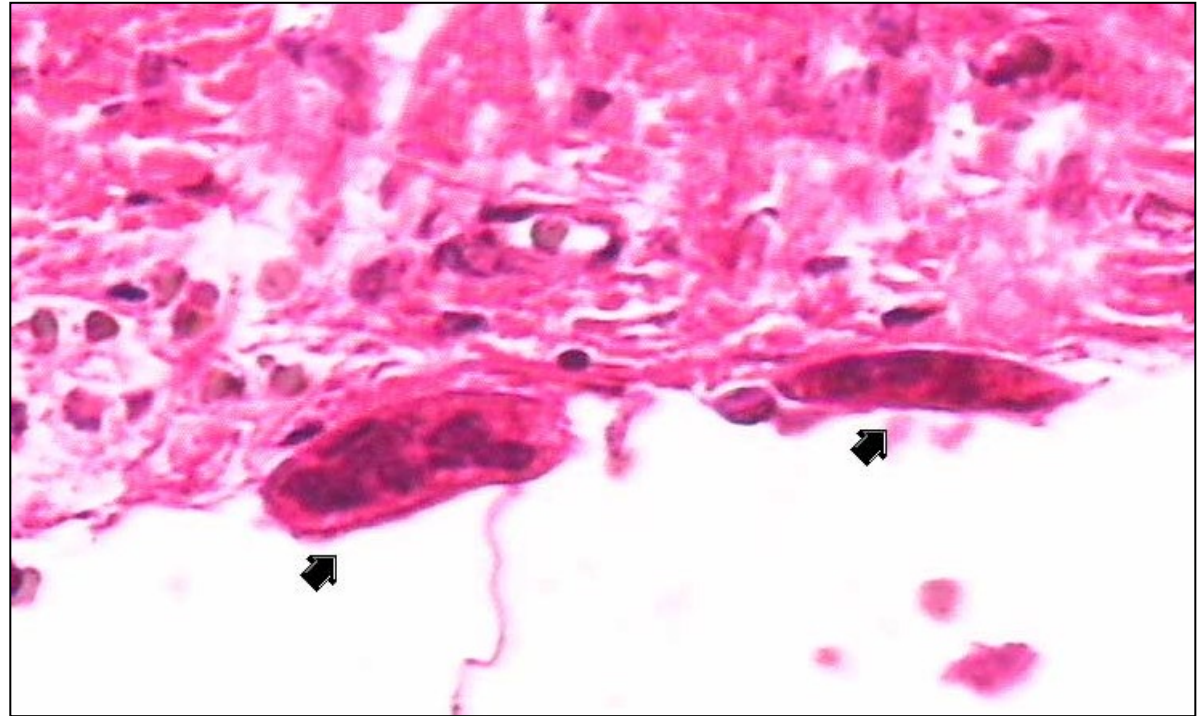
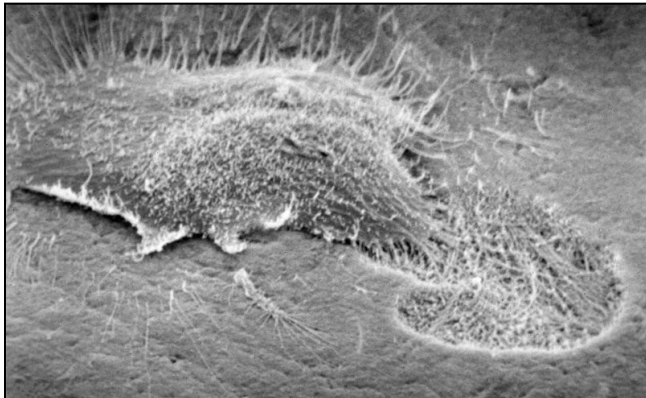
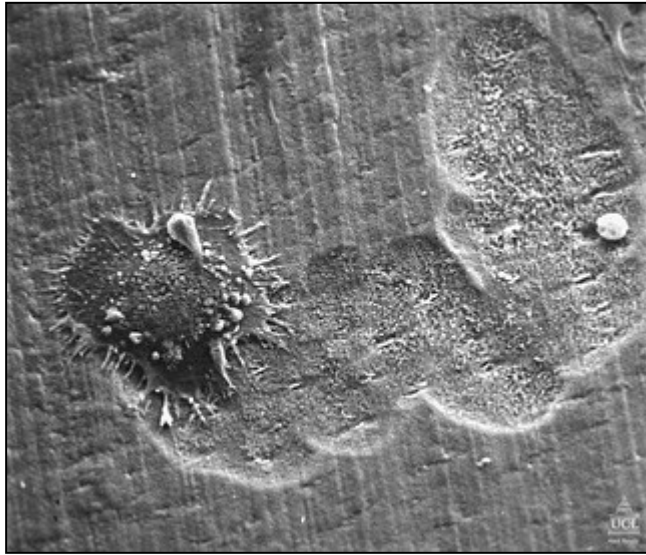


# KOSTNÍ BUŇKY - OSTEOCYTY



# KOSTNÍ BUŇKY - OSTEOKLASTY

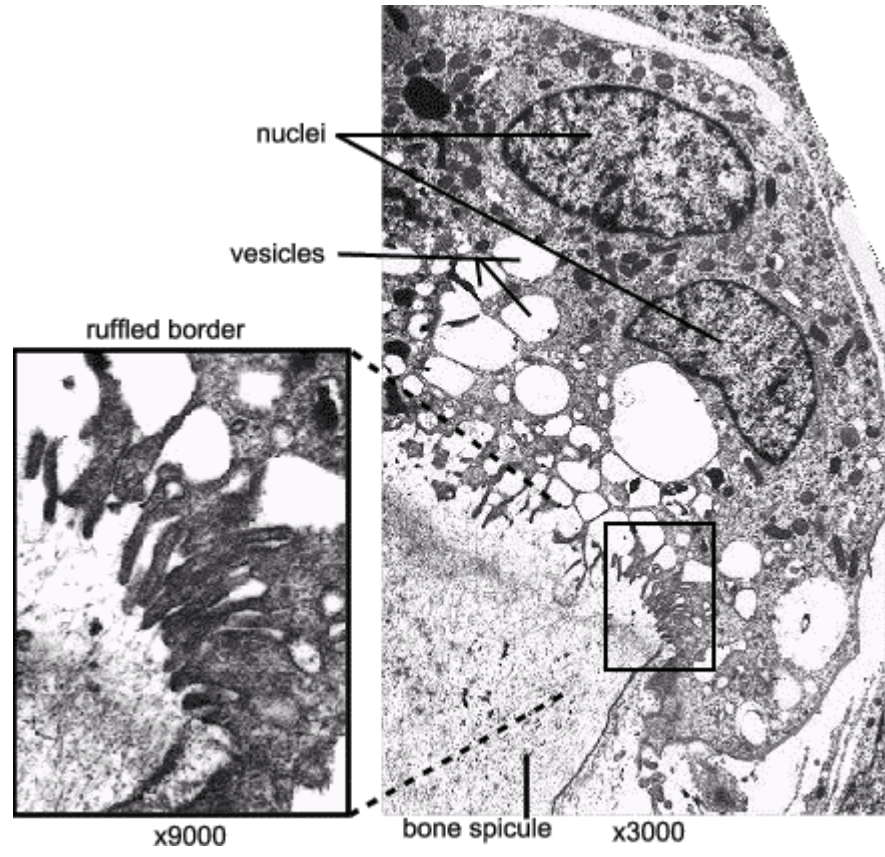
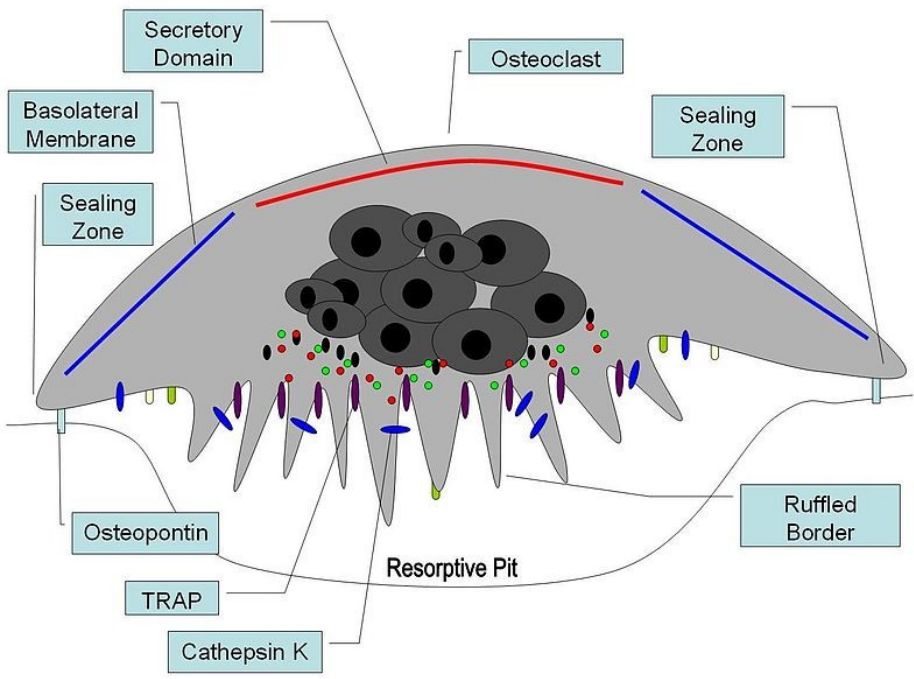
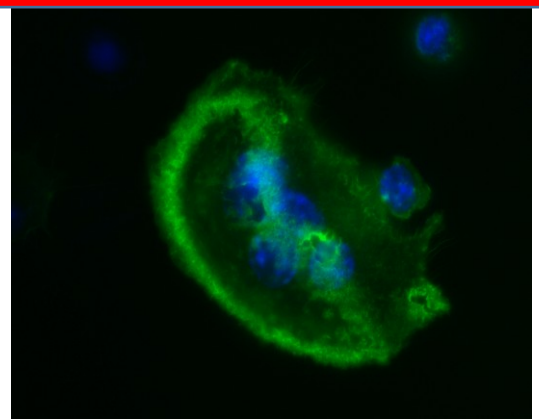
- Vysoce specializované buňky hematopoetického původu
- Vždy na povrchu kostní hmoty
- Resorpce kostní matrix





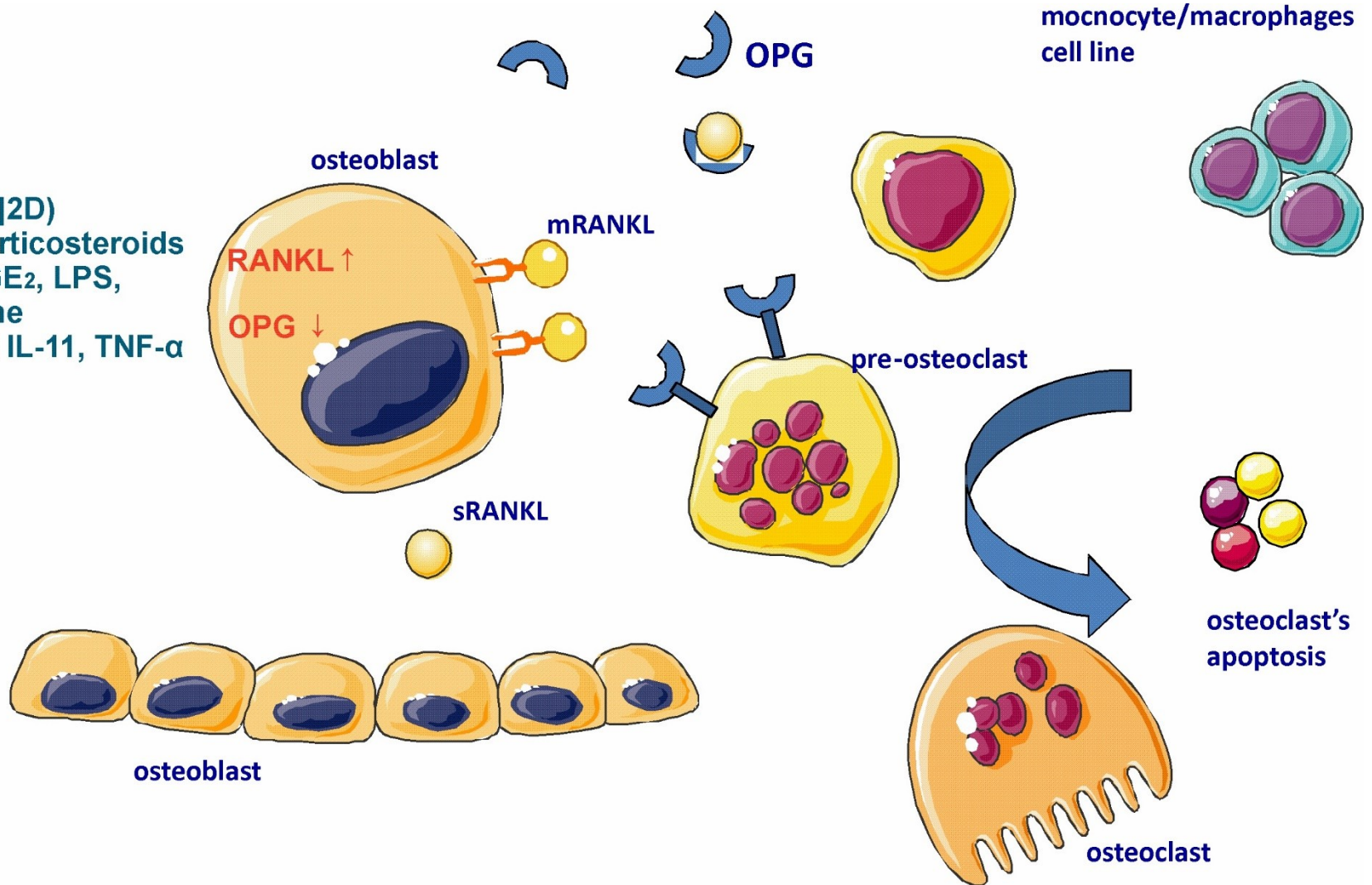
# KOSTNÍ BUŇKY - OSTEOCYTY

- Složitá cytoarchitektura
- Enzymy rozkládající organickou matrix (osteoid)
- $H^+Cl^-$



# OSTEOKLASTY MAJÍ HODNĚ SPOLEČNÉHO S MAKROFÁGY

1,25[OH]2D)  
glucocorticosteroids  
PTH, PGE<sub>2</sub>, LPS,  
histamine  
IL-1 and IL-11, TNF- $\alpha$





# OSIFIKACE PRIMÁRNÍ KOSTI

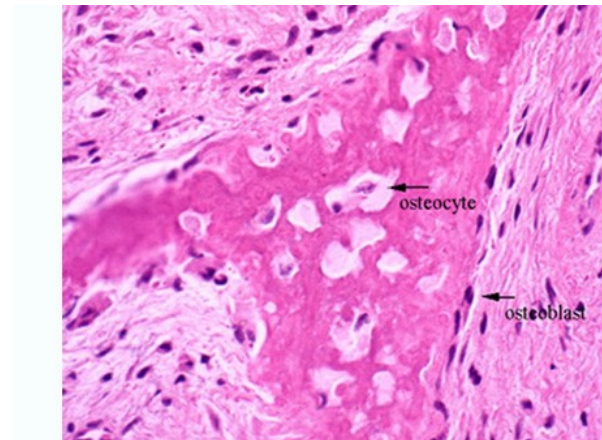
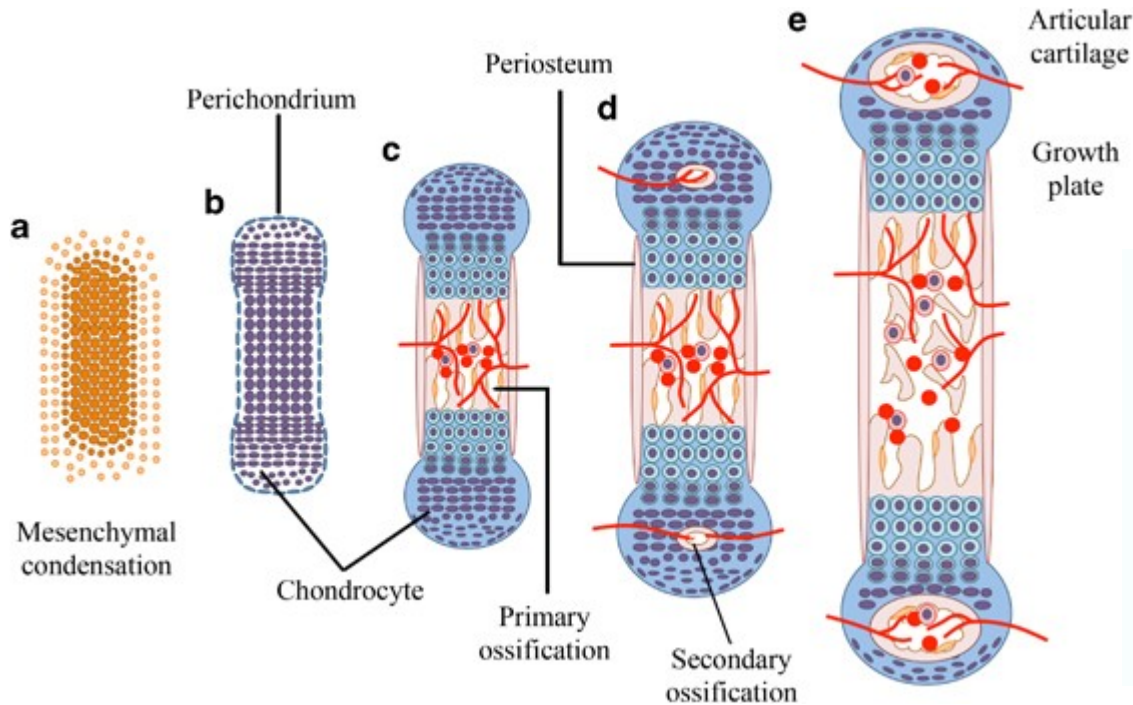
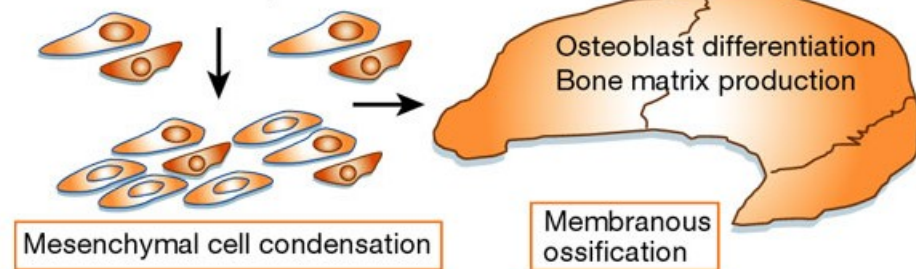
## Desmogenní

- Uvnitř membránových kondenzací mesenchymu
- Zejména ploché kosti

## Chondrogenní

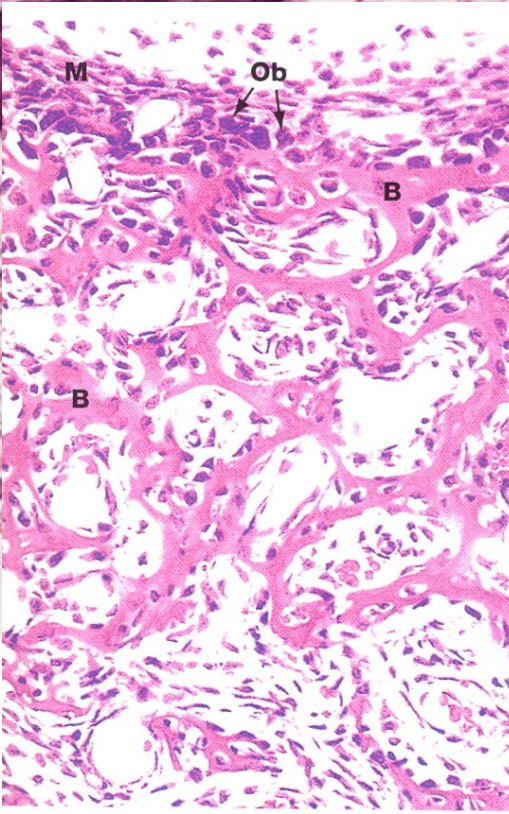
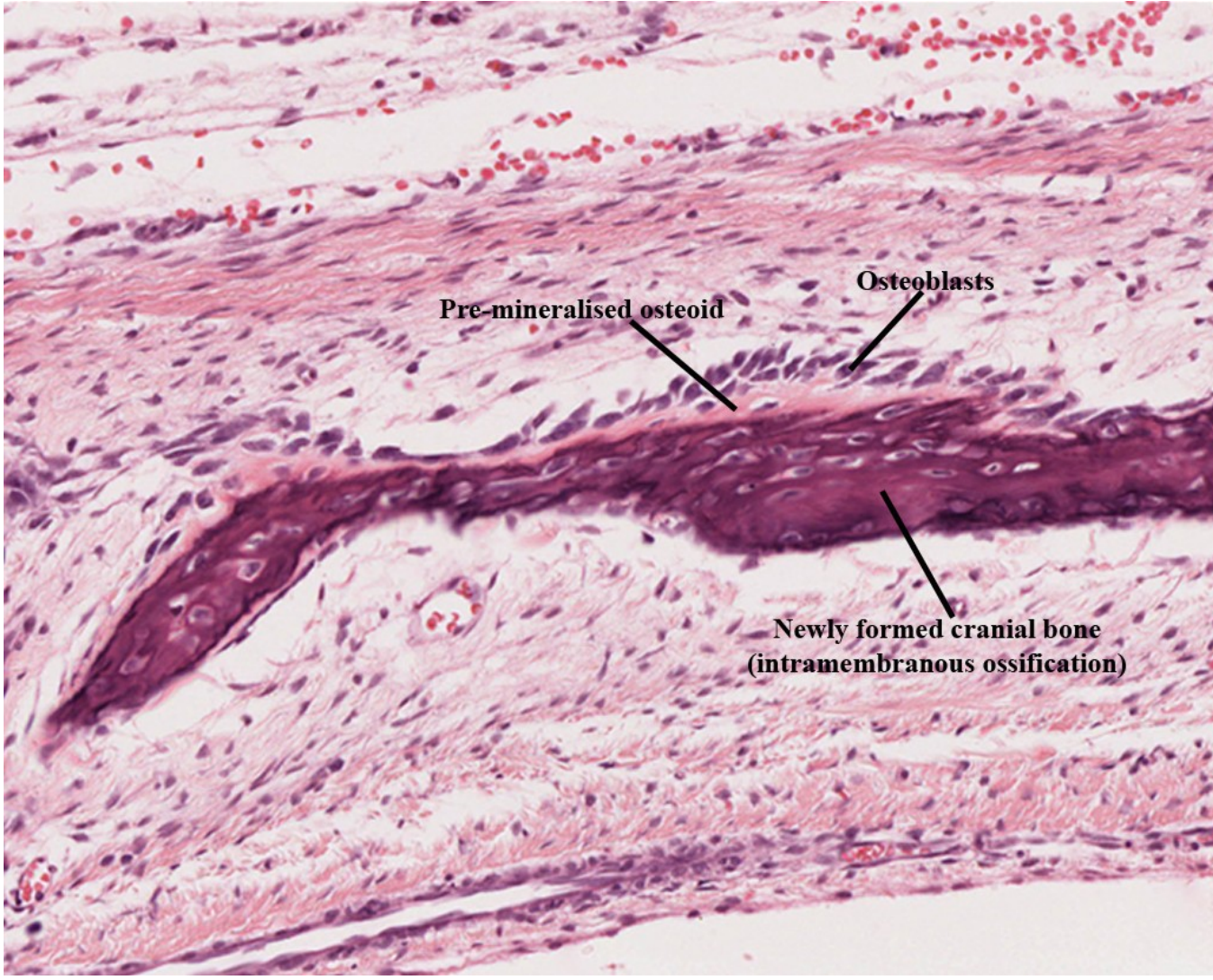
- Náhrada hyalinní chrupavky kostí

Cells from cranial neural crest, somites and lateral plate mesoderm



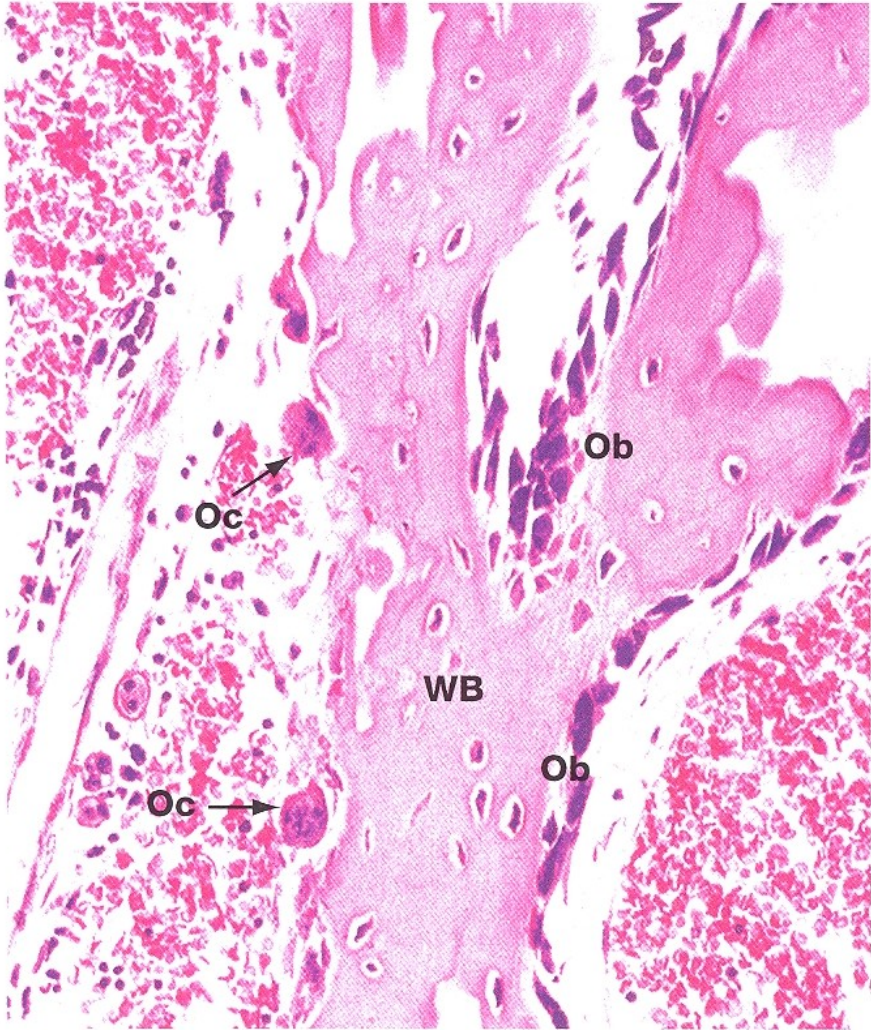
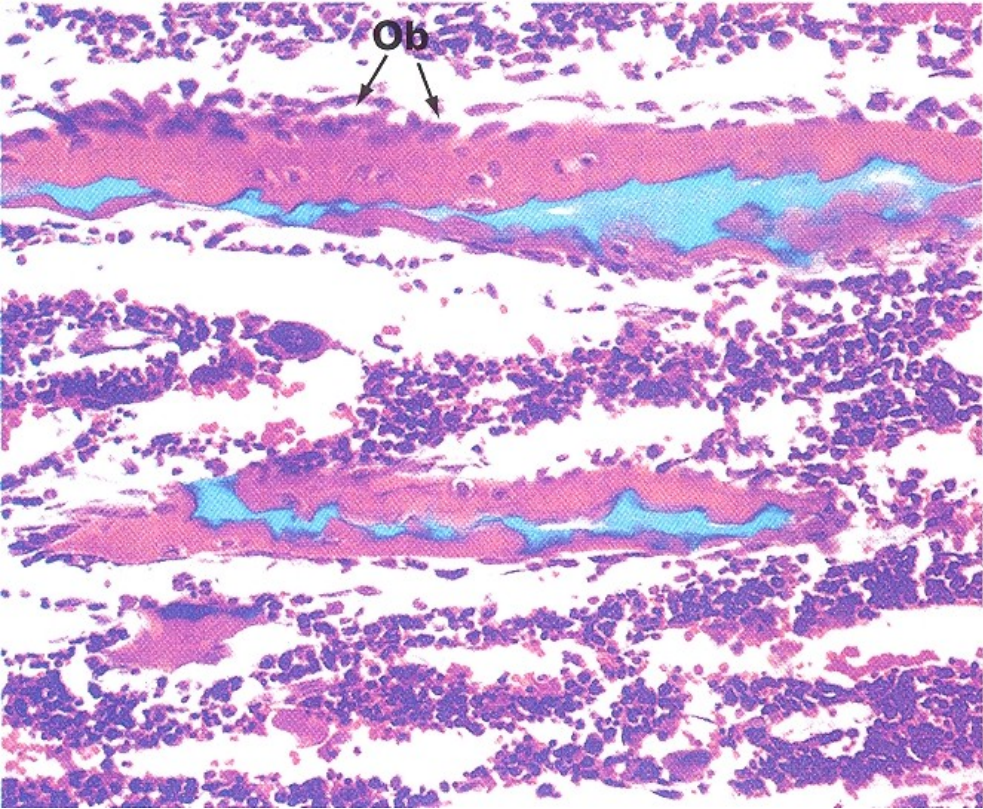


# DESMOGENNÍ OSIFIKACE



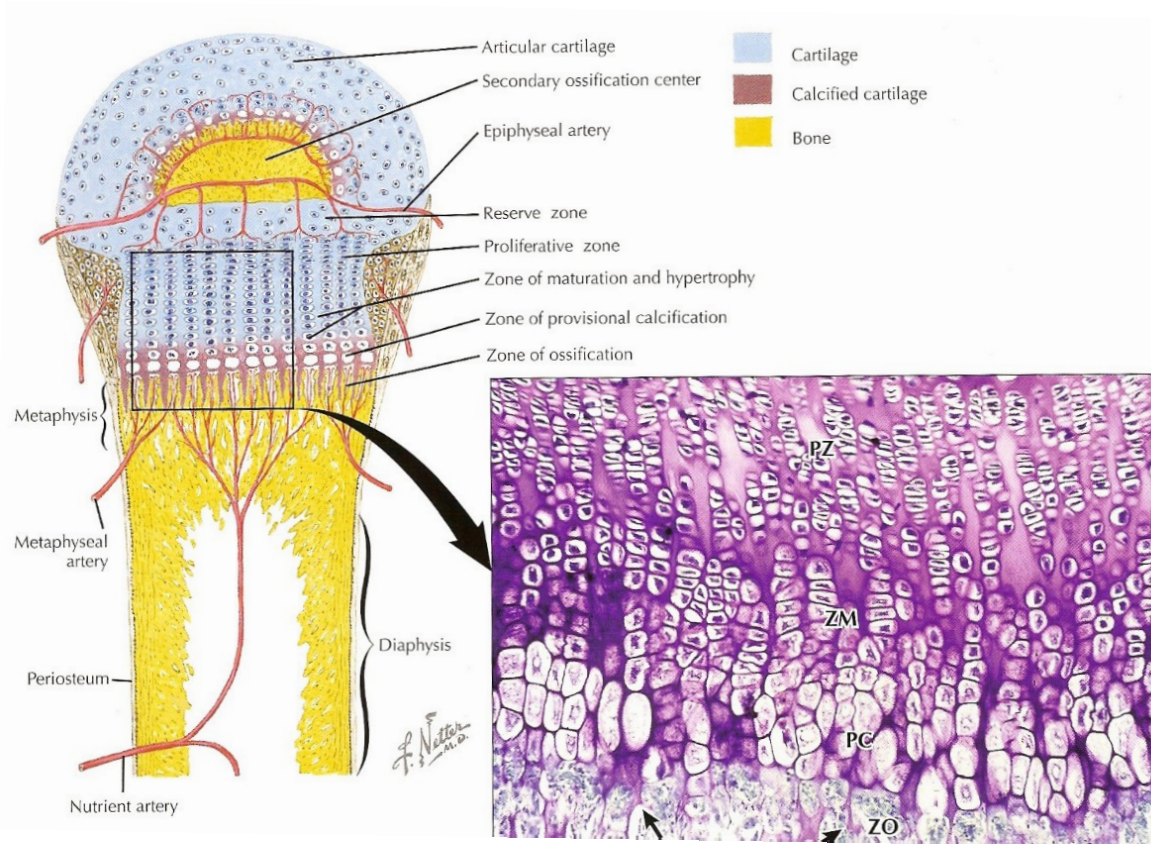


# CHONDROGENNÍ OSIFIKACE





# CHONDROGENNÍ OSIFIKACE – RŮSTOVÁ PLOTÉNKA

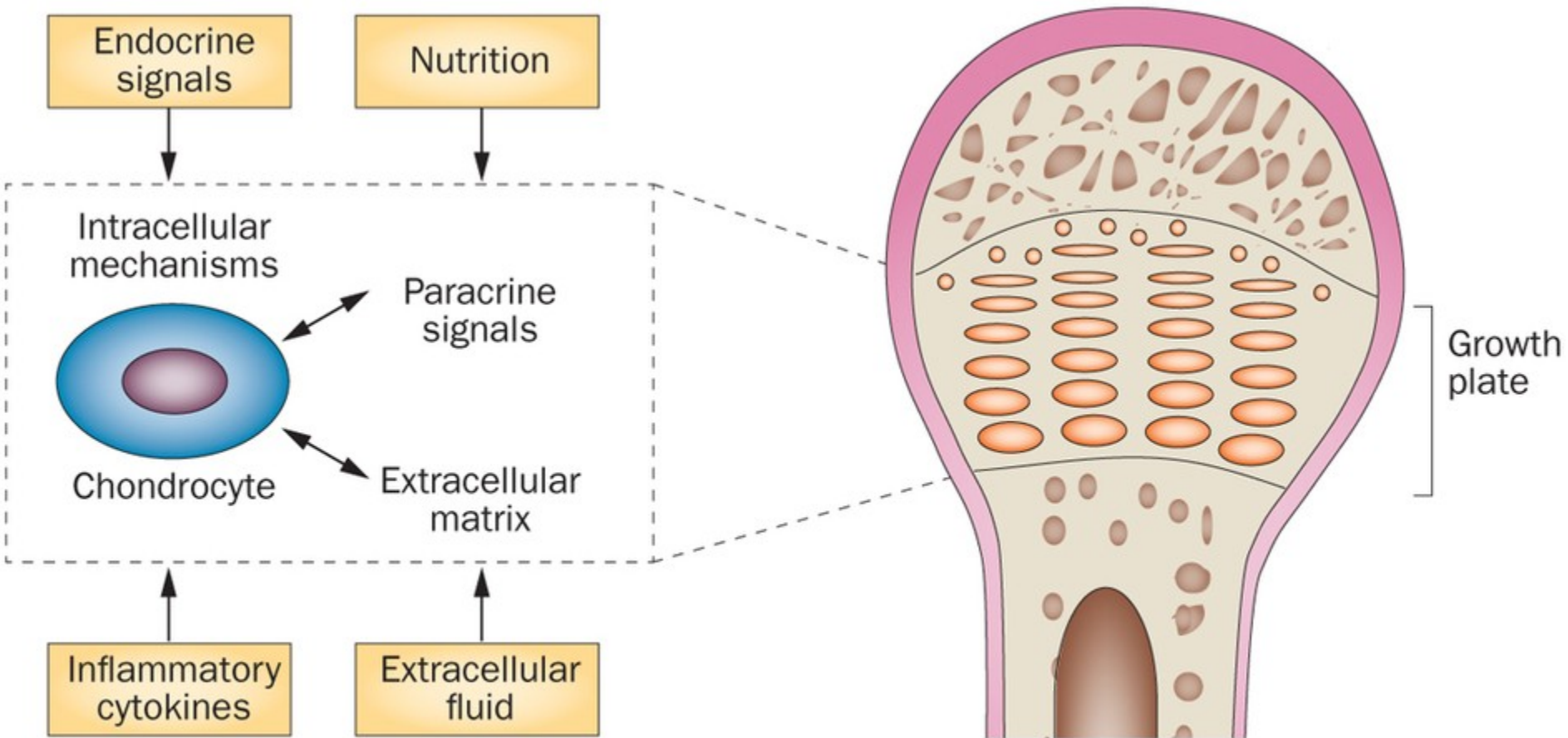


- zóna proliferace
- zóna hypertrofické chrupavky
- zóna kalcifikace
- linie eroze
- zóna osifikace

- Chrupavčitý model
- Periostální kostní límec
- Proliferace a hypertrofie chondroblastů
- Kalcifikace
- Vznik primární dřevné dutiny
- Tvorba periostálního pupenu
- Osifikace



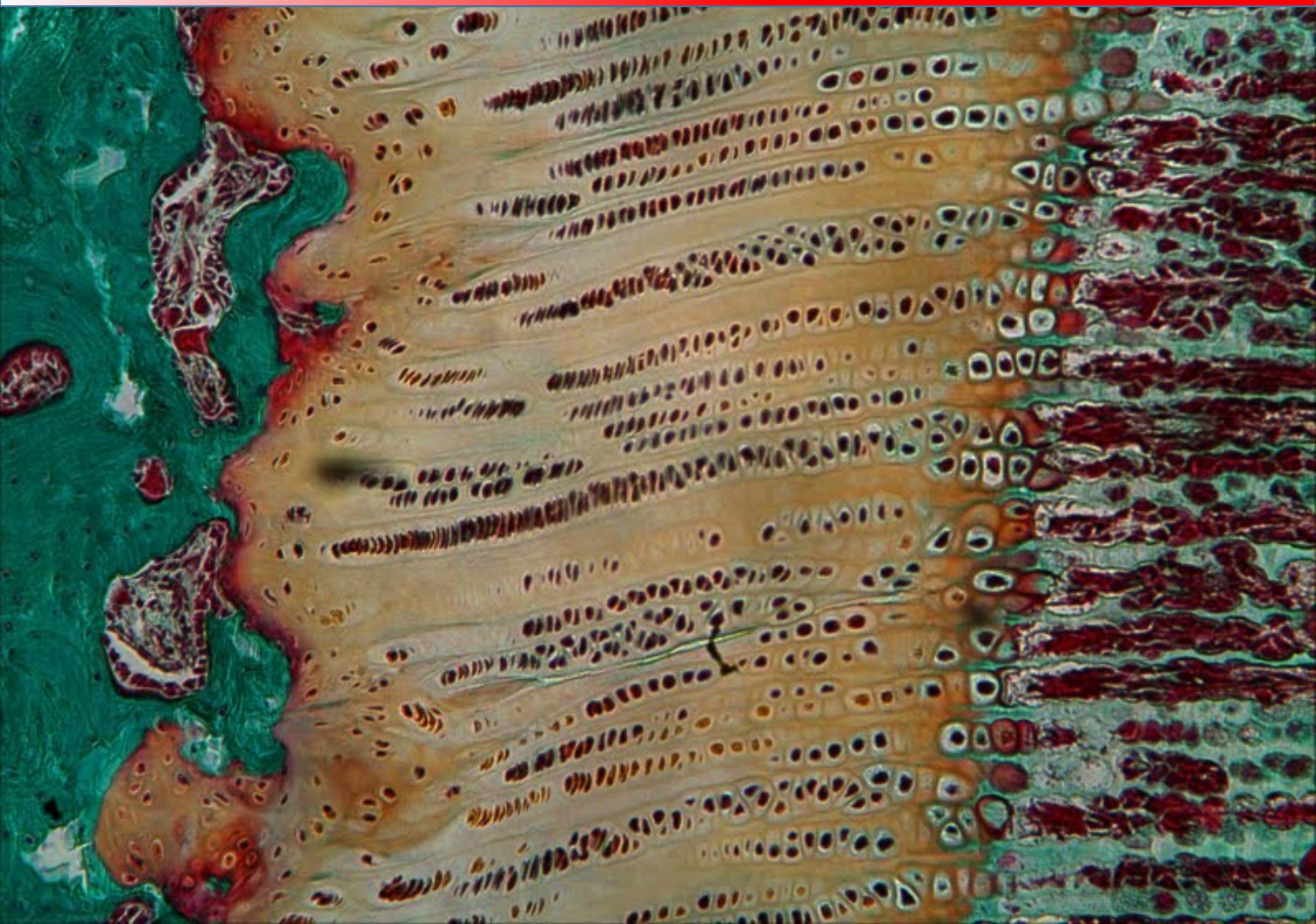
# CHONDROGENNÍ OSIFIKACE – RŮSTOVÁ PLOTÉNKA





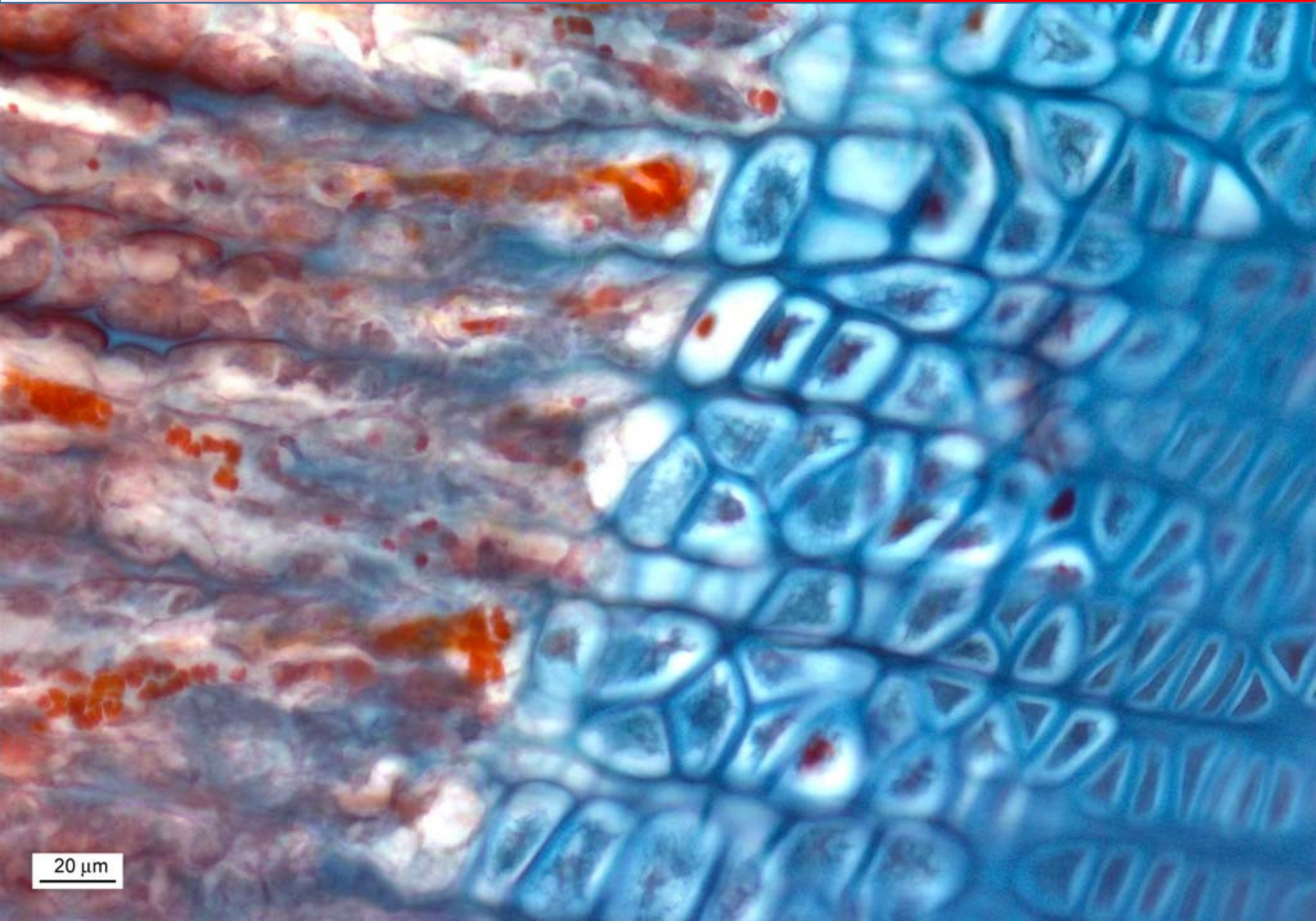


# CHONDROGENNÍ OSIFIKACE – RŮSTOVÁ PLOTÉNKA





# CHONDROGENNÍ OSIFIKACE – RŮSTOVÁ PLOTÉNKA

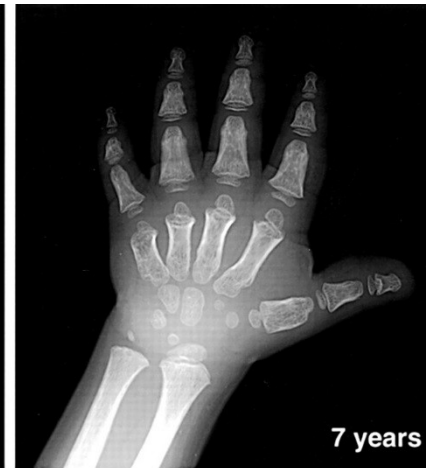
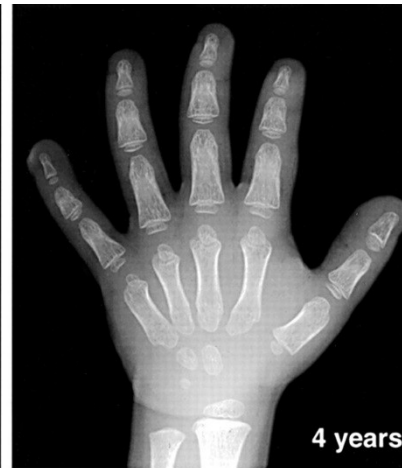


20 μm



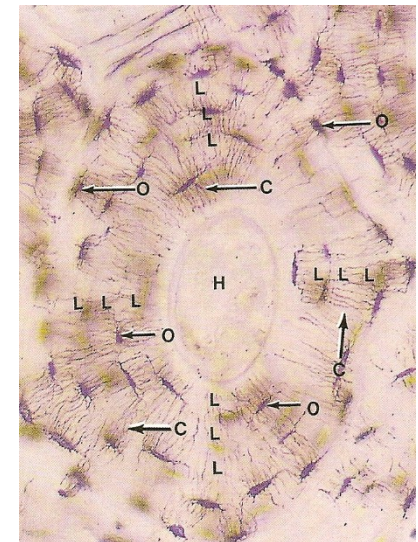
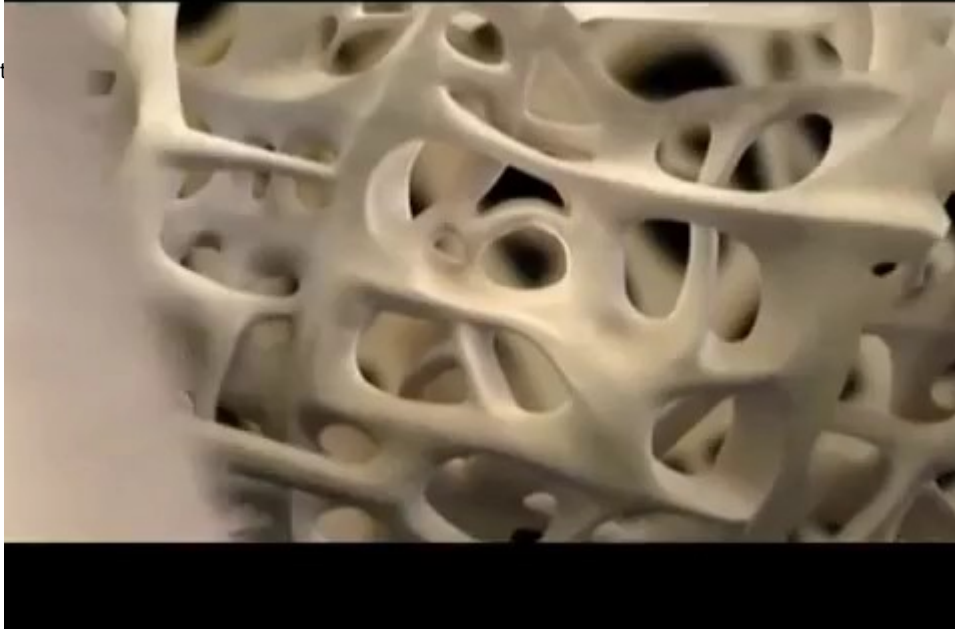
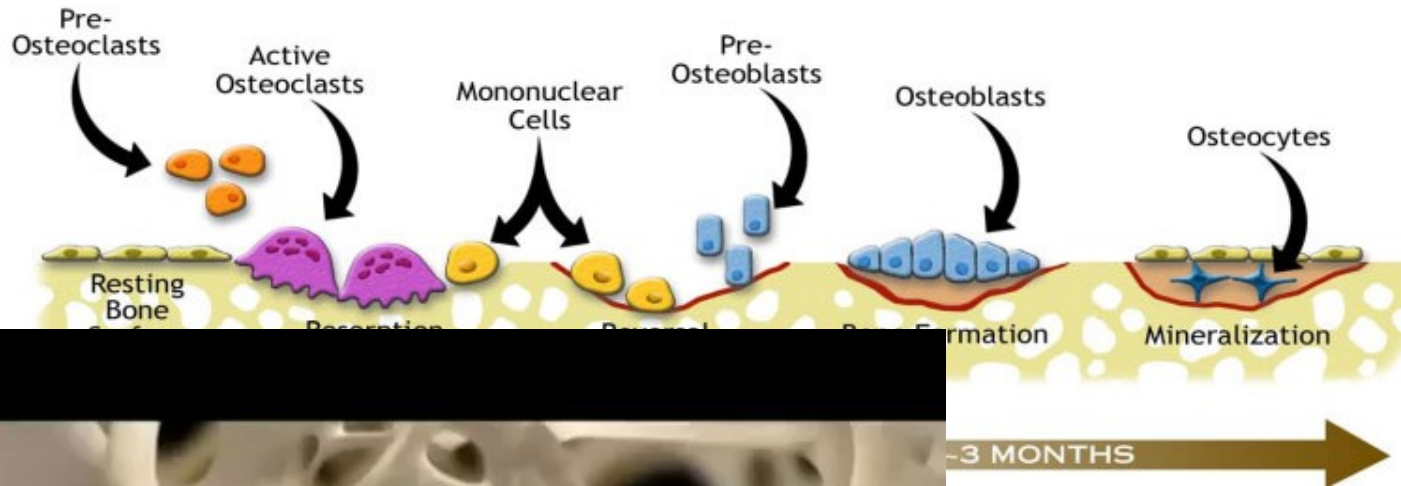
# KOSTNÍ VĚK

- vztah mezi biologickým věkem jedince a stupněm osifikace jeho kostí
- osifikační jádra, rozsah osifikace, šířka epifyzárních štěrbin
- pediatrie (endokrinologie, výživa, metabolické poruchy)
- sportovní lékařství
- forenzní lékařství

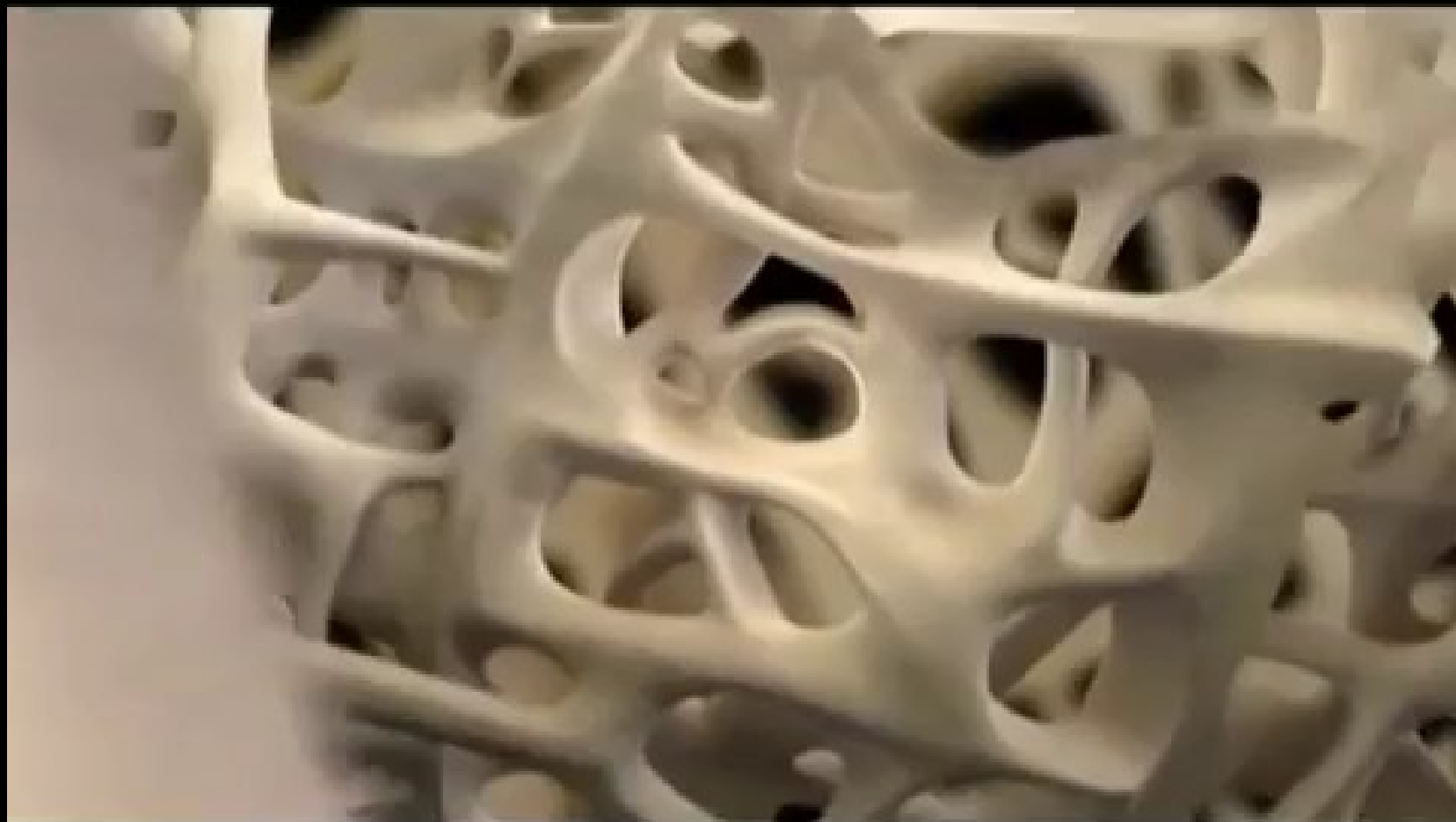


# OSIFIKACE SEKUNDÁRNÍ KOSTI – REMODELACE

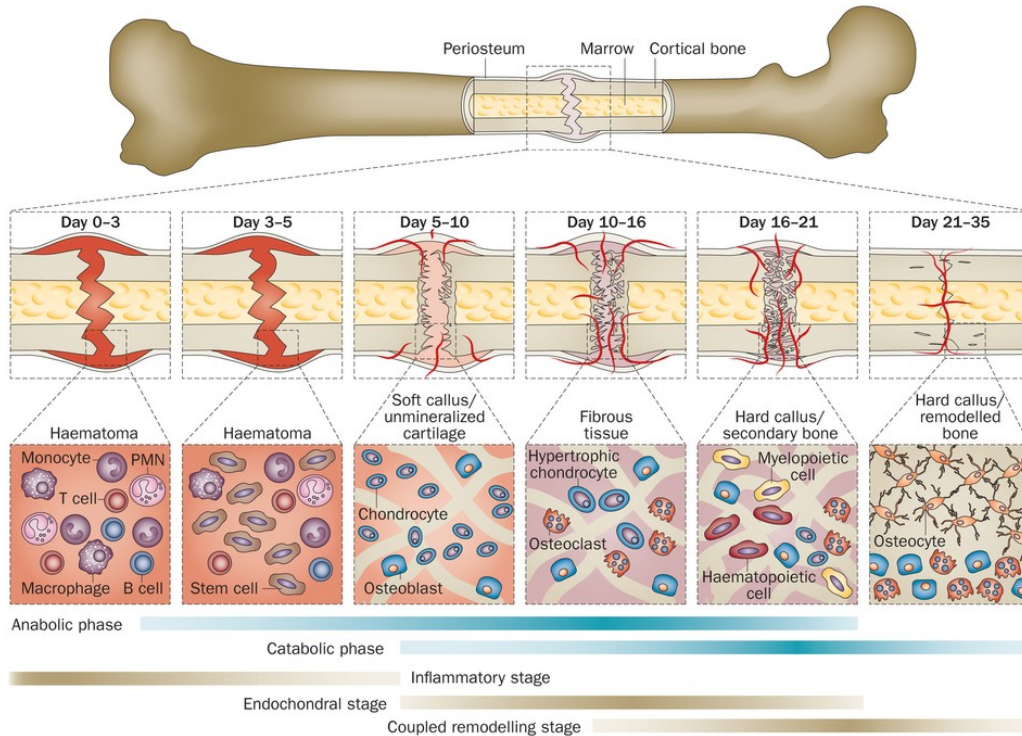
- Remodelace primární nebo stávající sekundární kosti







# HOJENÍ ZLOMENIN



## Reaktivní fáze

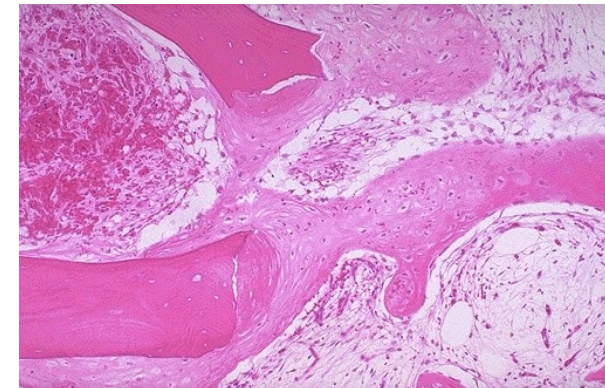
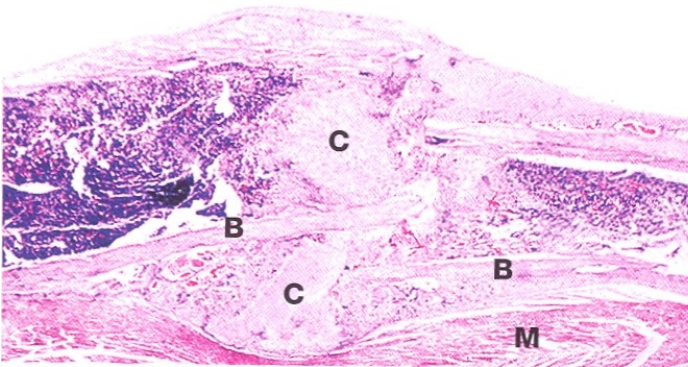
- Hematom, zánětlivá reakce
- Granulační tkáň

## Reparační fáze

- Vazivový/chrupavčitý svalek
- Depozice primární kosti

## Remodelační fáze

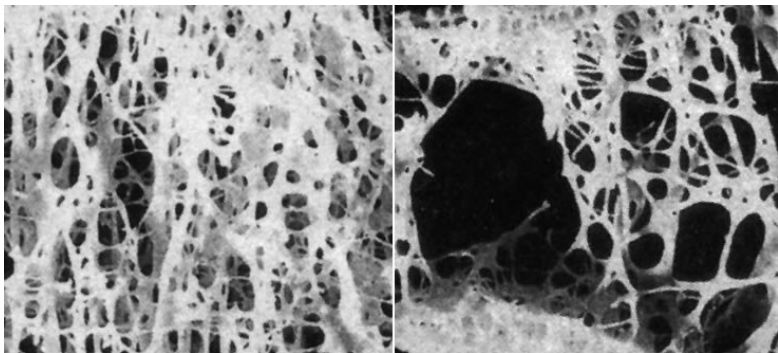
- Remodelace kostní tkáně





# NEROVNOVÁHA MEZI OSTEOSYNTÉZOU A OSTEORESORPCÍ

- OSTEOPORÓZA



- OSTEOPETRÓZA



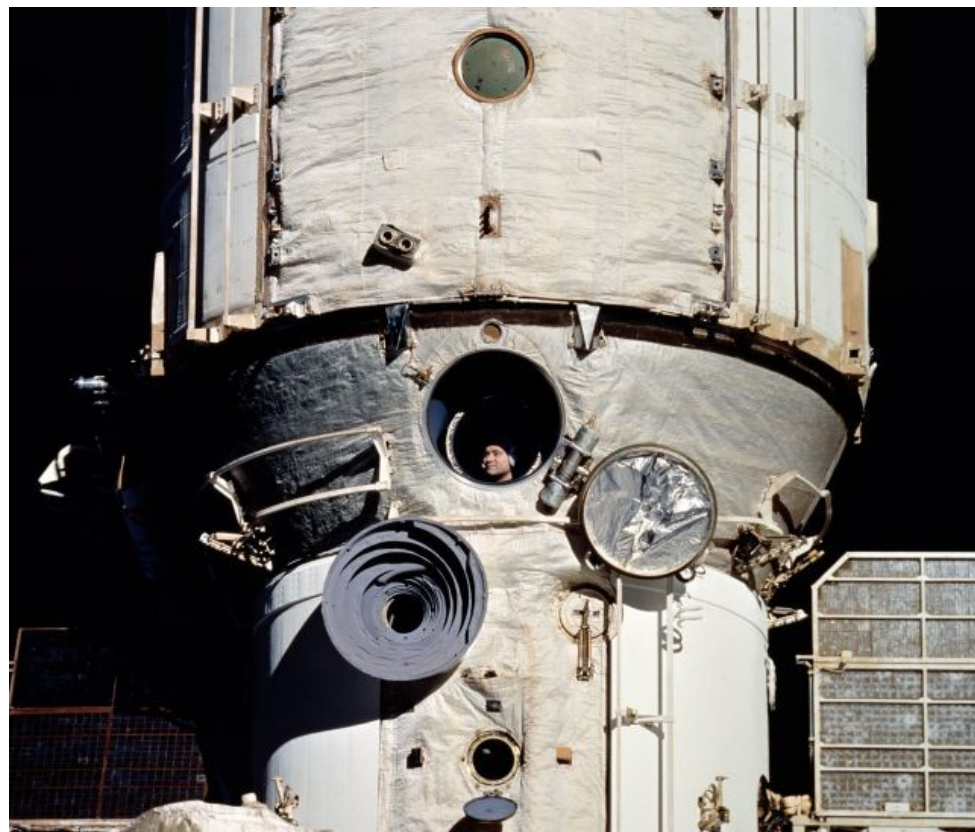
- REVMATOIDNÍ ARTHRITIDA



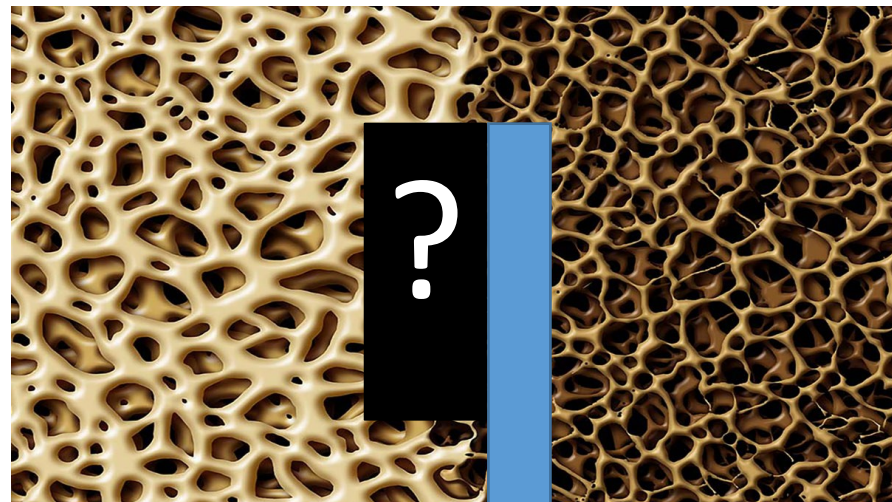
- PAGETOVA CHOROBA



# NEROVNOVÁHA MEZI OSTEOSYNTÉZOU A OSTEORESORPCÍ



Valerij Poljakov  
438 dní ve vesmíru  
MIR

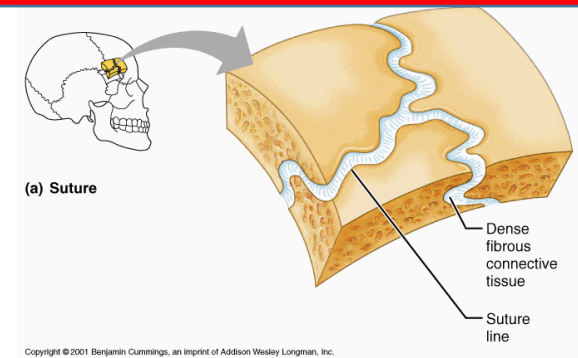




# KOSTROVÉ SPOJE

## Synartrózy

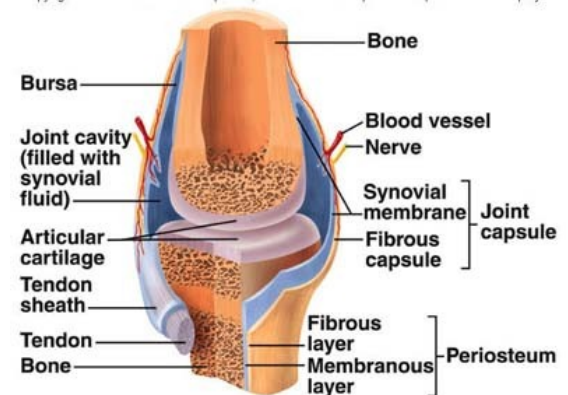
- Spojení vloženou tkání (chrupavka, kost nebo vazivo)
  - **Synostózy** – spojení kostní tkání – os coxae, os sacrum
  - **Synchondrózy** – spojení hyalinní chrupavkou – vývojové stádium osifikace synostóz
  - **Symfýza** – spojení vazivovou chrupavkou – os pubis, meziobratlové ploténky
  - **Syndesmózy** – husté kolagenní uspořádané vazivo – sutury lebky, spojení zubu a kostního lůžka (gomphosis)



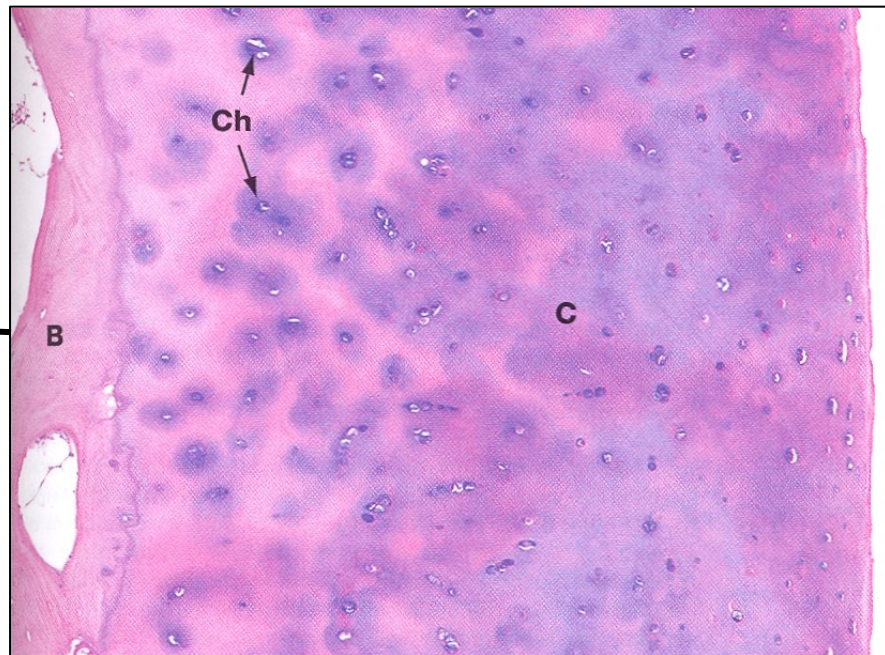
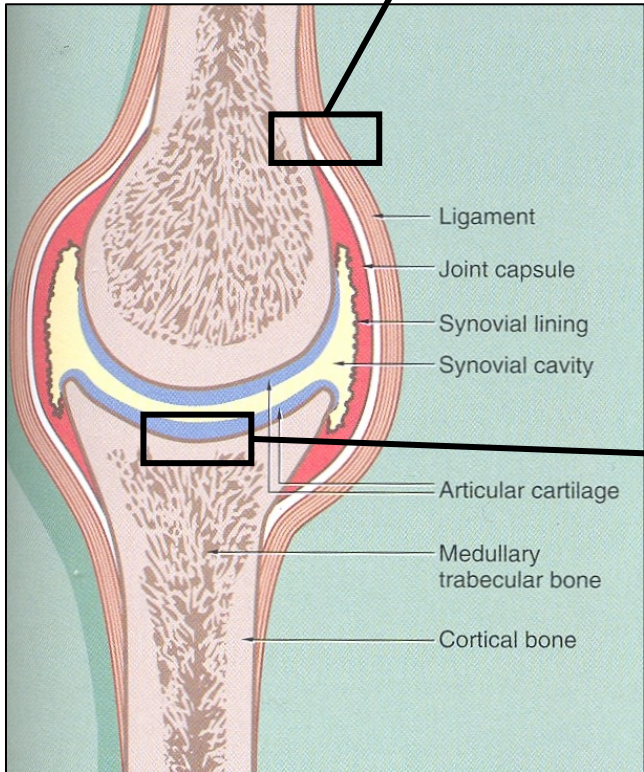
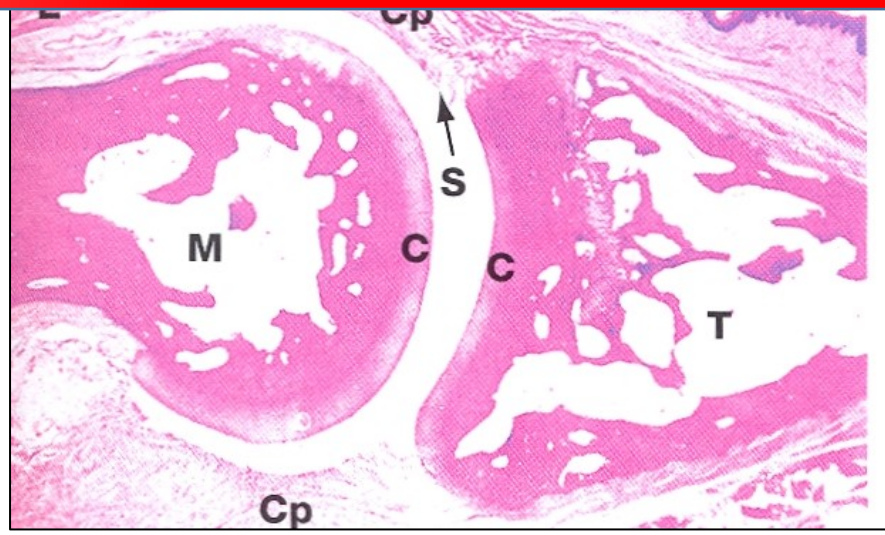
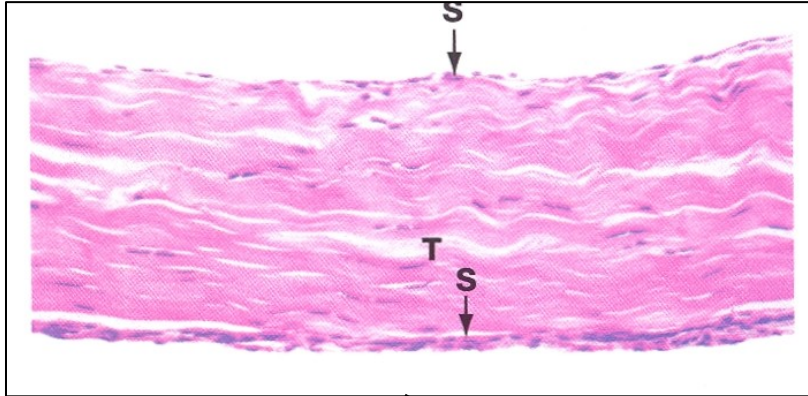
## Diartrózy

- Kloubní spojení
  - Hyalinní chrupavka bez perichondria
  - Architektura chrupavky – uspořádání vláken i chondrocytů
  - Kalcifikace chrupavky v oblasti připojení ke kosti
  - Kloubní pouzdro
    - *Stratum fibrosum*
    - *Stratum synoviale*
  - Meniskus – vazivová chrupavka, avaskulární, bez inervace
  - Kloubní vazy – husté kolagenní uspořádané vazivo, elastická vlákna
  - Šlachové pochvy a tíhové váčky – stavba kloubního pouzdra

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

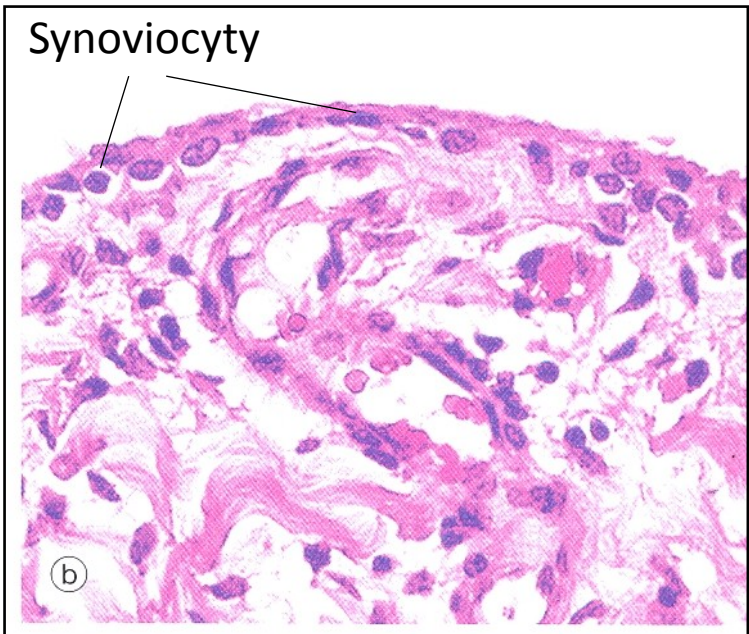
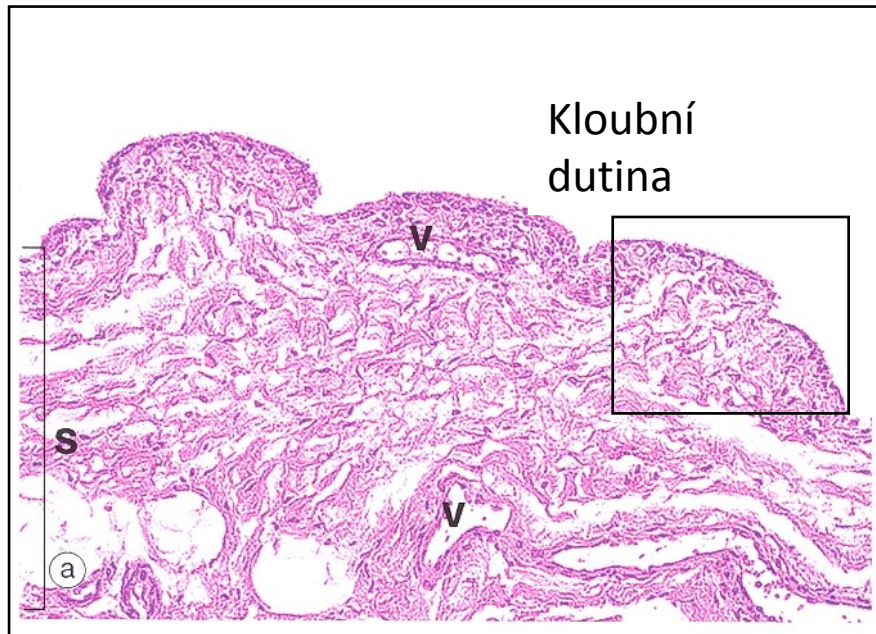
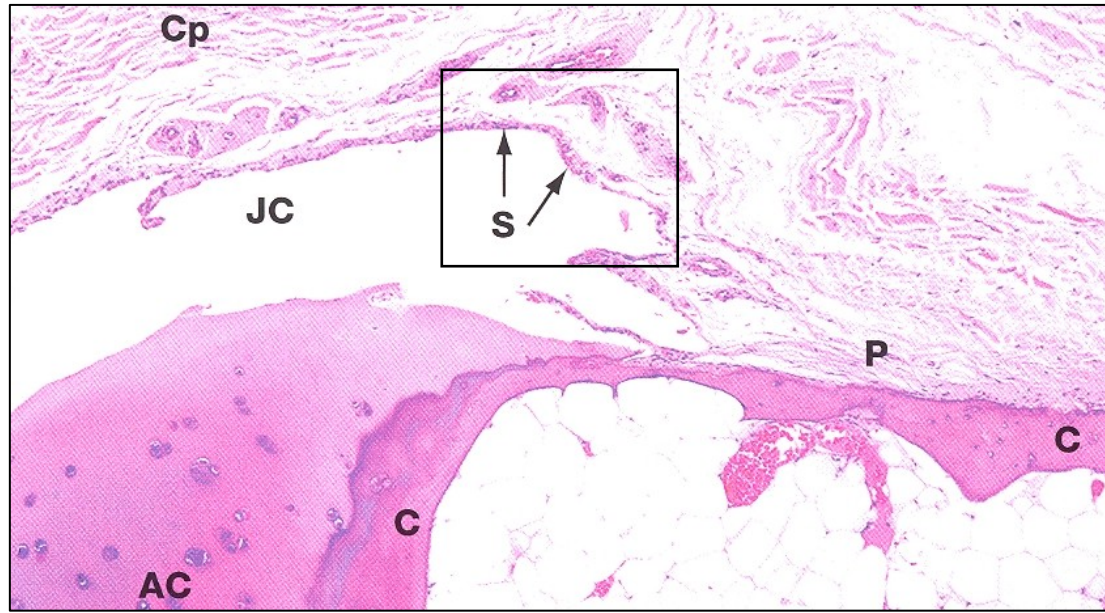


# KLOUB



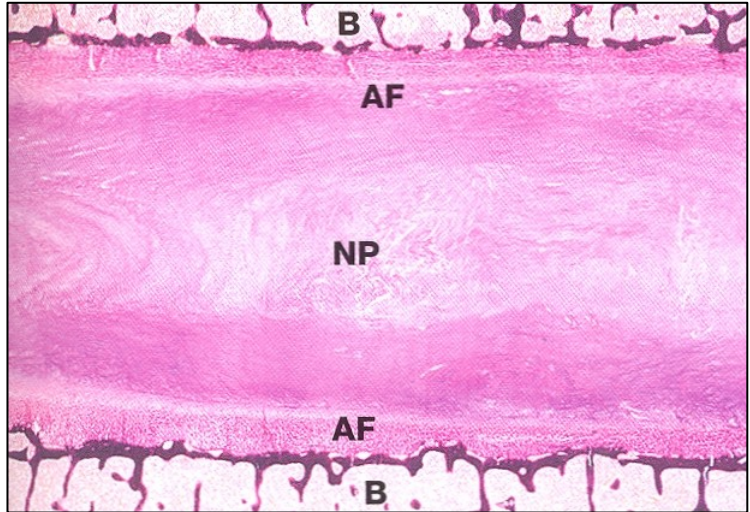
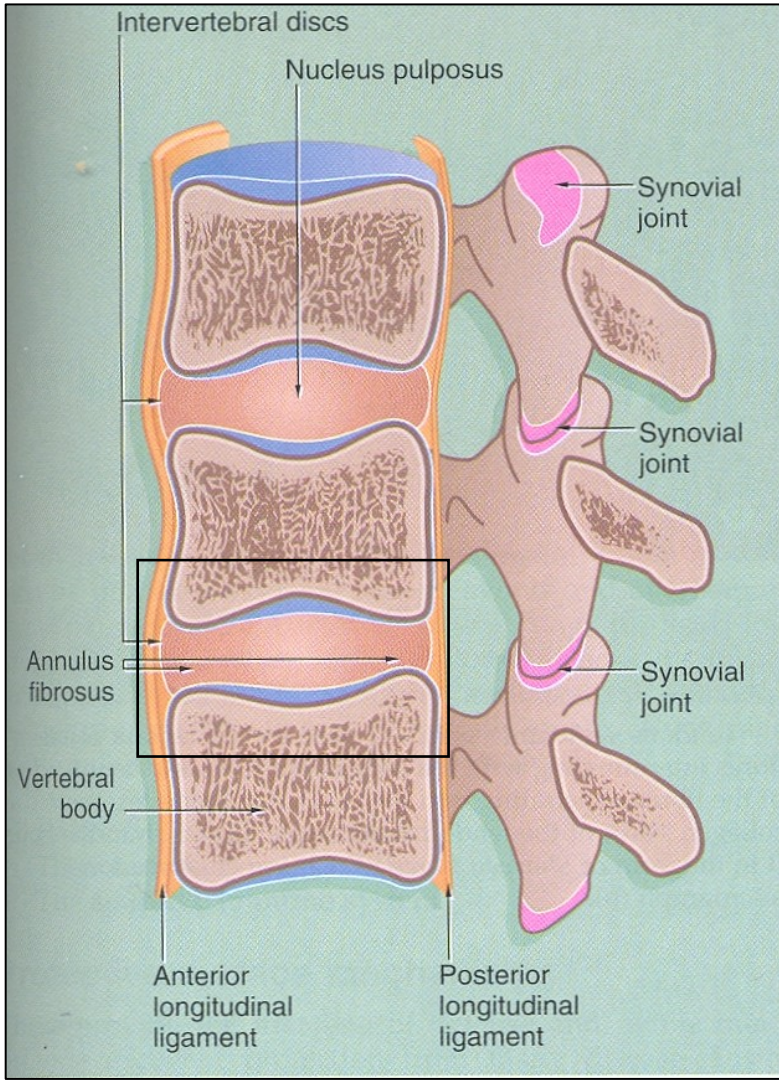


# SYNOVIUM



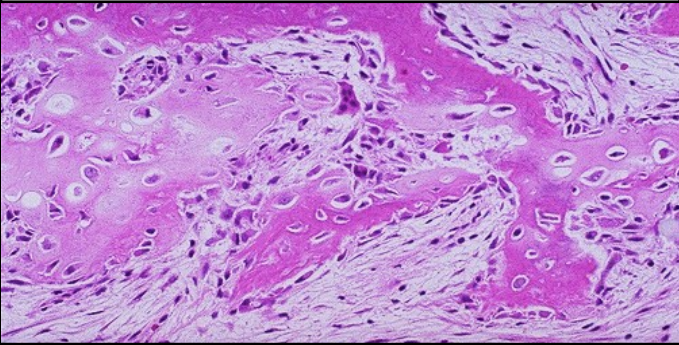




# MEZIOBRATLOVÁ SPOJENÍ

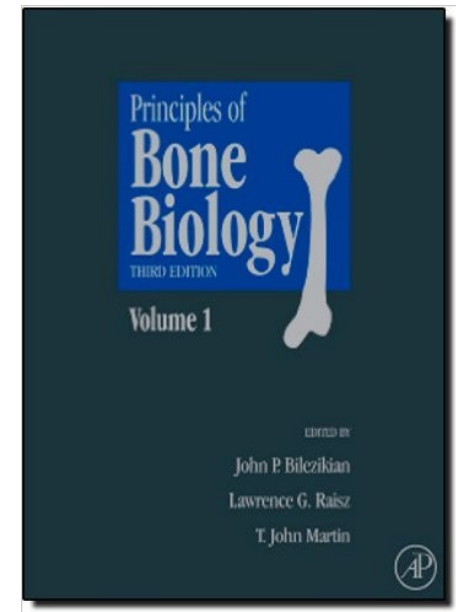
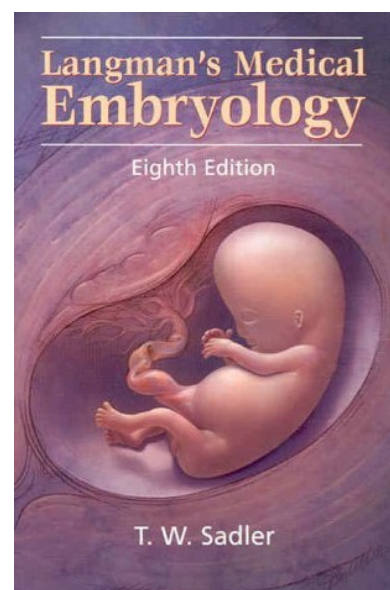
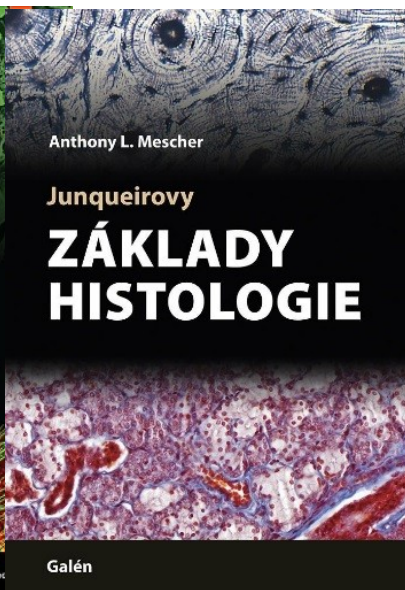
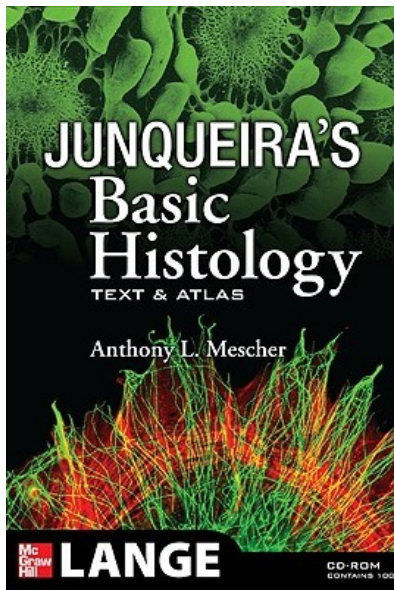
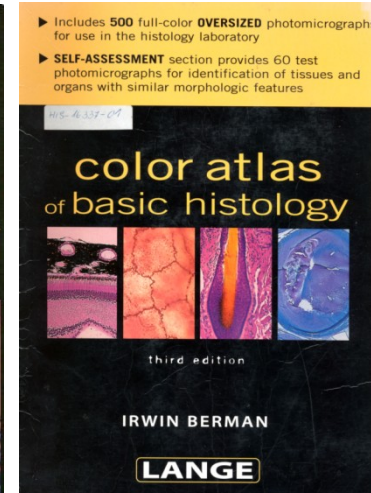
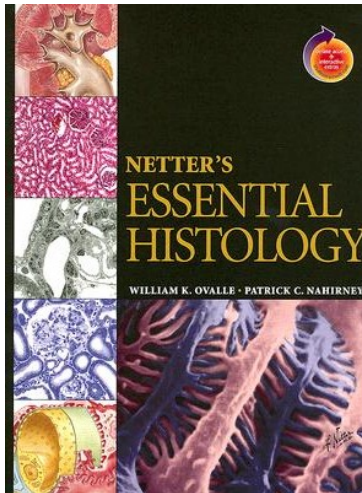
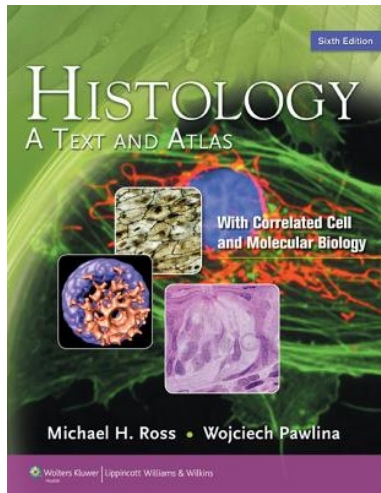
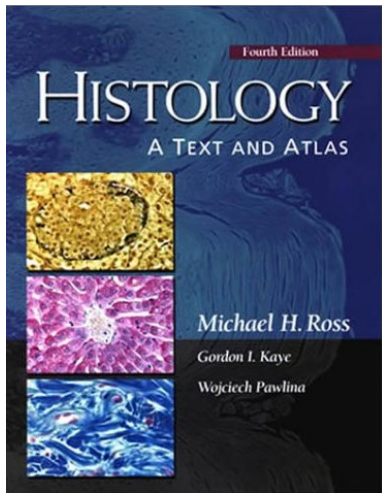




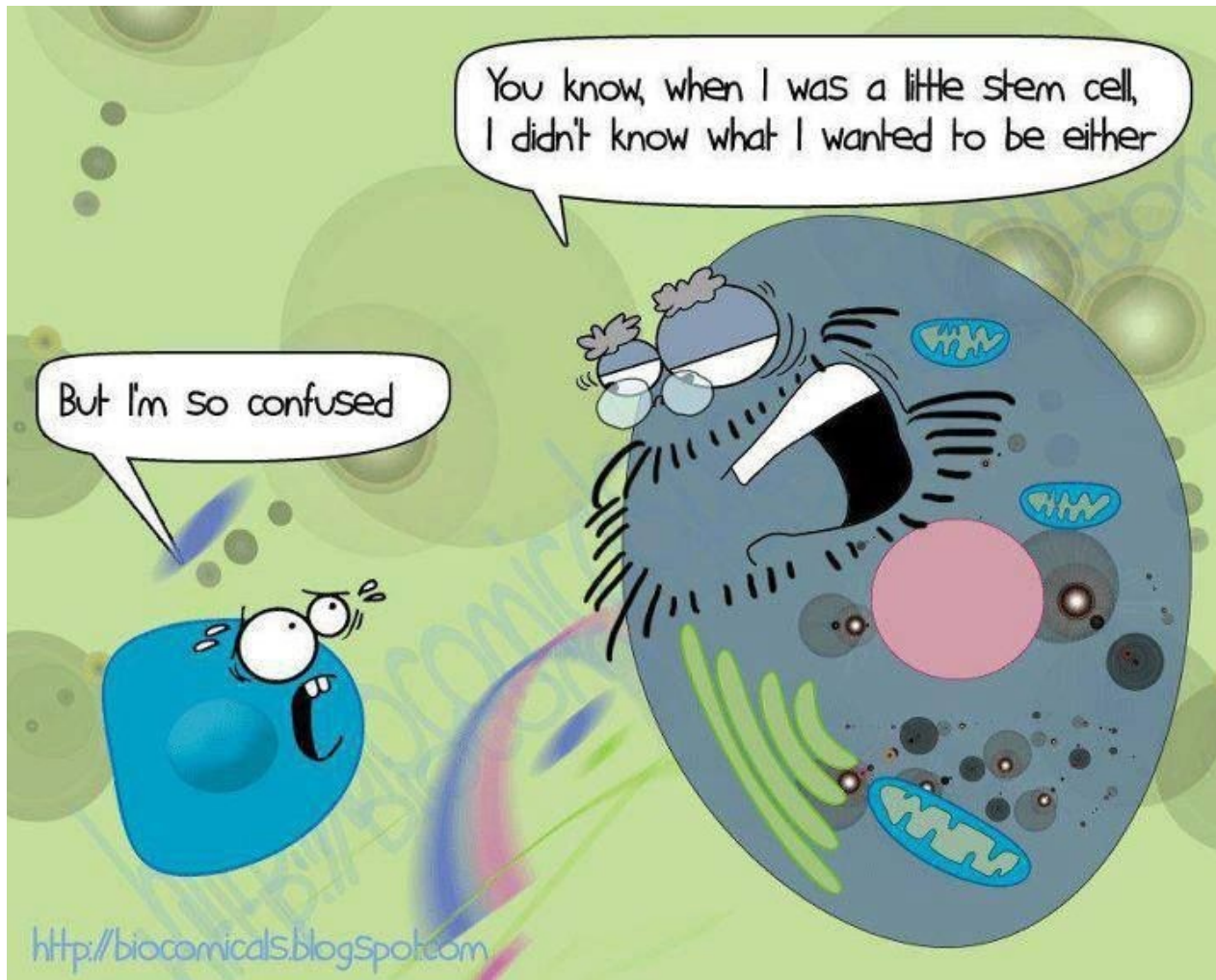
# SHRNUTÍ

<b>VLÁKNITÁ (primární)</b>	<b>LAMELÁRNÍ (sekundární)</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Slabě mineralizovaná</li><li>• Buňky a kolagenní vlákna náhodně uspořádané</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paralelní lamely s pravidelně uspořádanými buňkami</li><li>• Silně mineralizovaná</li></ul>	
	<b>SPONGIÓZNÍ</b>	<b>KOMPAKTNÍ</b>
		
<ul style="list-style-type: none"><li>• Rostoucí kost</li><li>• Tvrdý kalus</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vnitřní struktura kostí, dřeňová dutina</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kompaktní povrchová vrstva pod periostem</li></ul>

# DOPORUČENÁ LITERATURA







**Děkuji za pozornost**