

# PATOFYZIOLÓGIA KOSTÍ A KLBOV

VŠEOBECNÉ LEKÁRSTVO  
2023/2024

MVDr. Eva Lovášová, PhD.  
Ústav patologickej fyziológie  
Lekárska fakulta, UPJŠ Košice

1

## DEFINÍCIA KOSTNÉHO TKANIVA



- Kostné tkanivo je tvrdé spojivové tkanivo, ktoré poskytuje oporu a ochranu životne dôležitým orgánom, kostnej dreni, slúži ako rezervoár pre udržiavanie homeostázy iónov najmä kalcia, podieľa sa aj na udržiavaní acidobázickej rovnováhy a samozrejme, umožňuje pohyb.
- Kosti sú charakteristické svojou pevnosťou, tvrdosťou, ale aj vysokou schopnosťou regenerácie a reparácie.
- Kostné tkanivo je dynamické, neustále sa meniace tkanivo. Proces remodelácie (odbúravanie a následná tvorba) prebieha počas celého života.

2

## FUNKCIE KOSTNÉHO TKANIVA

- Opora a ukotvenie svalov a zubov
- Ochrana mozgu, miechy, srdca, pľúc a ďalších vnútorných orgánov
- Umožňuje pohyb
- Udržiava rovnováhu iónov
- Podieľa sa na udržiavaní acidobázickej rovnováhy
- Kostná dreň produkuje krvné bunky

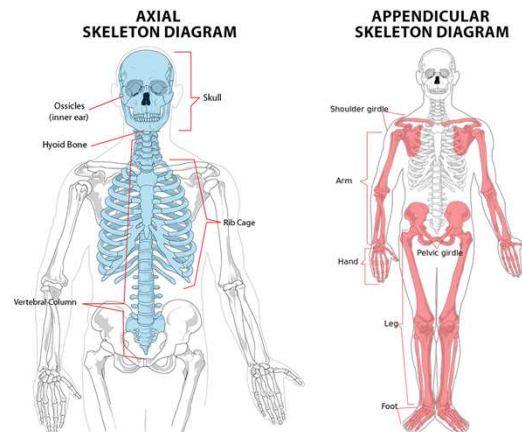


3

## KLASIFIKÁCIA KOSTÍ

### PODĽA POZÍCIE

- **Osová kostra (axiálna)**
  - Lebka, chrbtica, hrudná kosť, rebrá
- **Prívesná kostra (apendikulárna)**
  - Kostra končatín



4

## KLASIFIKÁCIA KOSTÍ

### PODĽA TVARU

#### Dlhé kosti

- Dlhý tvar (napr. humerus)
- Skladajú sa z tela (diafýza) a dvoch kĺbových koncov (epifýzy)
- Duté telo je tvorené silnou vrstvou kompaktnej kosti, vnútro tvorí spongiózna kosť

#### Krátke kosti

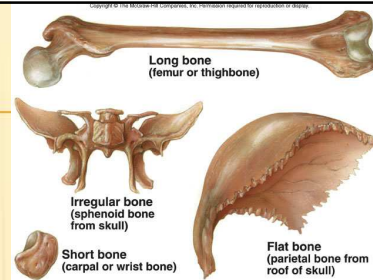
- Krátke, nepravidelného tvaru podobného kocke (zápästie)
- Povrch tvorí tenká vrstvička kompaktnej kosti, vo vnútri je spongiózna kosť.

#### Ploché kosti

- Tenké, ploché (sternum, kosti lebky)
- Lebečné kosti majú vnútorný i vonkajší povrch z kompaktnej kosti, medzi nimi je spongiózna kosť, ktorá sa u týchto kostí označuje ako *diploe*

#### Nepravidelné kosti

- Nepravidelný, komplikovaný tvar (stavce, maxila, mandibula, bedrové kosti)
- Spongiózna kosť pokrytá tenkou vrstvou kompaktnej kosti



5

## KLASIFIKÁCIA KOSTÍ

### PODĽA TYPU KOSTNÉHO TKANIVA

#### Väzivové kostné tkanivo

- Primitívne, zväčša dočasné tkanivo
  - Fetálne kosti
  - Lebečné švy, úpony väzov a šliach na kosť
  - Oblasti kostí obklopujúce nádory alebo zápal
- Písťovito nepravidelne uložené kolagénové vlákna

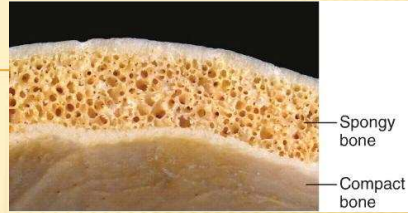
#### Lamelárne kostné tkanivo

- Väčšina zrelého kostného tkaniva
- Vlákna uložené vo forme lamiel (listov, platničiek), ktoré vytvárajú trámce (spongiózna kosť), alebo koncentrické usporiadanie (kompaktná kosť)



6

## KLASIFIKÁCIA KOSTÍ POĎĽA ŠTRUKTÚRY



### ▪ Kompaktná kosť

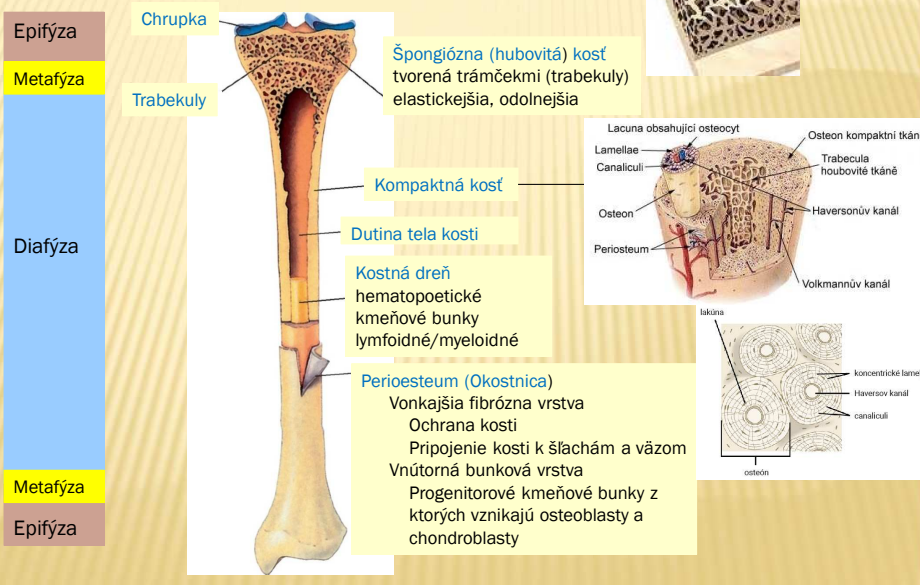
- 85 % kostry
- povrchová vrstvu krátkych a plochých kostí a diafýza dlhých kostí
- koncentricky usporiadané kostné lamely - dávajú kosti pevnosť v ťahu a ohybe
- medzi lamelami v dutinkách (lakunách) sú kostné bunky osteocyty

### ▪ Spongiózna kosť

- 15 % kostry
- podstatná časť plochých a krátkych kostí a epifýzy dlhých kostí
- lamely usporiadané do trámčekov, medzi ktorými sú dutiny, vyplnené červenou kostnou dreňou

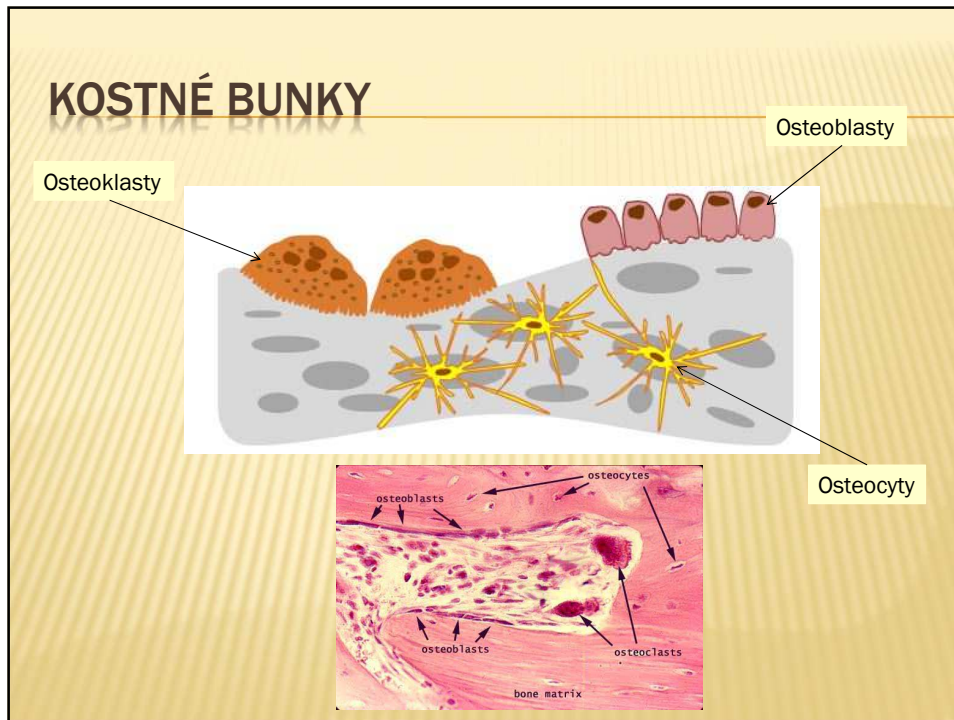
7

## ANATÓMIA KOSTÍ




8





9

## KOSTNÉ BUNKY



### Osteoblasty

- Bunky aktívne syntetizujúce kostnú matrix – najmä kolagén I
- Stratili schopnosť mitotického delenia
- Diferenciácia osteoprogenitorových buniek na osteoblasty je aktivovaná rastovými faktormi

### Osteoprogenitorové bunky

- Prekuzory osteoblastov (preosteoblasty)
- Schopné mitózy, aktivujú sa a diferencujú na osteoblasty
- Majú úlohu aj pri raste a hojení kostí, môžu sa diferencovať aj na chondroblasty alebo fibroblasty.
- Podieľajú sa na výžive kostného tkaniva

10

## KOSTNÉ BUNKY

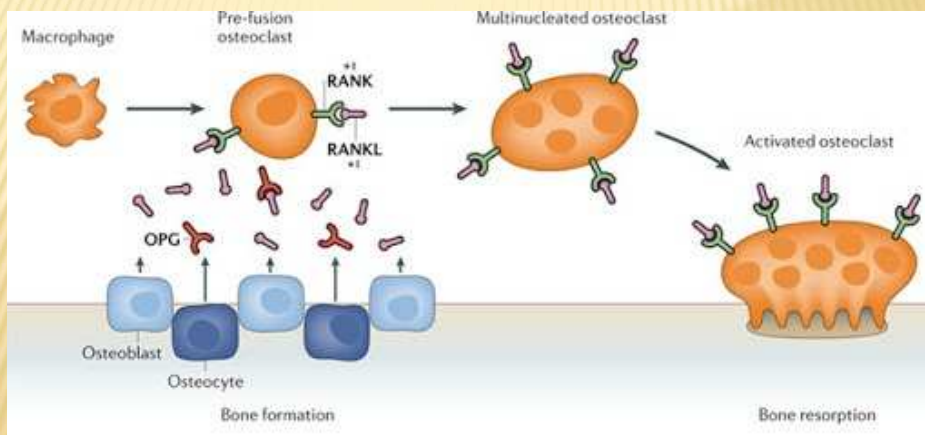
### Osteoblasty

- Syntetizujú kostnú matrix – kolagén
  - Úloha aj v ukladaní anorganických látok do kostnej matrix – kalcifikácia
  - Syntetizujú rastové faktory (TGF $\beta$ ), GM-CSF,...
  - Produkujú enzýmy – ALP
- Syntetizujú regulačné faktory remodelácie
- **RANKL** (RANK ligand) → viaže sa na receptor RANK (receptorový aktivátor nukleárného faktora kappa B), ktorý sa nachádza na prekurzoroch osteoklastov → prekurzory osteoklastov sa zmenia na zrelé osteoklasty → **AKTIVUJE RESORPCIU KOSTÍ**
  - **Osteoprotegerin** (OPG) - bráni väzbe RANKL na RANK receptor na osteoklastoch → **BRZDÍ RESORPCIU KOSTÍ**

(je to tiež RANK receptor)

11

## RANKL/RANK/OSTEOPROTEGERIN



12

## KOSTNÉ BUNKY



### Osteocyty

- Udržiavanie kostného tkaniva
- Malé hviezdicovité bunky uložené v lakunách navzájom komunikujúce výbežkami
- Derivované zo zreých osteoblastov
- Produkujú RANKL a OPG
- Dôležité pre existenciu extracelulárnej matrix, majú nízku syntetickú schopnosť, zúčastňujú sa aj na resorpcii
- udržiavajú kostnú matrix, regulujú metabolizmus kosti, podieľajú sa na transporte látok, najmä iónov (vápnik, fosfáty) medzi kosťou a krvnou plazmou
- ich výbežky slúžia ako mechanoreceptory, prenášajú mechanické dráždenie z povrchu kosti do osteocytov, ktoré na základe tejto informácie v spolupráci s osteoblastmi a osteoklastmi aktivujú tvorbu, alebo resorpciu kosti

13

## KOSTNÉ BUNKY



### Osteoklasty

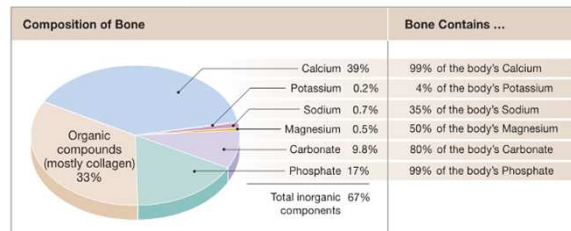
- Veľké mnohoadrové bunky
- Podieľajú sa na resorpcii kosti
- Pochádzajú z rovnakej hematopoetickej línie ako monocyty a makrofágy
- Obsahujú veľké množstvo lyzozómov vyplnených hydrolytickými enzýmami
- Viazu sa na povrch kosti pomocou receptorov pre adhezívne molekuly integríny. V mieste kontaktu membrána osteoklastu vytvára typický vlnitý okraj ktorým prilne k povrchu kosti. Tým sa zväčšuje plocha kontaktu bunky s kosťou a súčasne sa vymedzí plocha resorpcie kosti a ochráni okolité tkanivo.
- Tvorí **kyselínu chlorovodíkovú (HCl)**, ktorá acidifikuje oblasť resorpcie, čím rozpúšťa minerálnu matrix kosti
- Z lyzozómov uvoľňujú proteázu **katepsín K**, ktorá rozkladá proteíny kostnej matrix, najmä kolagén I.
- Ióny vznikajúce rozkladom hydroxyapatitu (vápnik, fosfát) aj fragmenty kolagénu sú pohltené osteoklastom (endocytóza), transportované vo vakuolách na opačný pól bunky (transcytóza) a vylúčené do extracelulárnej tekutiny.

14



## KOSTNÁ HMOTA

- **Anorganické zložky (cca 70 %)**
  - Hydroxyapatit  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (99 %)
  - Iné -  $\text{CaHPO}_4$ ,  $\text{MgHPO}_4$ ,  $\text{CaCO}_3$
- **Organické komponenty (cca 25 %)**
  - Kolagén 1 (90 - 95 %)
  - Osteokalcin (proteín)
  - Osteonektín
  - Proteoglykány
  - Glykoproteíny
  - Sialoproteíny
  - Lipidy
- **Voda (cca 5 %)**



15

## OSTEOGENÉZA (RAST KOSTÍ)

Počas fylogenézy sa vytvorili 2 základné spôsoby vývoja kostí.

- **Väzivová (desmogénna) osifikácia**
  - Prvý a primitívnejší je vývoj kostí v podkožnom väzive
  - Mezenchymálne kmeňové bunky sa diferencujú na preosteoblasty a tie na osteoblasty, ktoré do väzivového tkaniva syntetizujú kostnú hmotu, ktorá postupne osteoblasty obklopi a tie sa zmenia na osteocyty.
  - Takýmto spôsobom rastú najmä ploché a nepravidelné kosti ako sú kosti lebky alebo sánka
- **Chrupková (chondrogénna) osifikácia**
  - Vývojovo mladší spôsob
  - Mezenchymálne kmeňové bunky diferencujú na chondrocyty, ktoré vytvárajú chrupkovú konštrukciu kosti, tá je postupne narúšaná na miestach, nazývaných osifikačné centrá, krvou sú tu prinášané prekursorové bunky, ktoré sa diferencujú na osteoblasty a tie následne syntetizujú kostnú matrix. Chondrocyty úplne zanikajú a sú nahradené kostnou hmotou a osteocytmi.
  - Najmä rast dlhých kostí do dĺžky
    - **Perichondriálna osifikácia** - vytvára kostné tkanivo na povrchu chrupkového modelu kosti.
    - **Enchondriálna osifikácia** - prebieha vo vnútri chrupkového modelu kosti.

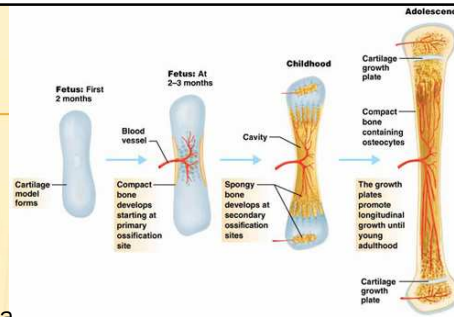
16



## ENDOCHONDRIÁLNA OSSIFIKÁCIA

### Fázy

1. Tvorba chrupkového modelu
2. Rast chrupkového modelu
3. Tvorba primárneho osifikačného centra
  - Počas fetálneho vývoja kostí
  - Niektoré kosti takto osifikujú aj po narodení
4. Tvorba sekundárnych osifikačných centier
  - Po narodení
  - Tvoria sa epifýzy dlhých kostí a výbežky nepravidelných a plochých kostí
5. Tvorba kĺbovej chrupavky a rast dlhých kostí v oblasti rastovej platničky
  - Dlhé kosti majú najmenej tri osifikačné jadrá. Jedno v diafýze a po jednom v hornej a dolnej epifýze. Medzi epifýzami a diafýzou zostáva až do skončenia rastu kosti vrstva chrupavky – *epifýzodiafyzárna alebo rastová platnička*. Rastové platničky miznú a sú nahradené kostným tkanivom spravidla medzi 14. – 18. rokom života.



17

## REMODELÁCIA KOSTÍ

- Celoživotný proces – staré kostné tkanivo je odstránené (resorpcia kosti) a nahradené novým (tvorba kosti)

### Funkcia

- Normálny proces obnovy kostí
- Zachovanie funkcie, štruktúry a minerálnej homeostázy kostí
- Hojenie a nahradenie poškodení – mikrodefekty, ktoré vznikajú pri normálnej aktivite, vplyvom hmotnosti...

Priemerná životnosť každej remodelačnej jednotky u ľudí je cca 2–8 mesiacov.

V mladej kostre, množstvo resorbovanej kosti je v rovnováhe s množstvom novovytvorenej kosti – vyvážený (balansovaný) proces.

V tretej dekáde života – kostné tkanivo je na maxime, a je udržiavané s malými odchýlkami až do veku cca 50 rokov.

Po päťdesiatke – začína prevyšovať proces resorpcie, množstvo kostného tkaniva začína ubúdať. Proces sa najmä u žien zväčšuje po menopauze.

18

## REMODELAČNÁ JEDNOTKA

### Osteoklasty

- Resorpcia kostí
- Resorpcia kostí závisí na aktivite osteoklastov, ktoré tvoria vodíkový ión a uvoľňujú lyzozomálny enzým katepsín K.  $H^+$  ióny acidifikujú oblasť resorpcie, čo rozpúšťa minerálnu matrix kosti, katepsín K rozkladá proteíny kostnej matrix, najmä kolagén 1.

### Osteoblasty

- Tvorba kostí
- Syntetizujú kostnú matrix vplyvom stimulácie rastovým hormónom, hormónmi štítnej žľazy, estrogénmi, androgénmi.

19

## REMODELAČNÁ JEDNOTKA

### RANKL a RANK

Receptor na povrchu prekursorov osteoklastov RANK (receptor activator of nuclear factor kappa B) aktivuje nukleárny faktor kappa B a diferenciáciu prekursorov osteoklastov na diferencované osteoklasty. Je aktivovaný RANK ligandom (RANKL) produkovaným najmä osteoblastmi.

### Osteoprotegerin

Osteoprotegerin (OPG), tiež známy ako inhibičný faktor osteoklastov (osteoclast inhibiting factor, OCIF) alebo osteoclast binding factor (OCF), je to tiež receptor pre RANKL. Keď sa RANKL naviaže na OPG, nedôjde k aktivácii nukleárneho faktora kappa B a tak je inhibovaná diferenciácia a aktivácia osteoklastov.

Abnormality v rovnováhe RANK/OPG systéme vedú k zvýšenej resorpcii kostí, napr. ako je to pri osteoporóze, Pagetovej chorobe, strate kostného tkaniva pri tvorbe metastáz a reumatoidnej artritíde.

20

## FÁZY REMODELÁCIE KOSTÍ

### 1. Pokojová fáza

### 2. Fáza aktivácie

Stimulujúci faktor (poškodenie, hormón, lieky) aktivujú apoptózu osteocytov, čím sa vymedzí oblasť remodelácie.

### 3. Fáza resorpcie

Aktivácia prekursorov osteoklastov – diferenciácia, migrácia a fúzia veľkých mnohoadrových osteoklastov. Tieto bunky prilnú na povrch mineralizovanej kosti a aktivujú proces resorpcie zvýšením sekrécie  $H^+$  a katepsínu K, ktoré degradujú kostnú matrix. Osteoklasty rozpúšťajú minerálnu matrix kosti.

### 4. Fáza reverzie

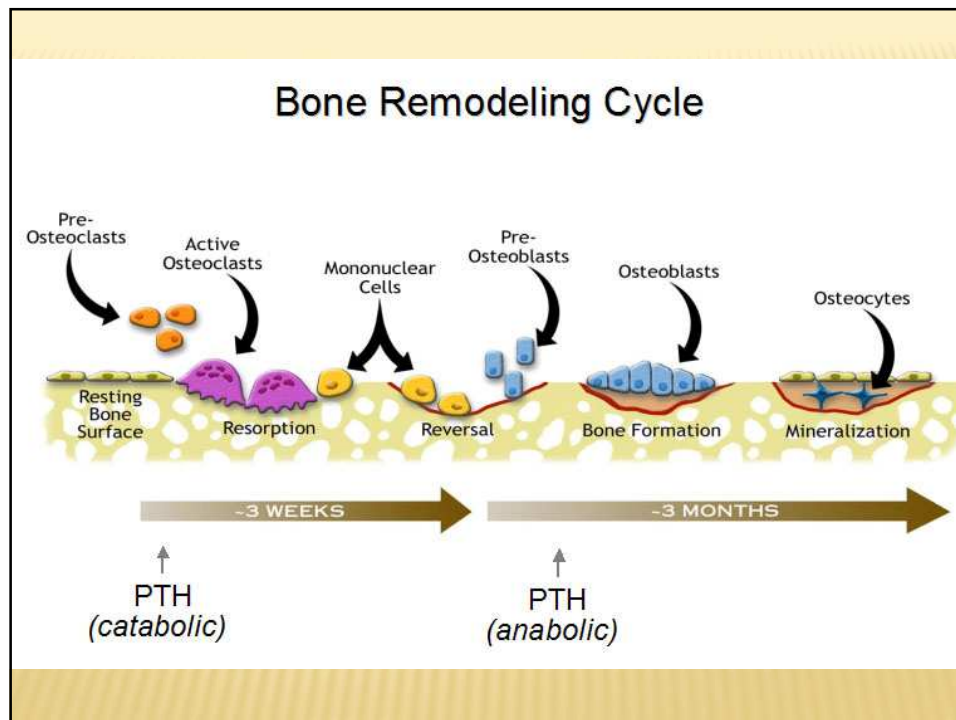
Resorpcia kosti prechádza do fázy tvorby kosti.

### 5. Fáza tvorby

Osteoklasty po vytvorení dutiny sa odpoja od povrchu kosti, sú nahradené osteoblastmi, ktoré začnú syntetizovať kostné proteíny.

### 6. Fáza mineralizácie

21



22



## REGULÁCIA METABOLIZMU KOSTÍ

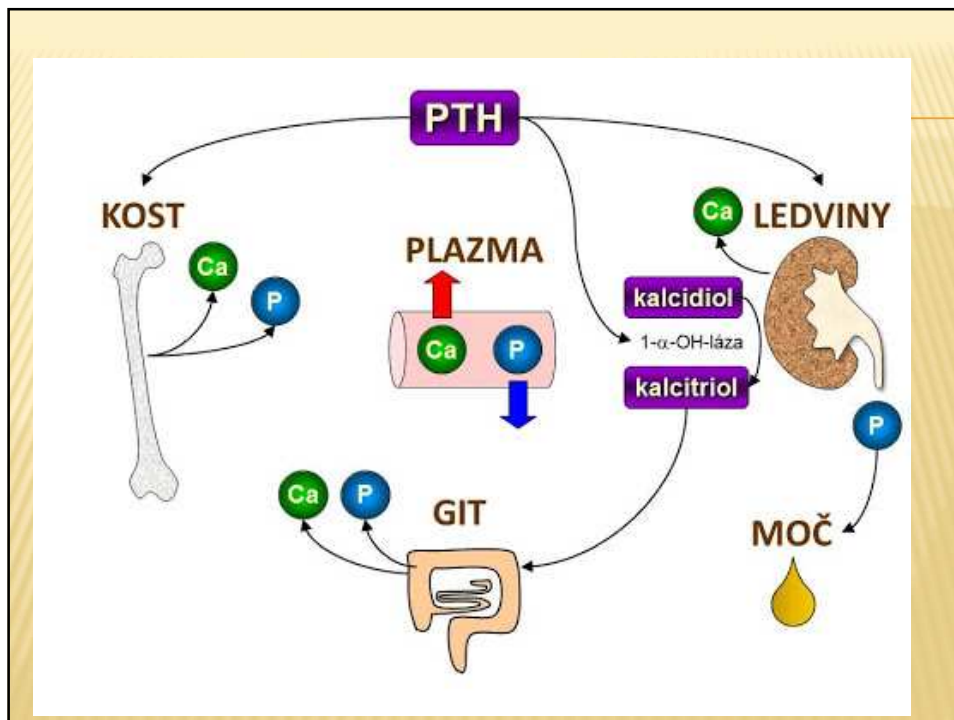
### Parathormón

- Peptidový hormón (84 aminokyselín) produkovaný príštítnými telieskami.
- Reguluje sérovú koncentráciu kalcia a fosfátov.
- V distálnych tubuloch nefrónov zvyšuje reabsorpciu kalcia a znižuje reabsorpciu fosfátov.
- V kosti stimuluje novotvorbu (osteoblasty) aj odbúravanie (osteoklasty) kostného tkaniva, pričom odbúravanie prevláda.
- stimuluje aj tvorbu kalcitriolu, ktorý zvyšuje absorpciu kalcia v sliznici tenkého čreva.

### Kalcitonín

- Peptidový hormón (32 aminokyselín) vylučovaný parafolikulárnymi C-bunkami štítnej žľazy.
- Inhibícia resorpcie kostí prostredníctvom regulácie počtu a aktivity osteoklastov.

23



24

## REGULÁCIA METABOLIZMU KOSTÍ

### Vitamín D (kalcitriol)

#### Črevo

- Stimulácia tvorby kalbindínu (calbindin, kalcium viažuci proteín) ktorý transportuje kalcium z čreva do buniek črevného epitelu.

#### Kosť

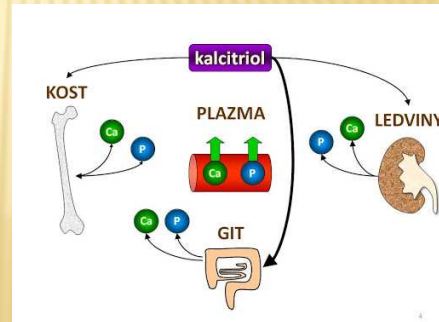
- Podporuje resorpciu kostí osteoklastmi.  
- Reguluje syntézu niektorých proteínov kosti (osteocalcin).

#### Obličky

- Zvyšuje reabsorpciu fosfátu.

#### Krv

- Zvyšuje hladinu kalcia a fosfátov.



25

## REGULÁCIA METABOLIZMU KOSTÍ

### Ďalšie hormóny

#### Parathyroid hormone-related protein (PTHrP)

- Hormón z rodiny PTH, produkovaný mezenchymálnymi kmeňovými bunkami, aj nádormi (prsníka, pľúc...)
- Úloha napr. pri prerezávaní zubov – lokálna resorpcia kosti

#### Androgény

- Anabolický efekt prostredníctvom stimulácie receptorov osteoblastov
- V detstve aktivujú rastové faktory - zvyšuje hustotu kostí
- Na konci puberty aktivujú uzavretie rastových štrbín

#### Estrogény

- Po puberte – aktivujú uzavretie rastových štrbín, ale stimulujú remodeláciu kostí – po menopauze chýbanie estrogénov zvyšuje riziko osteoporózy

#### Glukokortikoidy

- Vplyv na diferenciáciu kostných buniek

#### Inzulín

- Stimuluje syntézu kostnej matrix

#### Rastový hormón

- Stimuluje aktivitu osteoblastov

#### Hormóny štítnej žľazy

- Stimulujú resorpciu ale aj tvorbu kostí, stimulujú syntézu kostnej matrix aj jej mineralizáciu

26

## REGULÁCIA METABOLIZMU KOSTÍ

### Ďalšie faktory

#### Rastové faktory a cytokíny

- Inzulínu podobné rastové faktory I a II (IGF-I a II) - Zvyšujú počet a aktivitu osteoblastov, zvyšujú syntézu kolagénu
- Interleukín 1 (IL-1) - Zvyšuje resorpciu kostí

#### Iné faktory

- Genetická predispozícia - Množstvo kostného tkaniva je čiastočne dedičné. Rozdiel je medzi rasami, černosi majú mohutnejšiu kostru ako belosi, najmenej kostného tkaniva majú aziati.
- Pohyb - Nedostatok pohybu zvyšuje odbúravanie kostí, pravidelný pohyb naopak podporuje tvorbu kostného tkaniva
- Nutričné faktory - Podvýživa vedie k strate kostného tkaniva. Vápnik v potrave je nevyhnutný pre mineralizáciu kostí. Fajčenie, káva, alkohol, veľa soli v potrave zvyšujú riziko osteopénie

27

## ANATÓMIA A FYZIOLÓGIA KLBOV

**Kĺb (artikulácia)** - miesto spojenia dvoch alebo viacerých kostí.

Úlohou kĺbov je umožnenie pohybu a podpora stability kostry.



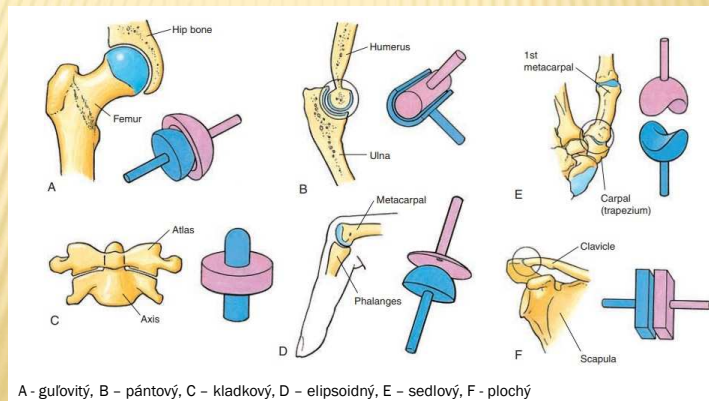
28



## KLASIFIKÁCIA KÍBOV

### PODĽA POHYBLIVOSTI

- nepohyblivé (synartrosis)
- čiastočne pohyblivé (amfiartrosis)
- pohyblivé (kĺby, diartrosis)



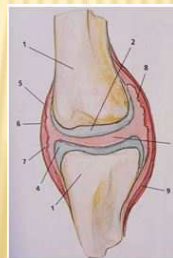
A - guľovitý, B - pántový, C - kladkový, D - elipsoidný, E - sedlový, F - plochý

29

## KLASIFIKÁCIA KÍBOV

### Pohyblivé (synoviálne) kĺby

- sú tvorené **kĺbovou hlavicou**, ktorá zapadá do **kĺbovej jamky**.
- Plochy kĺbu, ktoré sú navzájom v kontakte sú pokryté **hyalinnou chrupkou**, ktorá presne kopíruje tvar kĺbu. Jej hrúbka je 0,5 až 6 mm, čím je kĺb viac zaťažovaný, tým je chrupka hrubšia.
- Medzi kĺbovými plochami sa nachádza dutina vyplnená **synoviálnou tekutinou (kĺbový maz)**, ktorá umožňuje kĺbu pohyb a vyživuje kĺb. Dutina môže byť rozdelená na dve časti pomocou tzv. **kĺbového disku (meniskus)**.
- Celý kĺb je obklopený **väzivovým kĺbovým púzdom**, ktorého vnútorná vrstva tzv. **synoviálna membrána** produkuje synoviálnu tekutinu a vonkajšia vrstva, **väzivová membrána**, spevňuje kĺb.



JEDNODUCHÝ KÍB (ART. SIMPLEX)

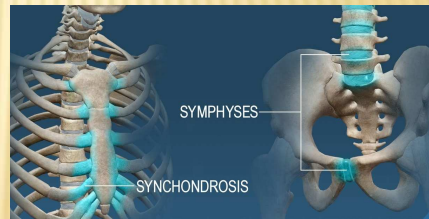
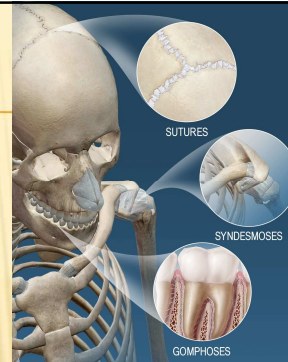
1. koť - os
2. kĺbová chrupka - cartilago articularis
3. kĺbová dutina - cavum articulare
4. kĺbový val - labrum articulare
5. kĺbové púzdro - capsula articularis
6. väzivová blana - stratum fibrosum
7. synoviálna blana - stratum synoviale
8. synoviálne záhyby - plicae synoviales
9. púzdrový väz - lig. capsulare

30

## CLASSIFICATION OF JOINTS

**Nepohyblivé spojenie kostí** môže byť **väzivové, chrupkové alebo kostné**.

- **Väzivové spojenia**
  - syndezmóza, keď dve kosti sú navzájom spojené ligamentom (napr. spojenie lakťovej a vretennej kosti),
  - šev (sutura) je spojenie plochých kostí, napr. kostí lebky (väzivové sú u malých detí u dospelých sú sutury kostné)
  - spojenie koreňa zuba a zubného lôžka v čelusti (gomphosis).
- **Chrupkové spojenia**
  - spojenia medzi rebrami a hrudnou kosťou (synchondróza),
  - spojenie lonových kostí (symfýza).
- **Kostné spojenie (synostóza)**
  - napr. spojenie piatich krížových stavcov tvoriacich krížovú kosť.



31



## PATOFYZIOLÓGIA KOSTÍ

32

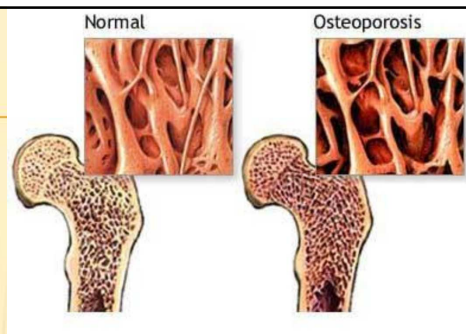
## OSTEOPORÓZA

- Časté metabolické ochorenie kostí
- Redukcia hustoty kostí
- Postihnutie minerálnej aj organickej zložky kostí

Vedie k zvýšenému riziku fraktúr

### Príčiny

- **Primárne** – postmenopauzálna, idiopatická juvenilná, senilná osteoporóza
- **Sekundárne** – nutricia (anorexia), endokrinné poruchy (Cushingov syndróm, hyperprolaktinémia), lieky (kortikoidy), nádory, chronické ochorenia (diabetes mellitus), zriedkavé genetické poruchy (Klinefelterov sy., Turnerov syndróm) idiopatické...



33

## PRIMÁRNA OSTEOPORÓZA

### Rizikové faktory

- Vek
- Ženy
- Postmenopauzálne obdobie
- Predispozícia – pozitívna rodinná anamnéza
- Sedavý spôsob života
- Deficit vitamínu D
- Vysoký príjem proteínov, alkoholu, kávy
- Fajčenie
- Hyperparatyroidizmus
- Iné ochorenia (diabetes mellitus, celiakia)
- Lieky (AI-obsahujúce antacidá)

### Mechanizmus

- $\downarrow$  estrogény  $\rightarrow$   $\uparrow$  cytokíny  $\rightarrow$   $\uparrow$  RANKL  $\rightarrow$   $\uparrow$  aktivita osteoklastov



34



## SEKUNDÁRNA OSTEOPORÓZA

Endokrinné a metabolické ochorenia		
Hypogonadizmus u žien (anorexia nervosa, hypotalamická amenorrhoe, hyperprolaktinémia) u mužov (orchitída, Klinefelterov sy, hyperprolaktinémia)		
Hyperparatyreóza		
Hypertyreóza		
Hyperkorticismus		
Diabetes mellitus		
Akromegália		
Deficit rastového hormónu		
Hemochromatóza		
Genetické ochorenia	Gastrointestinálne ochorenia	Ostatné chronické choroby
Ehlersov- Danlosov syndróm	Chronické ochorenia hepatobiliárne	Nefropatie
Marfanov syndróm	Zápalové črevné ochorenia	Zápalové reumatické ochorenia (reumatoidná artritída, SLE)
Osteogenesis imperfecta	Gastrektómia	

35

## SEKUNDÁRNA OSTEOPORÓZA

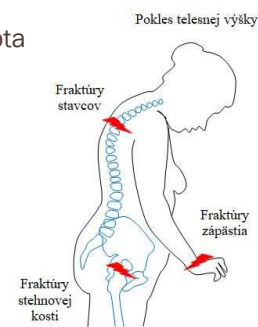
Chronické užívanie liekov	Stavy vedúce k nutričnému deficitu
Glukokortikoidy	Deficiencia vitamínu D
Heparín	Deficiencia vitamínu K
Antikonvulzíva	Deficiencia vitamínu C
Vysoké dávky tyreoidálnych hormónov	Deficiencia kalcia
Cytostatiká	Deficiencia proteínov
Antacida obsahujúce alumínium	
Niektoré diuretiká	
Lieky obsahujúce lítium (napr. psychofarmaká)	
	Iné
	Transplantácia
	Tehotnosť a laktácia
	Imobilizácia
	Fajčenie
	Alkohol
	Beztiažový stav (lety v kozme)
	Vrcholový šport

36

## OSTEOPORÓZA

### Klinické príznaky

- „Tichý zlodej kostí“ – dlho bez príznakov, bez bolesti
- Zníženie telesnej výšky
- Fraktúry kostí – bedrový kĺb, ramenná kosť, stavce... - kosti sa stávajú krehkými a hrozí zlomenina už pri neúmerne malom pôsobení mechanickej energie, napr. zlomenina krčku stehrovej kosti pri páde na bok, zlomeniny chrbtice pri dvíhaní ťažkých predmetov, zlomeniny zápästia pri buchnutí o stôl a pod.
- Deformácie v oblasti hrudnej chrbtice s bolesťami chrbta
- Zníženie telesnej výšky
- Kyfóza
- Zrútenie a kolaps stavcov - hrb



37

## OSTEOMALÁCIA

- Nedostatočná mineralizácia kostí u dospelých ľudí

### Príčiny

- deficit vit. D – ↓ absorpcia kalcia v čreve
- Deficit fosfátov pri obličkových ochoreniach, alebo pri ↓ absorpcii Ca v čreve

### Klinické príznaky

- Na začiatku príznaky nešpecifické: svalová slabosť, únavnosť, bolesti svalov, kostí a kĺbov
- Neskôr sa objavuje bolesť v oblasti lumbosakrálnej chrbtice, panvy, rebier, predkolení a pletencových oblastí končatín. Bolesť sa najčastejšie vyskytuje pri pohybe a zaťažení kostí.
- Kosti sú citlivé aj na dotyk.
- Neskôr vznikajú deformity, hlavne v oblasti hrudníka a dolných končatín. Môže dôjsť aj k fraktúram, ale tie sú menej časté ako pri osteoporóze.
- V rozvinutom štádiu ochorenia sú pacienti upútaní na lôžko, s bolesťami a precitlivosťou na dotyk.



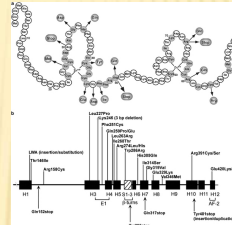
38

## RACHITÍDA, KRIVICA

- Nedostatočná mineralizácia kostí u detí pred uzavretím epifyzárných rastových štrbín

### Príčiny

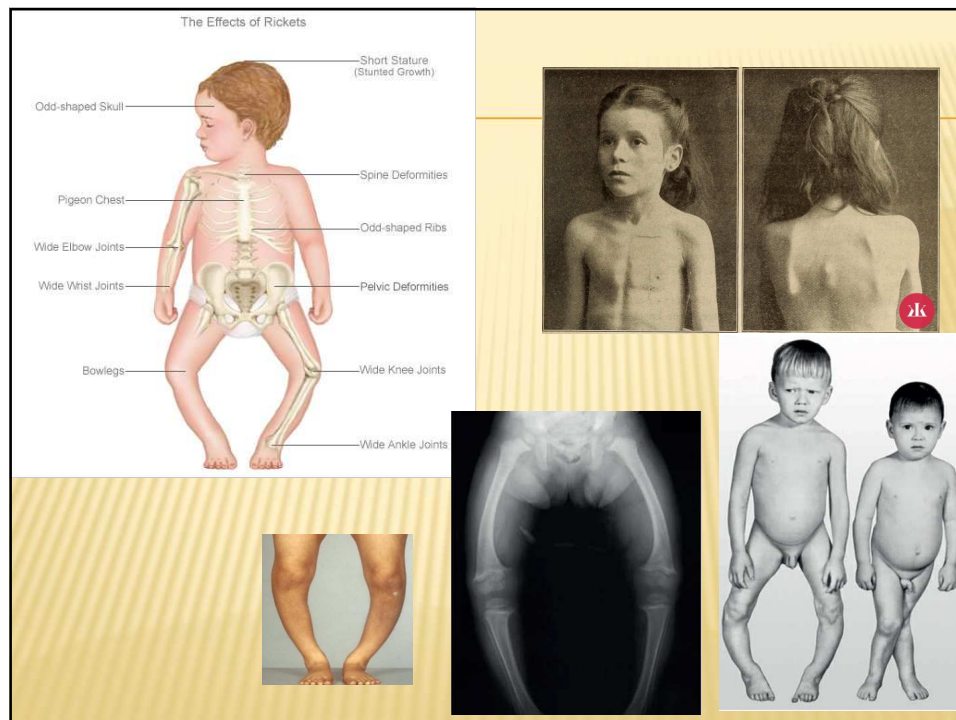
- Deficit vit. D
- Vit. D rezistentná rachitída
  - Deficit fosfátov
  - Mutácia receptora pre vit. D



### Klinické príznaky

- Deformácie kostí
  - U novorodencov a malých detí vedie rachitída k deformáciám lebky, k spomaleniu uzavretia fontanely a zrastania lebečných kostí.
  - U starších, chodiacich detí sú deformácie kostí zjavné hlavne na dolných končatinách - nohy do O, X
- V dôsledku nedostatočnej mineralizácie dochádza k rozšíreniu rastových platničiek, ktoré sa prejavuje zdurením najčastejšie na členkoch, zápästiach a sternálnych koncoch rebier (tzv. rachitický ruženec).
- Rast je spomalený, svaly sú hypotonické, chôdza je pomalá „kačacia“ a dieťa je často apatické

39



40



## PAGETOVA CHOROBA

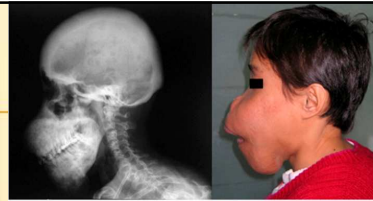
- Osteitis deformans
- Porucha remodelácie kostí
- Zväčša > 40 rokov, muži > ženy
- Abnormálna aktivácia osteoklastov, nadmerné odbúravanie kostí, ktoré je kompenzované nadmernou aktiváciou osteoblastov a novotvorbou kostí, ktorá má ale chybnú štruktúru (väzovová štruktúra), je náchylná k zlomeninám a deformáciám.

### Príčiny

- Hereditárne ?
  - geneticky podmienenú zvýšenú citlivosť osteoklastov na aktiváciu prostredníctvom RANKL
- Environmentálne faktory – vírus ?
  - vírusy z čelade paramyxoviridae.

### Klinické príznaky

- Zväčšenie a deformácia kostí – tvár, dlhé kosti
- Bolesť, zlomeniny ktoré výrazne krvácajú
- KVS poruchy
- Strata zubov
- Porucha sluchu, vestibulárneho aparátu, demencia
- Kostné sarkómy



41



## PATOFYZIOLÓGIA KLBOV

42

## OSTEOARTRÓZA (ARTRÓZA)

- Degeneratívne ochorenie kĺbov

### Príčiny

- Neznáme
- Genetická predispozícia
- Environmentálne faktory
- Obezita
- Mechanické dráždenie

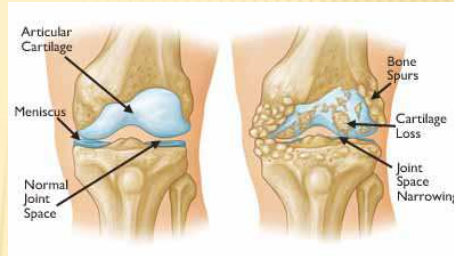
### Klasifikácia

#### Primárna artróza

- Príčiny nie sú známe, ale predpokladá sa vplyv genetickej predispozície (kvalita chrupky, pevnosť väzov) spolu s prítomnosťou rizikových faktorov, ako je obezita, nerovnomerné zaťažovanie kĺbov (nesprávna obuv), dlhodobý mechanický stres (šport, tanec).

#### Sekundárna artróza

- Dôsledok primárneho postihnutia kĺbu napr. pri niektorých metabolických ochoreniach (alkaptonúria, hemochromatóza), pri niektorých kongenitálnych poruchách (dysplázia bedrového kĺbu, hypermobilita kĺbov), po úrazoch (zlomeniny, krvácanie do kĺbu), pri zápalových ochoreniach (reumatoidná artritída).



43

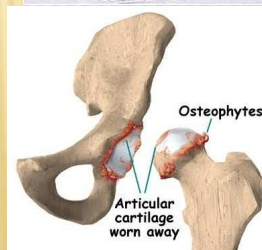
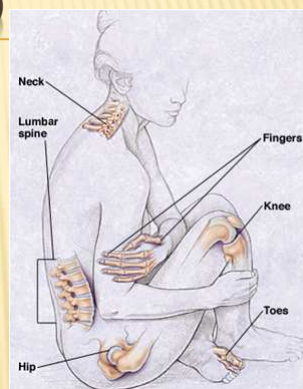
## OSTEOARTRITÍDA (ARTRÓZA)

### Patogenéza

Pomalá progresívna degenerácia kĺbovej chrupky, chrupka je poškodená, stráca elasticitu, stenčuje sa, kĺbová štrbina sa zmenšuje, kosti sa dostávajú do kontaktu, čo spôsobuje bolesť a obmedzenie pohybu. Na okrajoch kĺbov vznikajú výrastky (osteofyty). Zvyšuje sa tvorba synoviálnej tekutiny. Aj keď artróza primárne nie je zápalové ochorenie, v dôsledku zmien a zvýšeného dráždenia v kĺbe sekundárne vzniká lokálny zápal, ktorý prispieva k bolestivosti a obmedzeniu pohybu.

### Klinické príznaky

- Bolesť
- Problémy s iniciáciou pohybu – ranná stuhnutosť
- Praskanie a škrípanie v kĺboch



44

## REUMATOIDNÁ ARTRITÍDA



- Chronické autoimunitné systémové ochorenie
- Zápalové ochorenie kĺbov, postihuje aj iné orgány
- Ženy vs. muži 3 : 1

### Príčiny

- Autoimunitné ochorenie
  - Séropozitívna forma
  - Séronegatívna forma
- Genetická predispozícia – HLA-DR4-Dw4 alela
- Spúšťač – infekcia (vírus, baktéria, plesne)
- Chronická parodontitída je rizikový faktor

45

## REUMATOIDNÁ ARTRITÍDA

### Mechanizmus

- Proces začína aktiváciou pomocných T lymfocytov → produkujú cytokíny a aktivujú B lymfocyty k produkcii protilátok → autoprotiľátky sa viažu na fragment imunoglobulínu G (protilátka proti protilátke) a tvoria spolu imunokomplexy v krvi, v synoviálnej membráne a v synoviálnej tekutine → neutrofily a makrofágy sú lákané do miesta zápalu, pohlcujú imunokomplexy a v procese fagocytózy uvoľňujú lyzozomálne enzýmy, ktoré poškodzujú synoviálnu membránu a chrupku kĺbu.
- T-lymfocyty, cytokíny (TNFa, IL-1), makrofágy...
- Produkované cytokíny aktivujú osteoklasty

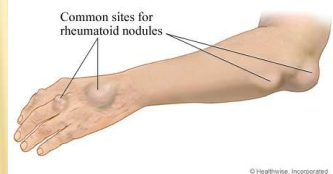
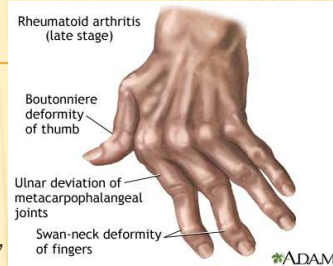
46



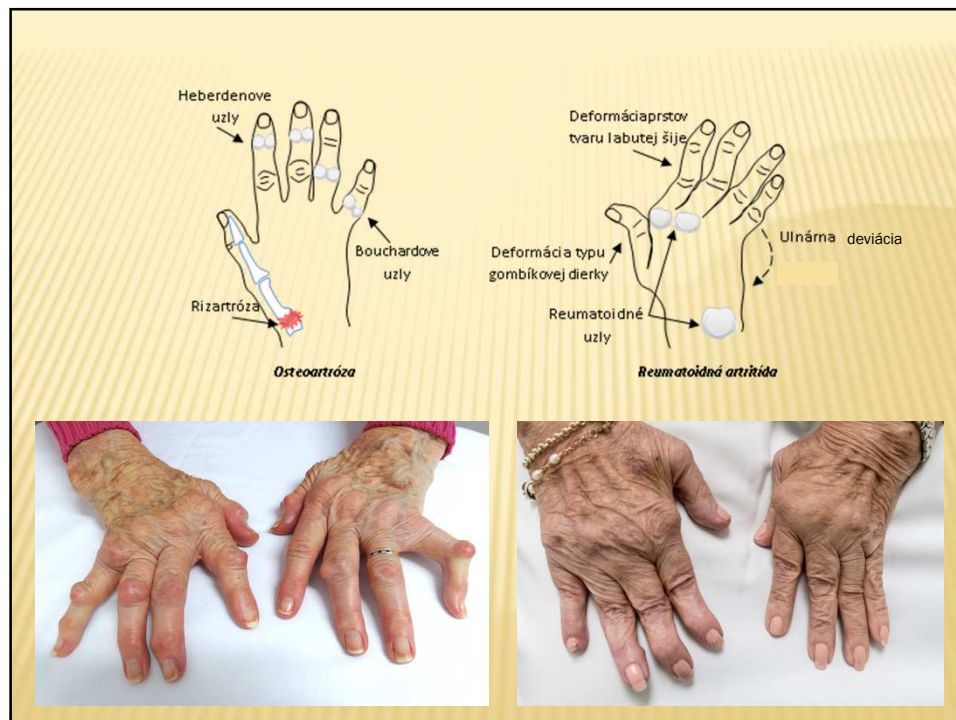
# REUMATOIDNÁ ARTRITÍDA

## Klinické príznaky

- Kĺby
  - Záchvaty symetrickej bolesti kĺbov a ranná stuhnutosť kĺbov
  - Najčastejšie: metakarpofalangeálne, zápästné, interfalangeálne, metatarzofalangeálne kĺby, časté aj rameno, koleno, členok, lakeť
  - Zápal a neskôr fibrotické zmeny spôsobujú obmedzenie pohybu
  - Deformácia, dislokácia kĺbov
- Mimokĺbne príznaky
  - Únava, slabosť, anorexia, strata hmotnosti
  - Reumatoidné noduly (uzly)
  - Fibróza pľúc
  - Ateroskleróza



47



48

	Osteoartróza	Reumatoidná artritída
<b>Nástup ochorenia</b>	Zväčša po veku 40 rokov	Vo veku 20 – 50 rokov
<b>Pohlavie</b>	Muži aj ženy	Častejšie ženy
<b>Mechanizmus</b>	Degeneratívne poškodenie chrupky	Autoimunitný proces postihuje synoviálnu membránu a vedie k deštrukcii kĺbu
<b>Priebeh ochorenia</b>	Pomalý priebeh, vyvíja sa roky	Rozvinie sa v priebehu týždňov až mesiacov
<b>Lokalizácia zmien</b>	Váhonosné kĺby (kolená, bedrové kĺby, chrbtica), kĺby rúk	Zväčša sú symetricky postihnuté malé kĺby, neskôr môžu byť postihnuté aj väčšie kĺby
<b>Mimokĺbové prejavy</b>	Nepritomné	Časté
<b>Zápal</b>	Prítomný ako sekundárny následok degeneratívnych zmien	Prítomné znaky zápalu
<b>Ranná stuhnutosť</b>	Zväčša kratšie ako 30 min.	Zväčša dlhšie ako 1 hod.
<b>Osteofyty</b>	Prítomné	Nepritomné
<b>Reumatoidný faktor</b>	Nepritomný	Prítomný

The diagram illustrates the differences between Osteoarthritis (OA) and Rheumatoid Arthritis (RA). OA is a degenerative disease characterized by cartilage loss, Heberden's nodes, and asymmetrical joint involvement. Morning stiffness in OA lasts less than 30 minutes. RA is an autoimmune disease characterized by inflamed synovium, symmetrical joint involvement, and extra-articular involvement. Morning stiffness in RA lasts more than 30 minutes.

49

## ANKYLOZUJÚCA SPONDYLITÍDA (BECHTEREVOVA CHOROBA)

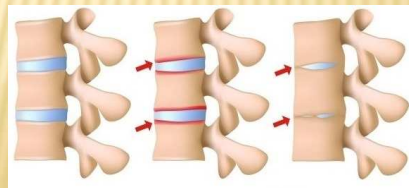
- Systémové zápalové ochorenie kĺbov charakteristické stuhnutosťou a splynutím (ankylóza) kĺbov chrbtice
- Hlavne u mladých ľudí, muži > ženy

### Príčiny

- Autoimunitné ochorenie ?? s genetickou predispozíciou (HLA-B27).

### Patogenéza

- Zápal postihuje väzivovo-chrupkové, chrupkové aj kostné časti stavcov → vzniknuté erózie najmä v chrupke sú kompenzované proliferáciou fibroblastov, ktoré syntetizujú kolagén, ktorého vlákna vyplňajú erózie, tie následne kalcifikujú a osifikujú → dochádza k zrastaniu kĺbov a strate ich pohyblivosti.

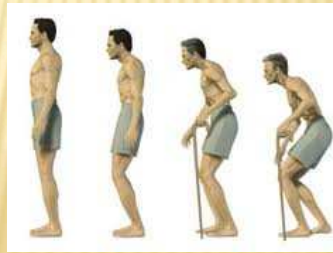
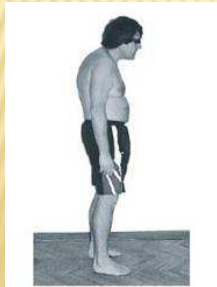


50

## ANKYLOZUJÚCA SPONDYLITÍDA (BECHTEREVOVA CHOROBA)

### Klinické príznaky

- Spočiatku bolesti v bedrovo-krížovej oblasti, stuhnutosť a bolesti pri dýchaní, bolesť v dolnej časti chrbta je typická ráno, alebo po dlhšom odpočinku, pohybom sa zmiernuje
- Neskôr má pacient problém sedieť vzpriamene a otočiť trupom. Chrbtica mení tvar, typické dolné zakrivenie chrbtice sa stráca a horná časť chrbtice je predklonená dopredu → problémy pri dýchaní
- Niekedy aj kĺby končatín (častejšie u žien)
- Nešpecifické prejavy - horúčka, únava (ako pri infekcii), strata chuti do jedla
- Mimokĺbové prejavy - zápal spojiviek, fibróza pľúc, kardiomegália, amyloidóza a iné.



51

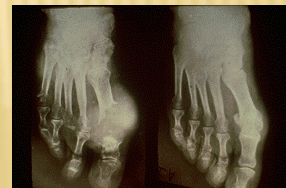
## DNA (LÁMKA, PAKOSTNICA, PODAGRA, ARTHRITIS URICA)

- Metabolické ochorenie – ↑ hladina kys. močovej (hyperurikémia)
- Príčina - ???
  - vrodené – ↑ produkcia kyseliny močovej - enzýmové poruchy  
↓ vylučovanie kyseliny močovej - poruchy transportných mechanizmov v obličkách
  - získané – ↑ produkcia kyseliny močovej - obezita, alkohol, strava bohatá na puríny, leukémia, hemolýzy, cytostatiká, Gierkeho choroba, ↓ vylučovanie kyseliny močovej - renálna insuficiencia, lieky



### Klinické príznaky

- hyperurikémia
- artritída - akútna dnová artritída  
chronická dnová artritída - tofy
- chronická intesticiálna nefropatia
- urolitiáza



52





## ZRIEDKAVÉ OCHORENIA KOSTÍ

53

## ACHONDROPLÁZIA

Ochorenie s poruchou rastu kostí, ktoré sa prejavuje sa disproporčným nízkym vzrastom s krátkymi končatinami. Najčastejšia forma trpaslíctva.

**Príčina**

- AD dedičná mutácia génu FGFR3 (receptor fibroblastového rastového faktora 3)
- Porucha endochondriálnej osifikácie kostí
- Viac ako 80% - neomutácie

**Klinické príznaky**

- Dysproporčná nízka postava, krátke končatiny, normálny trup, veľká hlava
- Znížený rozsah pohybu kĺbov, deformácie – nohy do O
- Skolióza, lordóza – poruchy ventilácie
- Brachydaktýlia, postaveniu prstov do tvaru trojzubca
- Makrocefália, prominujúce čelo – neurologické príznaky
- Inteligencia normálna

54

## OSTEOPETRÓZA ALBERS-SCHÖNBERGOVA CHOROBA

- Osteoskleróza, mramorovitost' kostí
- Zriedkavá dedičná porucha
- Porucha činnosti osteoklastov – porucha resorpcie kostí
- Postihnutá remodelácia kostí, chybná architektúra kosti

### Klinické príznaky

- Lá mavosť, deformity kostí
- Nedostatočný rast
- Defekty zubov
- Deformácie chrbtice – skolióza
- Porucha hematopoézy (dreňová dutina kosti je vyplnená kostným tkanivom) – anémia
- Slepota
- Hluchota
- Hepatosplenomegália



55

## OSTEOGENESIS IMPERFECTA

- Choroba krehkých kosti

### Príčina

- AD porucha syntézy kolagénu 1 (8 podtypov ochorenia)
- AR dedičnosť niektorých foriem

### Mechanizmus

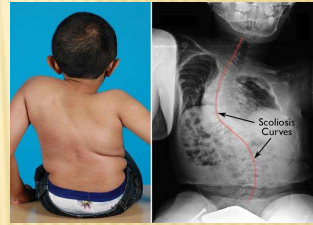
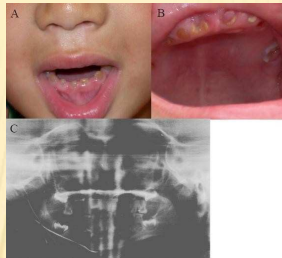
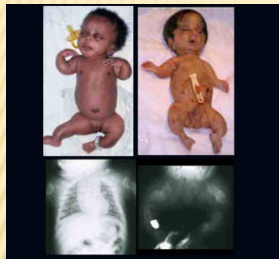
- Mutácia génov COL1 A1 alebo COL1 A2 – abnormálna štruktúra kolagénu

### Klinické príznaky

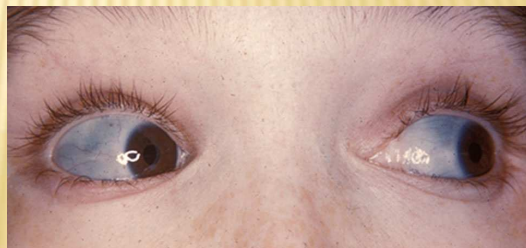
- Fraktúry kostí, deformity, lámavosť zubov
- Nízky vzrast
- Poškodenie kĺbov
- Modrá farba skléry
- Hluchota

56

## OSTEOGENESIS IMPERFECTA



Atticus Shaffer



57

## EHLERSOV-DANLOSOV SYNDRÓM

- Skupina dedičných porúch spojivového tkaniva

### Príčina

- AD alebo AR dedičné mutácie niektorého z génov, kódujúcich rôzne typy kolagénu alebo enzýmy podieľajúce sa na metabolizme kolagénu – výsledok: defekt syntézy alebo funkcie kolagénu alebo proteínov ktoré interagujú s kolagénom
- Mutované gény: COL1A1, COL1A2, COL3A1, COL5A1, COL5A2, and TNXB, ADAMTS2, PLOD1...

### Klinické príznaky

- Hypermobilné kĺby, luxácie, dislokácie kĺbov, deformácie prstov v tvare labutieho krku, iné deformity prstov
- Osteoartritída
- Hyperelastická koža, časté rany a modriny
- Chlopňové chyby, aneuryzmy, varixy



Garry Turner

58



## MARFANOV SYNDRÓM

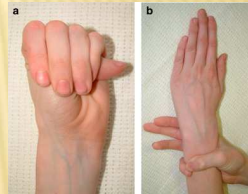
- Dedičná porucha spojivového tkaniva

### Príčina

- AD dedičná mutácia génu *FBN1* na chromozóme 15, ktorý kóduje fibrillin-1, glykoproteínový komponent extracelulárnej matrix.

### Klinické príznaky

- Vysokí, štíhli, dlhé končatiny, dlhé prsty – arachnodaktylia
- Zvýšená pohyblivosť kĺbov
- Skolióza, lordóza
- Ektopia alebo dislokácia šošovky oka - vysunutie zo správnej, strednej pozície v oku. Spôsobuje to zmena závesného aparátu šošovky, v ktorej má významnú úlohu bielkovina fibrilín
- Chlopňové chyby, aneuryzmy, varixy



Abraham Lincoln, Nicolo Paganini, Michael Phelps

59

## ĎAKUJEM ZA POZORNOSŤ



60