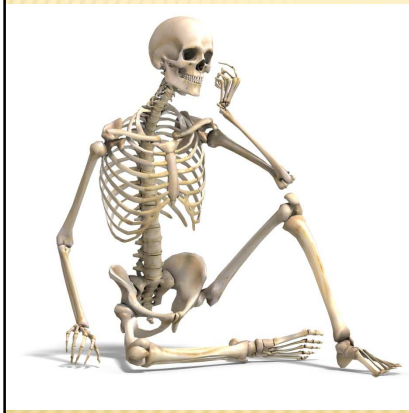
PATOFYZIOLÓGIA KOSTÍ A KĽBOV

VŠEOBECNÉ LEKÁRSTVO
2024/2025

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

1

DEFINÍCIA KOSTNÉHO TKANIVA

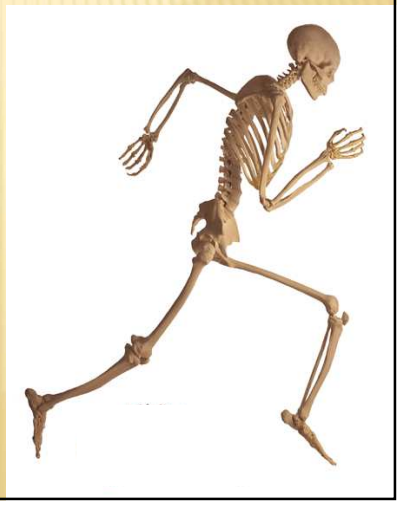


- Kostné tkanivo je tvrdé spojivové tkanivo, ktoré poskytuje oporu a ochranu životne dôležitým orgánom, kostnej dreni, slúži ako rezervoár pre udržiavanie homeostázy iónov najmä kalcia, podieľa sa aj na udržiavaní acidobázickej rovnováhy a samozrejme, umožňuje pohyb.
- Kosti sú charakteristické svojou 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

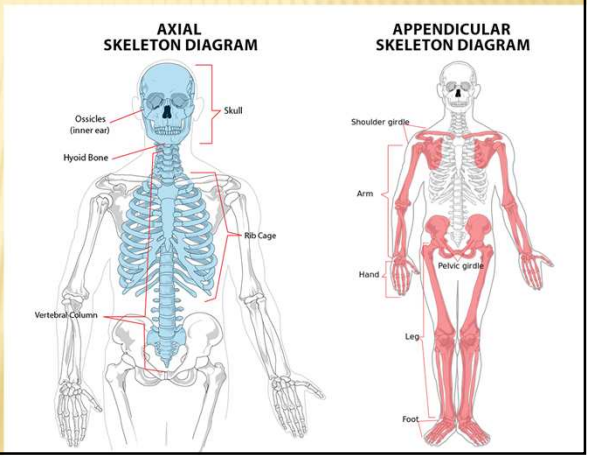


3

KLASIFIKÁCIA KOSTÍ

PODĽA POZÍCIE

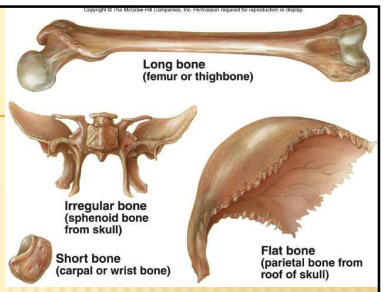
- Osová kostra (axiálna)
  - Lebka, chrbtica, hrudná kosť, rebrá
- Prívesná kostra (apendikulárna)
  - Kostra končatín



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

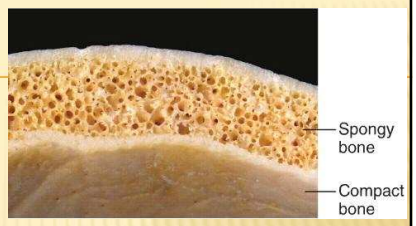
PODĽA TYPU KOSTNÉHO TKANIVA

- Väzivové kostné tkanivo
  - Primitívne, zväčša dočasné tkanivo
    - Fetálne kosti
    - Lebečné švy, úpony väzov a šliach na kosť
    - Oblasti kostí obklopujúce nádory alebo zápal
  - Plsťovito 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

PODĽA ŠTRUKTÚRY

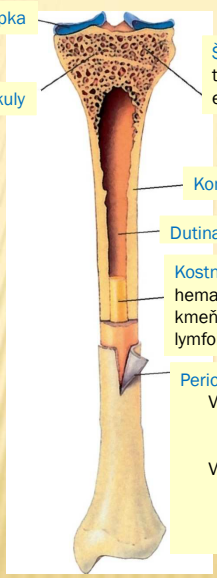


- Kompaktná kosť
  - 85 % kostry
  - povrchová vrstva krátkych a plochých kostí a diafýza dlhých kostí
  - koncentricky usporiadané kostné lamely - dávajú kosti pevnosť v ťahu a ohybe
  - medzi lamelami v dutinkách (lakunách) sú kostné bunky osteocyty
- Spongiózna kosť
  - 15 % kostry
  - podstatná časť plochých a krátkych kostí a epifýzy dlhých kostí
  - lamely usporiadané do trámčekov, medzi ktorými sú dutiny, vyplnené červenou kostnou dreňou

7

ANATÓMIA KOSTÍ

Epifýza
Metafýza
Diafýza
Metafýza
Epifýza



Chrupka

Trabekuly

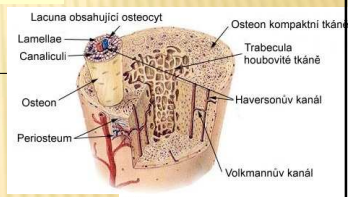
Špongiózna (hubovitá) kosť
tvorená trámčekmi (trabekuly)
elastickejšia, odolnejšia

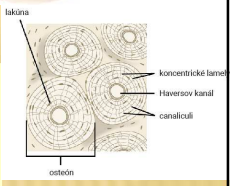
Kompaktná kosť

Dutina tela kosti

Kostná dreň
hematopoetické
kmeňové bunky
lymfoidné/myeloidné

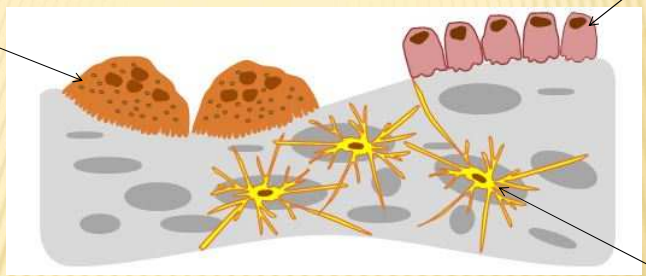
Perioesteum (Okostnica)
Vonkajšia fibrózna vrstva
Ochrana kosti
Pripojenie kosti k šľachám a väzom
Vnútorná bunková vrstva
Progenitorové kmeňové bunky z ktorých vznikajú osteoblasty a chondroblasty

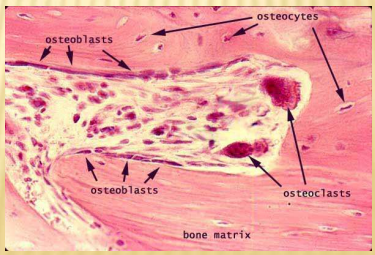




8

KOSTNÉ BUNKY





9

KOSTNÉ BUNKY

Osteoblasty

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

Osteoprogenitorové bunky

- Prekurzory 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 (TGFβ), GM-CSF,...
- Produkujú enzýmy – ALP

- Syntetizujú regulačné faktory remodelácie

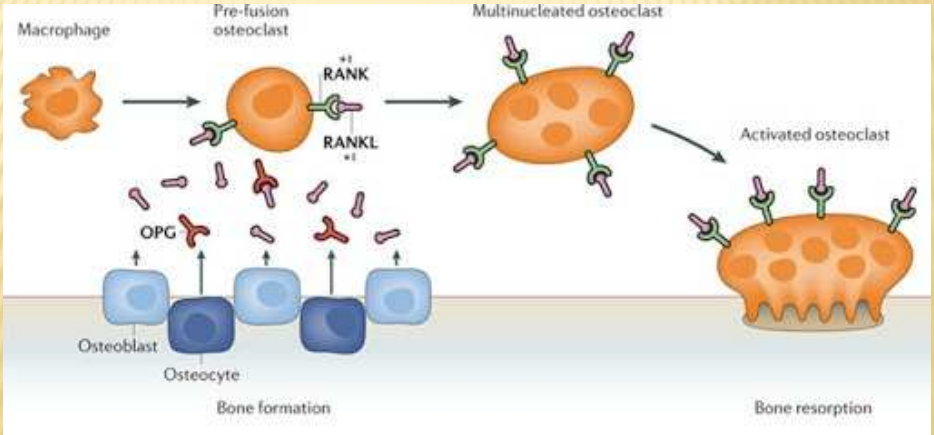
  - RANKL (RANK ligand) → viaže sa na receptor RANK (receptorový aktivátor nukleárneho faktora kappa B), ktorý sa nachádza na prekurzoroch osteoklastov → prekurzory osteoklastov sa zmenia na zrelé osteoklasty → AKTIVUJE RESORPCIU KOSTÍ

  - Osteoprotegerin (OPG) - bráni väzbe RANKL na RANK receptor na osteoklastoch → BRZDÍ RESORPCIU KOSTÍ

  (je to tiež RANK receptor)

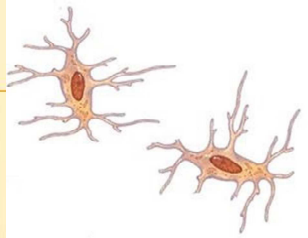
11

RANKL/RANK/OSTEOPROTEGERIN



12

KOSTNÉ BUNKY



Osteocyty

- Udržiavanie kostného tkaniva
- Malé hviezdicovité bunky uložené v lakunách navzájom komunikujúce výbežkami
- Derivované zo zrelých osteoblastov
- Produkujú RANKL a OPG
- Produkujú aj sklerostín, proteín, ktorý inhibuje funkciu osteoblastov
- Dôležité pre existenciu extracelulárnej matrix, majú nízku syntetickú schopnosť, zúčastňujú sa aj na resorpcii
- udržujú 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

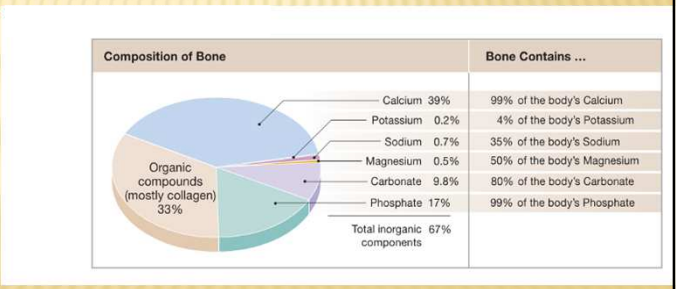
Osteoklasty

- Veľké mnohojadrové bunky
- Podieľajú sa na resorpcii kosti
- Pochádzajú z rovnakej hematopoetickej línie ako monocyty a makrofágy
- Obsahujú veľké množstvo lyzozómov vyplnených hydrolytickými enzýmami
- Viažu sa na povrch kosti pomocou receptorov pre adhezívne molekuly integríny. V mieste kontaktu membrána osteoklastu vytvára typický vlnitý okraj ktorým priľne k povrchu kosti. Tým sa zväčšuje plocha kontaktu bunky s kosťou a súčasne sa vymedzí plocha resorpcie kosti a ochráni okolité tkanivo.
- Tvoria kyselinu 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 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (99 %)
  - Iné - $CaHPO_4$, $MgHPO_4$, $CaCO_3$
- Organické komponenty (cca 25 %)
  - Kolagén 1 (90 – 95 %)
  - Osteokalcin (proteín)
  - Osteonektín
  - Proteoglykány
  - Glykoproteíny
  - Sialoproteíny
  - Lipidy
- Voda (cca 5 %)



15

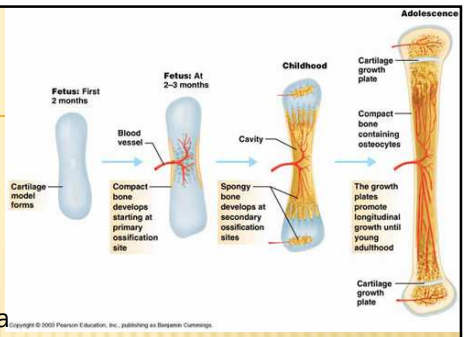
OSTEOGENÉZA (RAST KOSTÍ)

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 obklopí a tie sa zmenia na osteocyty.
  - Takýmto spôsobom rastú najmä ploché a nepravidelné kosti ako sú kosti lebky alebo sánka
- ***Chrupková (chondrogénna) osifikácii***
  - 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 prekurzorové 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 zvýrazňuje 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 prekurzorov osteoklastov RANK (receptor activator of nuclear factor kappa B) aktivuje nukleárny faktor kappa B a diferenciáciu prekurzorov osteoklastov na diferencované osteoklasty. Je aktivovaný RANK ligadom (RANKL) produkovaným najmä osteoblastmi.

Osteoprotegerin

Osteoprotegerin (OPG), tiež známy ako inhibičný faktor osteoklastov (osteoclast inhibiting factor, OCIF) alebo osteoclast binding factor (OBF), 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 prekurzorov osteoklastov – diferenciácia, migrácia a fúzia veľkých mnohojadrových osteoklastov. Tieto bunky priľnú 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*

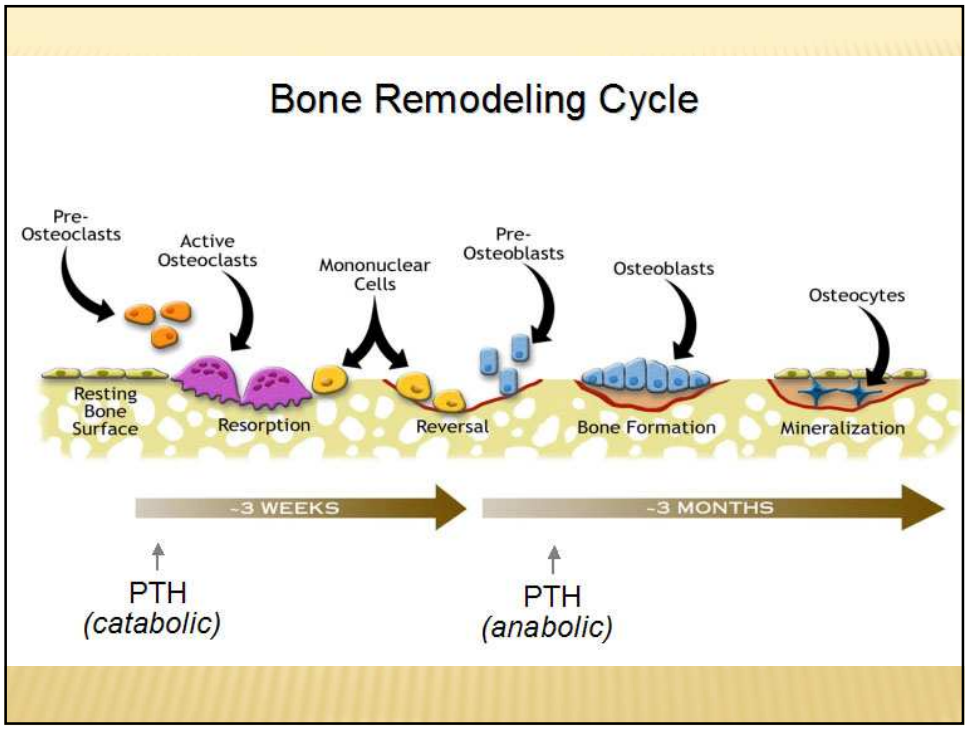
Resorpcia kosti prechádza do fázy tvorby kosti.

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

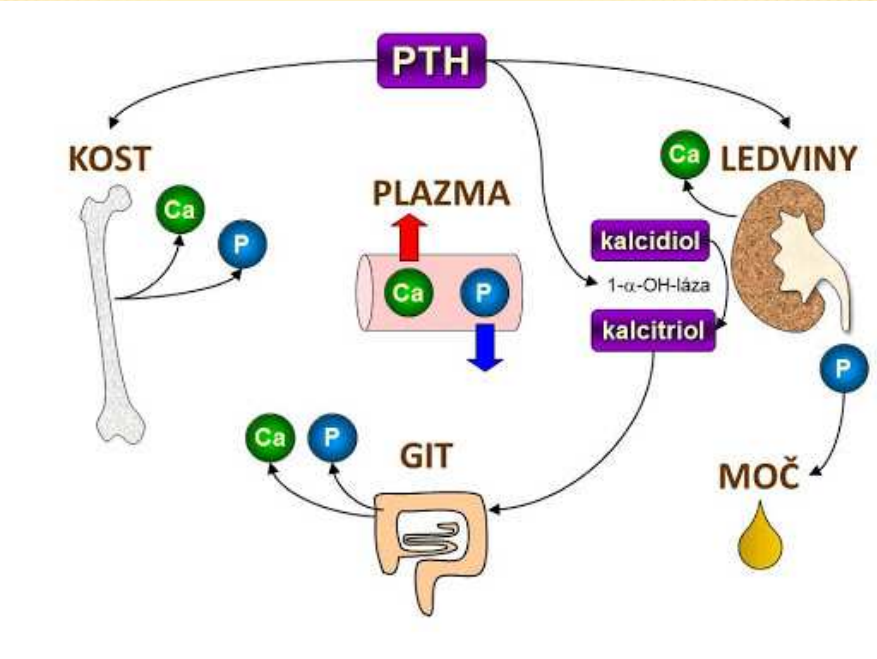
Parathormón

- Peptidový hormón (84 aminokyselín) produkovaný príštitnými 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 (kalcitiol)

Črevo

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

Kosť

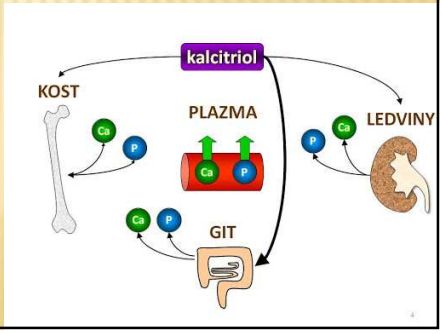
- Podporuje resorpciu kostí osteoklastmi.
- Reguluje syntézu niektorých proteínov kosti (osteocalcin).

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 KĺBOV

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

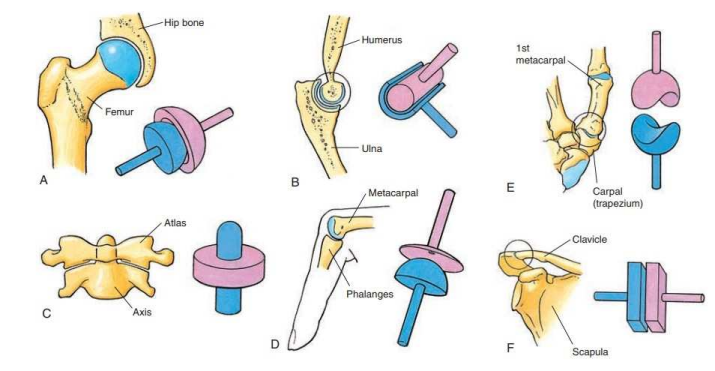
Úlohou kĺbov je umožnenie pohybu a podpora stability kostry.

28

KLASIFIKÁCIA KĹBOV

PODĽA POHYBLIVOSTI

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



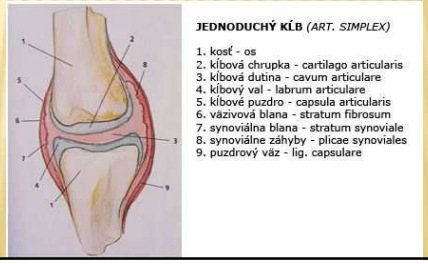
A - guľovitý, B – pántový, C – kladkový, D – elipsoidný, E – sedlový, F - plochý

29

KLASIFIKÁCIA KĹBOV

Pohyblivé (synoviálne) kĺby

- sú tvorené *kĺbovou hlavicou*, ktorá zapadá do *kĺbovej jamky*.
- Plochy kĺbu, ktoré sú navzájom v kontakte sú pokryté *hyalínnou 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 púzdrom, ktorého vnútorná vrstva tzv. *synoviálna membrána* produkuje synoviálnu tekutinu a vonkajšia vrstva, *väzivová membrána*, spevňuje kĺb.



30

KLASIFIKÁCIA KĹBOV

Nepohyblivé spojenie kostí môže byť väzivové, chrupkové alebo kostné.

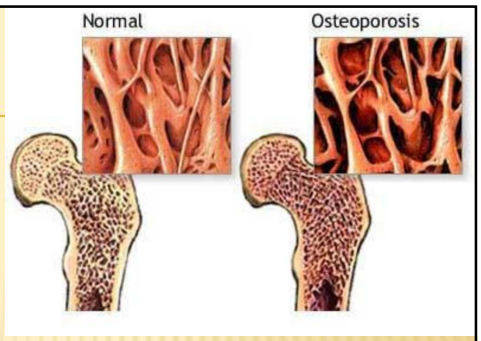
- *Väzivové spojenia*
  - syndezmóza, keď dve kosti sú navzájom spojené ligamentom (napr. spojenie lakťovej a vretennej kosti),
  - šev (sutura) je spojenie plochých kostí, napr. kostí lebky (väzivové sú u malých detí u dospelých sú sutury kostné)
  - spojenie koreňa zuba a zubného lôžka v čeľusti (gomphosis).
- *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, senilná osteoporóza
- Sekundárne – nutrícia (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 (Al-obsahujúce antacidá)

Mechanizmus
- ↓ estrogény →↑ cytokíny →↑ RANKL →↑ aktivita osteoklastov
- ↑ sklerostín → ↓ aktivita osteoblastov

34

SEKUNDÁRNA OSTEOPORÓZA

Endokrinné a metabolické ochorenia
Hypogonadizmus u žien (anorexia nervosa, hypotalamická amenorrhoe, hyperprolaktinémia) u mužov (orchitída, Klinefelterov sy, hyperprolaktinémia)
Hyperparatyreóza
Hypertyreóza
Hyperkorticizmus
Diabetes mellitus
Akromegália
Deficit rastového hormónu
Hemochromatóza

Genetické ochorenia
Ehlersov- Danlosov syndróm
Marfanov syndróm
Osteogenesis imprefecta

Gastrointestinálne ochorenia
Chronické ochorenia hepatobiliárne
Zápalové črevné ochorenia
Gastrektómia

Ostatné chronické choroby
Nefropatie
Zápalové reumatické ochorenia (reumatoidná artritída, SLE)

35

SEKUNDÁRNA OSTEOPORÓZA

Chronické užívanie liekov
Glukokortikoidy
Heparín
Antikonvulzíva
Vysoké dávky tyreoidálnych hormónov
Cytostatiká
Antacida obsahujúce alumínium
Niektoré diuretiká
Lieky obsa hujúce líthium (napr. psychofarmaká)

Stavy vedúce k nutričnému deficitu
Deficiencia vitamínu D
Deficiencia vitamínu K
Deficiencia vitamínu C
Deficiencia kalcia
Deficiencia proteínov

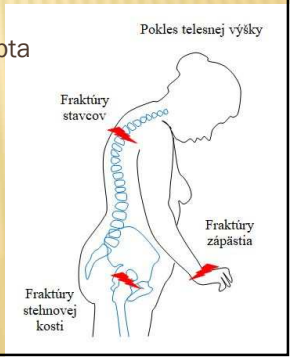
Iné
Transplantácie
Tehotnosť a laktácia
Imobilizácia
Fajčenie
Alkohol
Beztiažový stav (lety v kozme)
Vrcholový šport

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 stehnovej 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

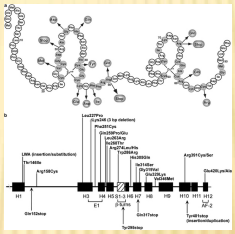
Klinické príznaky

- 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 precitlivenosťou na dotyk.

38

RACHITÍDA, KRIVICA

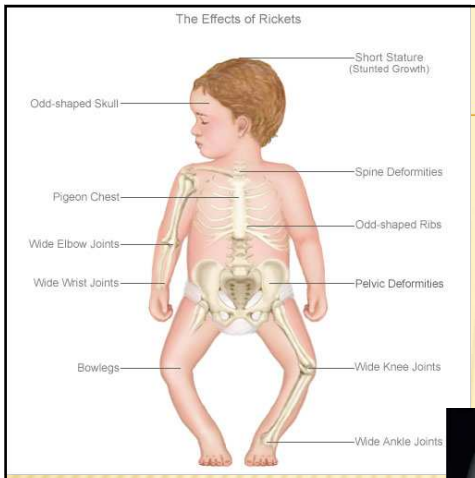
- Nedostatočná mineralizácia kostí u detí pred uzavretím epifyzárnych rastových štrbín

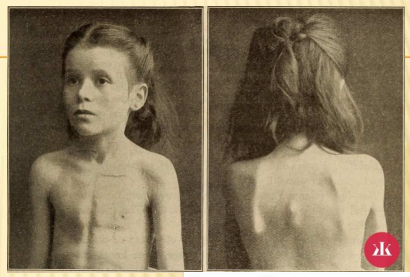


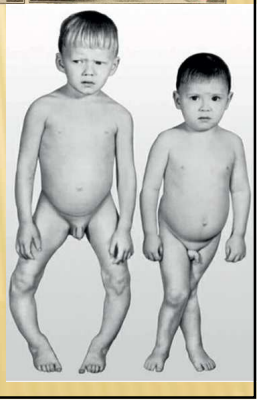
Príčiny
- Deficit vit. D
- Vit. D rezistentná rachitída
  - Deficit fosfátov
  - Mutácia receptora pre vit. D

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 aktiváciu 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 čeľade 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

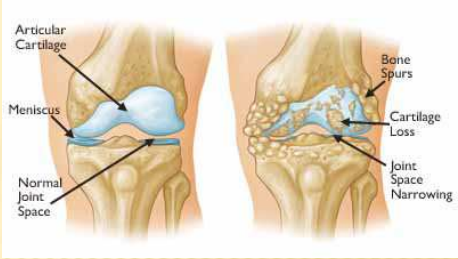
41

PATOFYZIOLÓGIA KĽBOV

42

OSTEOARTRÓZA (ARTRÓZA)

- Degeneratívne ochorenie kĺbov

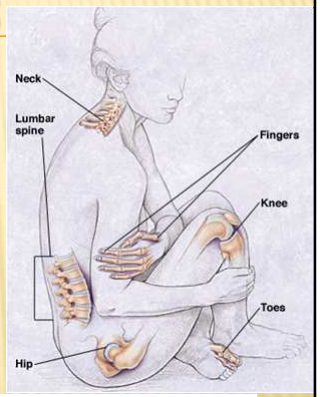


Príčiny
- Neznáme
- Genetická predispozícia
- Environmentálne faktory
- Obezita
- Mechanické dráždenie

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, hemochormatóza), pri niektorých kongenitálnych poruchách (dysplázia bedrového kĺbu, hypermobilita kĺbov), po úrazoch (zlomeniny, krvácanie do kĺbu), pri zápalových ochoreniach (reumatoidná artritída).

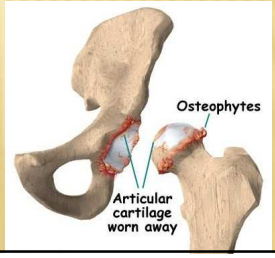
43

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

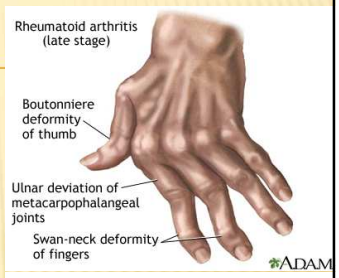
Mechanizmus
- Proces začína aktiváciou pomocných T lymfocytov → produkujú cytokíny a aktivujú B lymfocyty k produkcii protilátok → autoprotilátky sa viažu na fragment imunoglobulínu G (protilátka proti protilátke) a tvoria spolu imunokomplexy v krvi, v synoviálnej membráne a v synoviálnej tekutine → 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

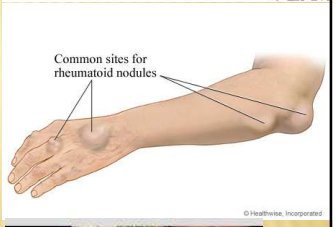
46

REUMATOIDNÁ ARTRITÍDA

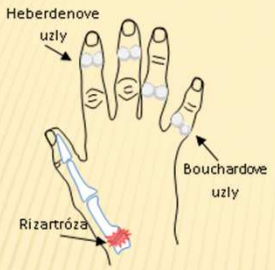
Klinické príznaky

- 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

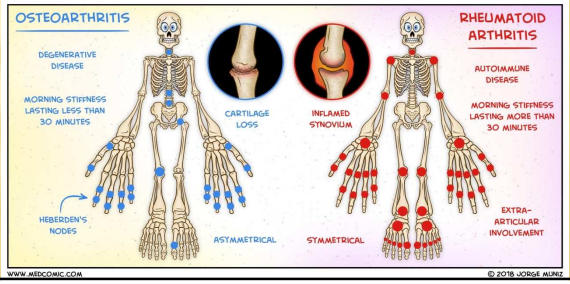


Osteoartróza

Reumatoidná artritída

48

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



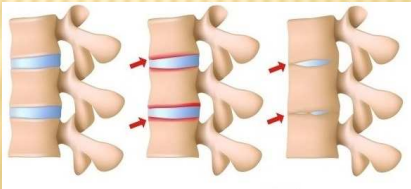
49

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 vypĺňajú erózie, tie následne kalcifikujú a osifikujú → dochádza k zrasteniu kĺbov a strate ich pohyblivosti.

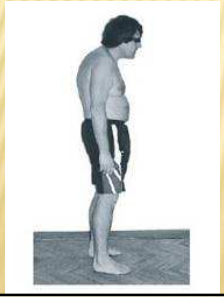


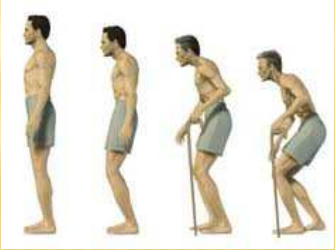
50

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 zmierňuje
- 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.





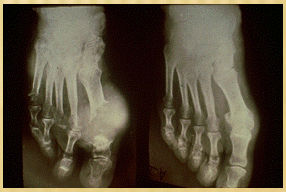
51

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, leukémie, hemolýzy, cytostatiká, Gierkeho choroba,
    ↓ vylučovanie kyseliny močovej - renálna insuficiencia, lieky

Klinické príznaky

- hyperurikémia
- artritída - akútna dnavá artritída
  chronická dnavá 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, mramorovitosť kostí
- Zriedkavé dedičné poruchy – AR, AD, X-viazané
- Porucha činnosti osteoklastov – porucha resorpcie kostí
- Postihnutá remodelácia kostí, chybná architektúra kosti

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

55

OSTEOGENESIS IMPERFECTA

- Choroba krehkých kosti

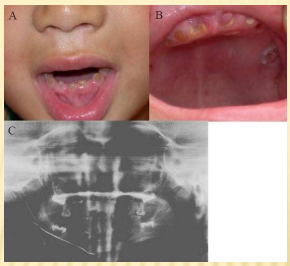
Príčina
- AD porucha syntézy kolagénu 1 (8 podtypov ochorenia)
- AR dedičnosť niektorých foriem

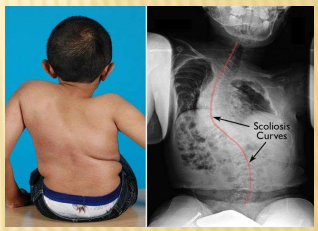
Mechanizmus
- Mutácia génov COL1 A1 alebo COL1 A2 – abnormálna štruktúra kolagénu

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

56

OSTEOGENESIS IMPERFECTA

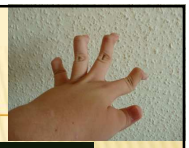




Atticus Shaffer

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 kolagénov – 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

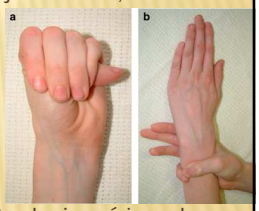
58

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 – arachnodaktýlia
- 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