

**MUNI
SPORT**

Muskuloskeletární systém

Julie Dobrovolná

Fyziologie a histologie kostní tkáně

- Funkce metabolická, protektivní, mechanická
- Kostí dlouhé, krátké a ploché
- U dlouhých kostí se rozlišuje **diafýza, epifýza a metafýza**
- V době růstu je epifýza a diafýza oddělena **epifyzární (růstovou) ploténkou (chrupavkou)**
- Ploché i dlouhé kosti pokrývá vrstva **kompaktní (kortikální) kosti**
- Na vnitřní ploše kompaktní kosti je **trámčina spongiózní kosti s krvetvornou nebo tukovou tkání**
- Konce dlouhých kostí pokrývá **chrupavka**
- **Cca 10kg, 1,5 kg Ca**

Fyziologie a histologie kostní tkáně

- Kostní tkáň má dvě základní složky:
- **1) Ústrojnou** – organická složka, nazývaná také ossein. Je tvořena kolagenními fibrilami a amorfní hmotou, která má jako základní složky osteoalbumoid a osteomukoid.
- **2) Neústrojnou** – krystaly solí (fosforečnan vápenatý a hydroxyapatit), které jsou zabudovány do ústrojné složky.

Stavba kosti

Na stavbě kosti se podílejí 2 hlavní typy kostní tkáně

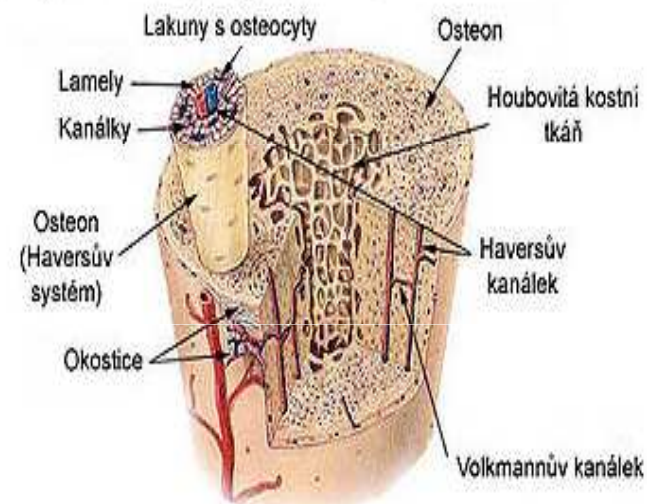
1) Hutná kostní tkáň (*substantia compacta*)

- na povrchu kosti - je upravena ve vrstvy – lamely (lamelární kost)
- uspořádány do válcovitých útvarů – osteonů
(**Haversových systémů**). Mezi lamelami se nachází **osteocyty**

2) Houbovitá kostní tkáň, kostní trámčina (*substantia spongiosa*) – umístěna uvnitř kosti.

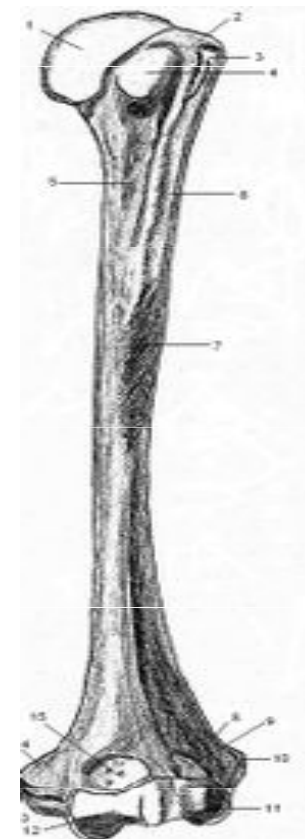
Přestavba kostní tkáně probíhá po celý život, ve stáří pomaleji. Kostí mění svou strukturu také podle směru zátěže (např. trámce z houbovité kostní tkáně v hlavici femuru).

Kompaktní a spongiózní tkáň



Dělení kosti dle tvaru

1) Kostí dlouhé – na nich rozlišujeme **epifýzy** (*epiphysis*), které jsou buď na jednom, nebo na obou koncích dlouhé kosti. Mezi nimi je **diafýza** (*diaphysis*) – tělo kosti. v období růstu na přechodu mezi tělem a hlavicemi - **růstové (epifýzové) chrupavky** - kost přirůstá do délky. povrch kosti je na **diafýze** tvořen silnou vrstvou kompaktní tkáně, **epifýzy** - slabou vrstvou kompakty. Vnitřek kosti je tvořen spongiózní tkání. Dutina v těle kosti (*cavitas medullaris*) je vyplněna kostní dřeví (*medulla ossium*). Osifikační jádra dlouhé kosti jsou: V **diafýze** – ve středu kosti, odkud osifikace postupuje ke koncům; V **epifýzách**; další osifikační jádra ve velkých hrbolech kostí, případně v místech úponů svalů – např. ve velkém trochanteru femuru (*trochanter major*).



Dělení kosti dle tvaru

2) Kostí krátké – na jejich povrchu je tenká vrstva kompakty (*substantia corticalis*), uvnitř jsou vyplněny spongiózou. Osifikace krátké kosti probíhá vždy **enchondrálně** a **z jednoho osifikačního jádra**, které je přibližně ve středu kosti, odkud postupuje k povrchu po celé růstové období.

3) Kostí ploché – tyto kosti mají vždy na vnějším i na vnitřním povrchu vrstvu kompakty (*lamina externa, lamina interna*), mezi kterými je vrstva spongiózy. Ploché kosti osifikují **z více jader**



Podle způsobu osifikace

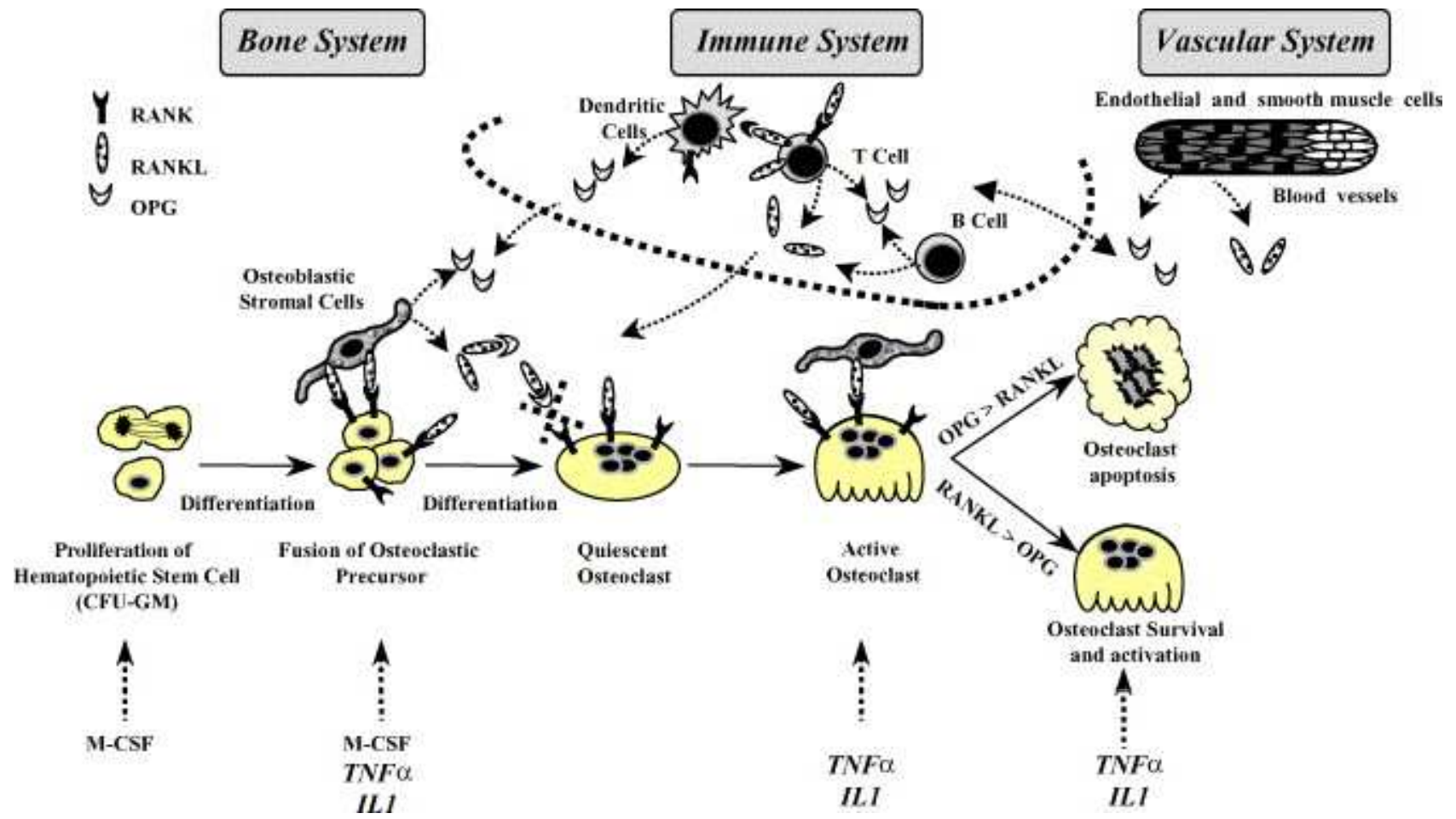
- 1) Desmogenní osifikace – kosti vznikající z vaziva (např. některé kosti lebky, kost klíční).
- 2) Chondrogenní osifikace – původní chrupavčitý model kosti je nahrazován kostní tkání (např. kost pažní).

Kostní remodelace

- **Aktivace osteoklastů**
- **Resorbční fáze**- v důsledku aktivace osteoklastů-
krátká
- **Reverzní fáze**- kostní povrch je pokryt
mononukleáry, ale novotvorba kosti dosud
nezačala- krátká
- **Formační fáze**- produkce osteoblastů ve vlnách v
kostní matrix- dlouhá. Tyto buňky se postupně
seřadí, proniknou do kosti jako osteocyty a
podlehnu apoptóze.

Receptor aktivátor NF- κ B (RANK), jeho ligand (RANKL) a osteoprotegerin (OPG)

- Vyřešena interakce mezi osteoklastickými a osteoblastickými liniemi. Účastní se jí tři členové rodiny TNF a receptorů pro TNF. Osteoblasty produkují RANKL, ligand pro receptor aktivátor pro NF- κ B (RANK) na hemopoetických buňkách. Tento receptor aktivuje jejich diferenciaci a udržuje jejich funkci
- Osteoblasty produkují a sekretují osteoprotegerin (OPG), receptor, který blokuje interakci RANKL/RANK.



Poruchy kostry

Vývojové poruchy: Tyto poruchy jsou výsledkem nesprávného vývoje kostí a kloubů, což může vést ke strukturálním abnormalitám.

Osteogenesis Imperfecta: Známa jako nemoc křehkých kostí, způsobená genetickými defekty při produkci kolagenu.

Achondroplazie: Forma nanismu způsobená mutacemi ovlivňujícími růst kostí.

Metabolická onemocnění kostí: Tyto poruchy jsou způsobeny abnormalitami v regulaci minerálního metabolismu nebo kostní hmoty, což vede k oslabení kostí.

Osteoporóza: Snížení kostní hmoty a zvýšená křehkost.

Osteomalacie: Měknutí kostí v důsledku nedostatku vitamínu D.

Zánětlivé poruchy skeletu: Jedná se o zánět kloubů a okolních tkání, který často vede k bolesti a deformitě.

Revmatoidní artritida: Autoimunitní onemocnění, které postihuje především klouby.

Ankylozující spondylitida: Chronický zánět páteře a sakroiliakálních kloubů.

Degenerativní onemocnění kloubů: Jedná se o poškození kloubní chrupavky a podkladové kosti, nejčastěji v důsledku stárnutí nebo opotřebení.

Osteoartróza: Charakterizovaná rozpadem kloubní chrupavky a podkladové kosti.

Neoplastická onemocnění kostí: Jsou způsobena abnormálními výrůstky v kosti, které mohou být benigní nebo maligní. *Osteosarkom:* Typ nádorového onemocnění kostí, který se obvykle vyskytuje v dlouhých kostech.

Poruchy vývoje skeletu

- Jedná se rozsáhlou nehomogenní skupinu onemocnění
- Někdy geneticky podmíněné, jindy se vyskytují sporadicky (náhodně)

Achondroplázie

- generalizovaná **porucha enchondrální osifikace** –kosti vznikající z vaziva se vyvinou normálně
- Porucha vyzrávání chrupavky v růstové ploténce
- autozomálně dominantní charakter
- **homozygotní** forma -mrtvě narození
- **heterozygotní** forma - trpaslictví
- (normálně velká hlava a trup, krátké končetiny)
- **Nejčastější forma trpaslictví**

Osteogenesis imperfecta

- dědičná porucha
- „nemoc křehkých kostí“
- vystupňovaná lomivost skeletu, poruchy kloubů, ligament, zubů, kůže, sklér (modré)
- Krátké končetiny (po mnohočetných frakturách)
- 4 subtypy
- **subtypy I,III,IV** - děti přežívají, zlomeniny vznikají i při minimálním traumatu, fraktury buď již při narození (III), nebo jakmile dítě začíná sedět, chodit (I, IV) . Kostí postupně zpevňují, zůstávají deformity.
- **subtyp II**- mnohočetné zlomeniny intrauterinně - deformity, kosti kalvy vytvořeny rudimentárně. Rodí se mrtvé, nebo umírají záhy po narození.

Osteogenesis imperfecta

- Etiopatogeneticky se jedná o poruchu produkce prokolagenu I, sníženou sekreci kolagenu I do extraceulární matrix
- U III. A IV. Typu vlastní podstata defektu není známa

Malformace páteře

- Variace počtů obratlů – poměrně častá anomálie, až u 20% populace, nejčastěji sakralizace L5 nebo lumbalizace S1
- Vrozený **srůst** obratlů – vzniká při absenci meziobratlové ploténky
- **Rozštěpy** obratlů – týkají se těl nebo oblouků obratlových
- Spondylolysis – příčný rozštěp obratlového oblouku mezi horní a dolní kloubní ploškou vyskytující se na posledním bederním obratli

Malformace páteře

- **Spondylolysis** – tělo obratlové, oddělené od svojí zadní části sklouzává dopředu po kosti křížové a promontorium přečnívá přes kost křížovou – vzniká spondylolistéza
- **Hemivertebra** – je obratel vytvořený pouze z jedné poloviny

Malformace trupu

- **Fissura sterni** – vzniká při nespojení párových základů sterna. Může být spojen s s výhřezem srdce (ectopia cordis)
- **Pectus carinatum** – ptačí hrudník, sternum hřebenovitě ční dopředu
- **Pectus excavatum** (infundibiliforme) – trychtýřovitý, vpáčený hrudník

Pectus carinatum et infundibiliforme

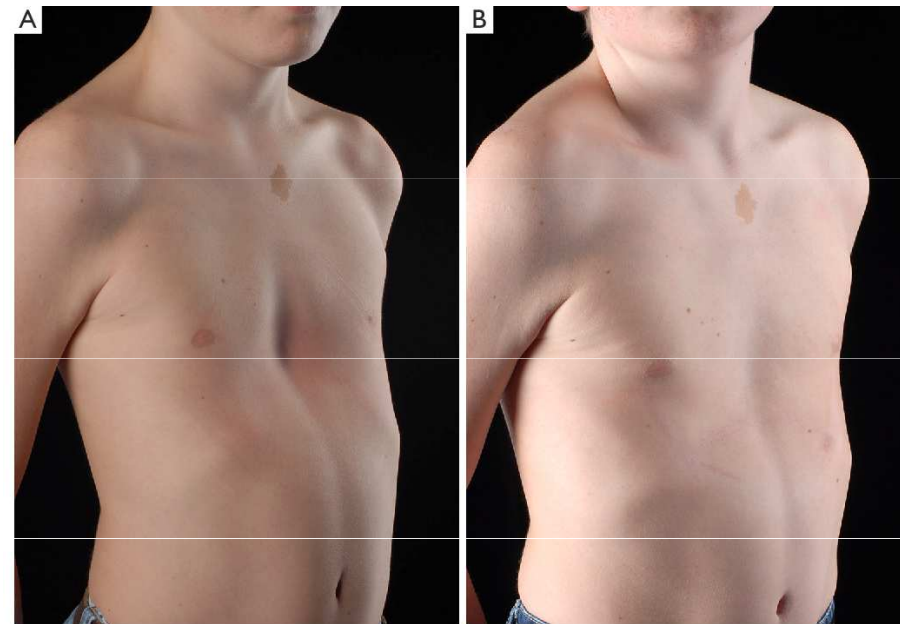


Fig. 14. Pectus carinatum. A: Case 4; B: Jack of DP, 19 years old. Fig. 15. Pectus infundibiliforme. A: Case 10; B: Case 10, 10 months before surgery.

Malformace končetin

- **Amélie** – je defekt jedné či několika končetin, abrachia – chybění horních, apodia – chybění dolních končetin
- **Mikromélie** – nápadně kratké končetiny vzhledem k trupu
- **Melomélie** – zdvojení končetin
- **Polydaktýlie** – zvýšený počet prstů na rukou a nohou, symetricky většinou

Malformace končetin

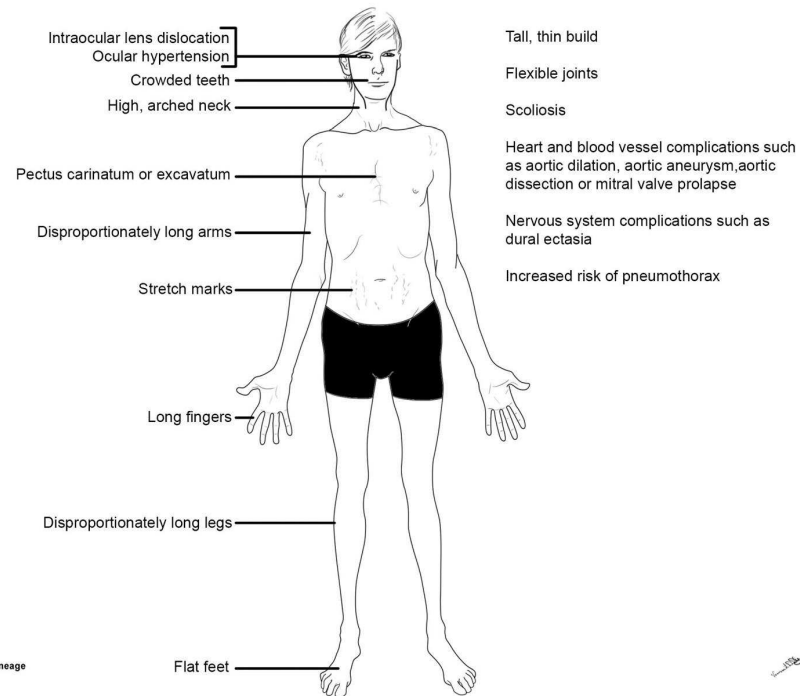
- **Arachnodaktylie** – dlouhé prsty u nemocných s marfanovým syndromem
- **Bradydaktylie** – vrozené zkrácení prstů
- **Hyperfalangie palce** – nadbytečné vytvoření třetí falangy
- **Hypofalangie** – ztuhlost kloubů v důsledku dědičné aplázie interfalangelních kloubů

Marfanův syndrom

- AD typ dědičnosti
- Generalizovaná porucha pojivových tkání podmíněna kvantitativní poruchou mikrofibrilárních vláken, 15chromozom
- **Gracilní skelet s dlouhými končetinami s pavoukovitě dlouhými prsty (arachnodaktylie), dolichocefálie, kyfoslóza a deformity hrudníku**
- Erdheimova cystická medionekróza aorty, prolaps mitrální chlopně, vazy kloubů jsou nadměrně volné

Marfanův syndrom

Marfan Syndrome



© Lineage

Marfan Syndrome

- An autosomal **DOMINANT MULTISYSTEM** disorder characterized by abnormal manifestations in the **skeletal**, **cardiovascular**, and **ocular** systems.

Wrist Sign



Original image by
CECE / CC BY-SA 2.0

Arachnodactyly



Original image by
8GmJ82010144 / Public Domain

Thumb Sign



Original image by
Mmillone / CC BY-SA 4.0

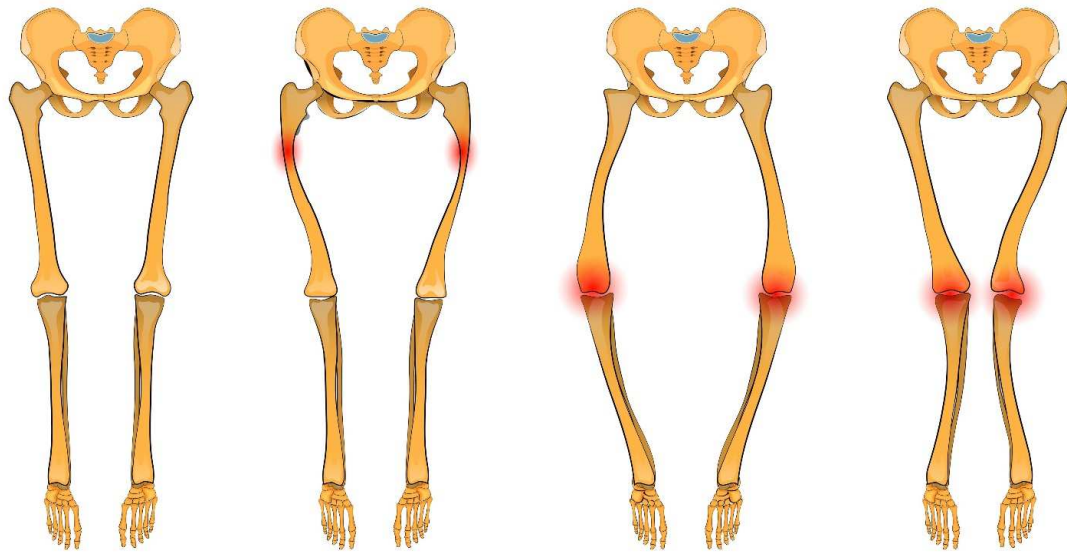
Rachitis

- Křivice
- Výskyt při hypo- či avitaminóze D
- V prvních letech života nebo v prepubertálním období
- Měknutí lebky (craniotabes rhachitis), jenž je spojeno s opožděným uzavíráním švů a fontanel – vznikají deformity (caput quadratum, ptačí hrudník nebo nálevkovitý hrudník, coxa et genua vara at valga)

Rachitis

- Důsledek poruchy mineralizačního procesu v místech enchondrální, endostální a periostální osifikace
- Kompletní **dezorganizace enchondrální osifikace**
- Normální proliferace chondrocytů, chybí jejich sloupcovité uspořádání, nedochází k provizorní kalcifikaci základní chrupavčité hmoty, chrupavka zasahuje do míst kde měla být vytvořena kostní tkáň. Ta se tvoří v malé míře a má charakter **nemirelizovaného osteoidu**.

Rachitis



Mollerova – Barlowova choroba

- **Infantilní skorbut** při nedostatku vitamínu C
- Závažně změny skeletu pouze u dětí v období růstu
- Hraje důležitou roli při hydroxylaci aminokyselin purinu a lyzinu, jenž jsou důležitou součástí prokolagenu -) vede ke **snížené sekreci kolagenu** fibroblasty a osteoblasty s následnou zvýšenou krvácivostí z cév a poruchou výstavby nově vznikající kostní tkáně
- Krvácivé projevy a zlomeniny

Osteoporóza

- Nejčastější metabolická choroba kostí bílé rasy, postihuje především ženy nad 50 let
- Postihuje skelet celý s různou intenzitou různých lokalit
- Při sekci snadná lomivost kostí žeber
- Přesný rozsah pouze z histologického vyšetření

Osteoporóza

- Histologie: úbytek v šířce kortexu a redukci počtu i objemu trámců spongiózní kosti, které nejsou vzájemně propojeny
- Úprava kosti (struktura) je nezměněná (lamelární), mineralizace není snížena
- Stupeň úbytku kostní tkáně může u pokročilých forem osteoporózy činit 30-50% z celkového objemu skeletu

Osteoporóza

- **I. Typ primární osteoporózy** u žen ve věku 51 – 65 let v souvislosti s menopauzou (postmenopauzální osteoporóza) – hormonální vlivy, sedavý způsob života, kouření, dieta chudá na kalcium a vit.D
- **II. Typ primární osteoporózy** se týká obou pohlaví a přichází ve věku nad 75 let v souvislosti s fyziologickou involucí skeletu (stařecká osteoporóza)

Osteoporóza

- **Sekundární osteoporóza** – souvisí s jiným onemocněním (SA, hyperthyreóza, Cushingův syndrom, diabetes, těhotenství, nebo podáváním léků (kortikosteroidy, thyroxin, heparin, alkoholismus, opakované laktace), proteinová malnutrice, deficienze vit.D, malabsorbce. Nádory (plazmocytový myelom, ..)
- **Lokalizovaná osteoporóza** – u pacientů s chronickou revmatoidní artritidou a je vázána na kosti v sousedství kloubů s ankylózou
- **Juvenilní osteoporóza** – přechodně u mladých lidí v období zrychleného růstu, bolesti zad a pat nohou
- **Regionální osteoporóza** – následkem imobilizace končetin při zlomenině, při poškození šlach a u revmatických zánětů kloubů

Zlomeniny

- Kompletní nebo inkompletní porušení kontinuity kostní tkáně
- Mechanické vlivy v souvislosti s úrazem – posttraumatické zlomeniny
- **Patologické zlomeniny** vznikají v chorobně změněné kostní tkáni, aniž by vyvolávající mechanické vlivy překročily fyziologické meze (osteoporóza, osteomalácie, renální osteopatie, promární nádory kostí, kostní cysty, zánět,..)

Zlomeniny

Dělení:

- **úplné** (kompletní) či neúplné (infrakce) či subperiostální
- **otevřené, uzavřené**
- **úplné fraktury dále** – příčné, šikmé, podélné, spirální
- **dislokované, nedislokované** (nedisociované)
- dle směru vychýlení úlomků – dislocatio ad longitudinem, ad latus, ad axim, ad peripheriam

Zlomeniny

- Hojení ovlivněno řadou okolností – lokalizace, věk, charakter zlomeniny, postavení úlomků,..
- **I. Fáze je zánětlivá** – tvorba krevní sraženiny při krvácení z natržených cév a zánětlivé prosáknutí
- **II. Fáze je reparativní** – krevní koagulum je spolu s fragmenty nekrotické tkáně odstraněno makrofágy a postupně nahrazeno nespecifickou granulační tkání, jež postupně fibrotizuje – vzniká vazivový **svalek**. Z pluripotentní mezenchymové buňky vznikají osteoblasty, jež tvoří **pletivovou kost**

Zlomeniny

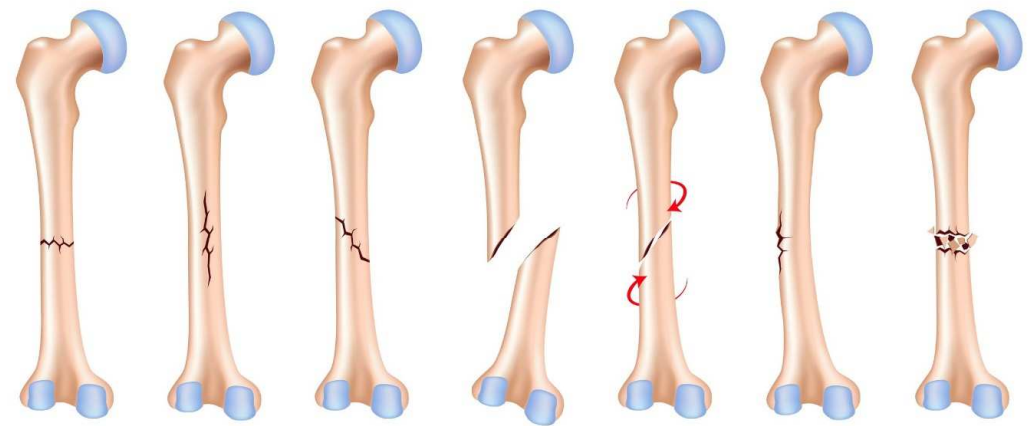
- **III. Fáze remodelace** – po uplynutí několika týdnů, kdy jsou oba konce spojeny provizorním kostním svalkem, kost pletivová je resorbována osteoklasty a nahrazena kostí lamelární

Fraktury



Fraktury klasifikace

Types of Bone Fractures



Transverse

Linear

Oblique,
nondisplaced

Oblique,
displaced

Spiral

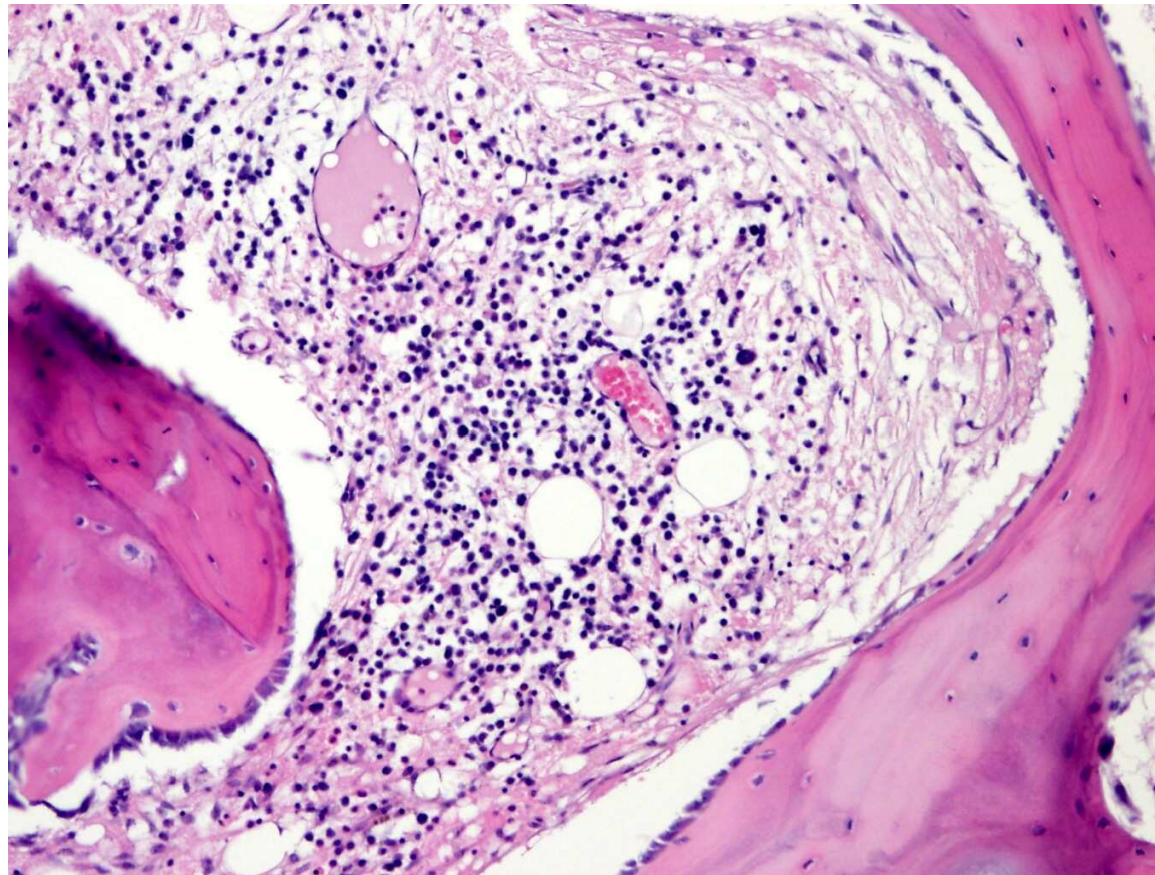
Greenstick

Comminuted

Osteomyelitida

- hnisavá – tendence ke chronicitě
 - stafylokok, gonokok, E. coli, salmonely
- brány vstupu infekce:
 - hematogenně (bakteriémie, sepse)
 - z okolí (ORL-záněty postranních nosních dutin, zuby-kariézni)
 - zvenčí (operace, traumata)
- obtížné hojení
 - pomalý průnik ATB do kostí... nutné chirurgické řešení
- komplikace
 - patologická fraktura, sepse, hnisavá artritida

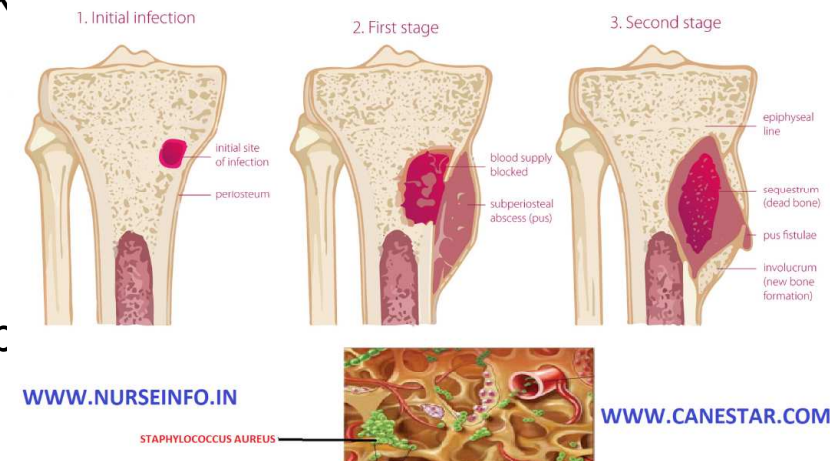
Chronická hnisavá osteomyelitida



Záněty kostí - hnisavá osteomyelitida

- 1) *Akutní fáze* – flegmonózní a abscedující zánět probíhající v intertrabekulárních prostorech
- Hnisavý exsudát stlačuje tenkostěnné cévy s následnou nekrotizací kostních trámčků
- Zánět se šíří pod periost Haversovými kanálky, vzniká **subperiostální absces**
- Dochází k oddělení periostu od kosti s porušením cév zásob kortikální kost--> nekróza.
- Často se hnis provalí navenek **píštělí**.
- Dutiny abscesů nekolabují neboť stěnu tvoří kostní tkáň
- Nutná chirurgická intervence

OSTEOMYELITIS



Záněty kostí - hnisavá osteomyelitida

- **2) Subakutní a chronická fáze** – začínají se uplatňovat reparativní pochody
- Absces se ohraničí pyogenní membránou a současně se uvolňují nekrotické části kosti ve formě tzv. **sekvestrů**
- Chronická iritace periostu vede k tvorbě kosti pletivového typu.
- Nutná chirurgická intervence, antibiotika do dutin chronických absesů téměř nepronikají
- *Komplikace* – sepse, akutní hnisavá artritida, patologická zlomenina, sekundární (AA) amyloidóza, karcinom kůže

Pagetova choroba

- Začíná výraznou aktivitou osteoklastů s resorpcí kostí – neuspořádaná a chaotická kostní novotvorba
- Kost náchylnější k deformitám a frakturám
- Osoby kolem 7.decenia
- 1.počáteční fáze: **osteoklastická aktivita**, hypervaskularizace a ztráta kostní hmoty
- 2. smíšená: **osteoklastická aktivita + osteoblastická proliferace**
- 3.konečná: **osteosklerotická** – hrubá kostní trámčina, přetvořena kompaktní i spongiózní kost

Nádory kostí

- Nejčastější – sekundární nádory : ca prostaty, prsu, plic, ledvin, GITu a ŠŽ
- Většina – **osteolytický**, rozrušují a destruuují kostní trámce i kompaktní kost; **osteoplastické meta** – kolem nádorových ložisek nové kostní trámce – kost velmi tvrdá
- Primární nádory vzácnější tumory
- Medicínský význam značný – některé z nich patří k nejzoubnějším nádorům vůbec (osteosarkom, Ewingův sarkom), vyskytují u mladých jedinců
- I benigní formy jsou příčinou závažných změn pohybového aparátu

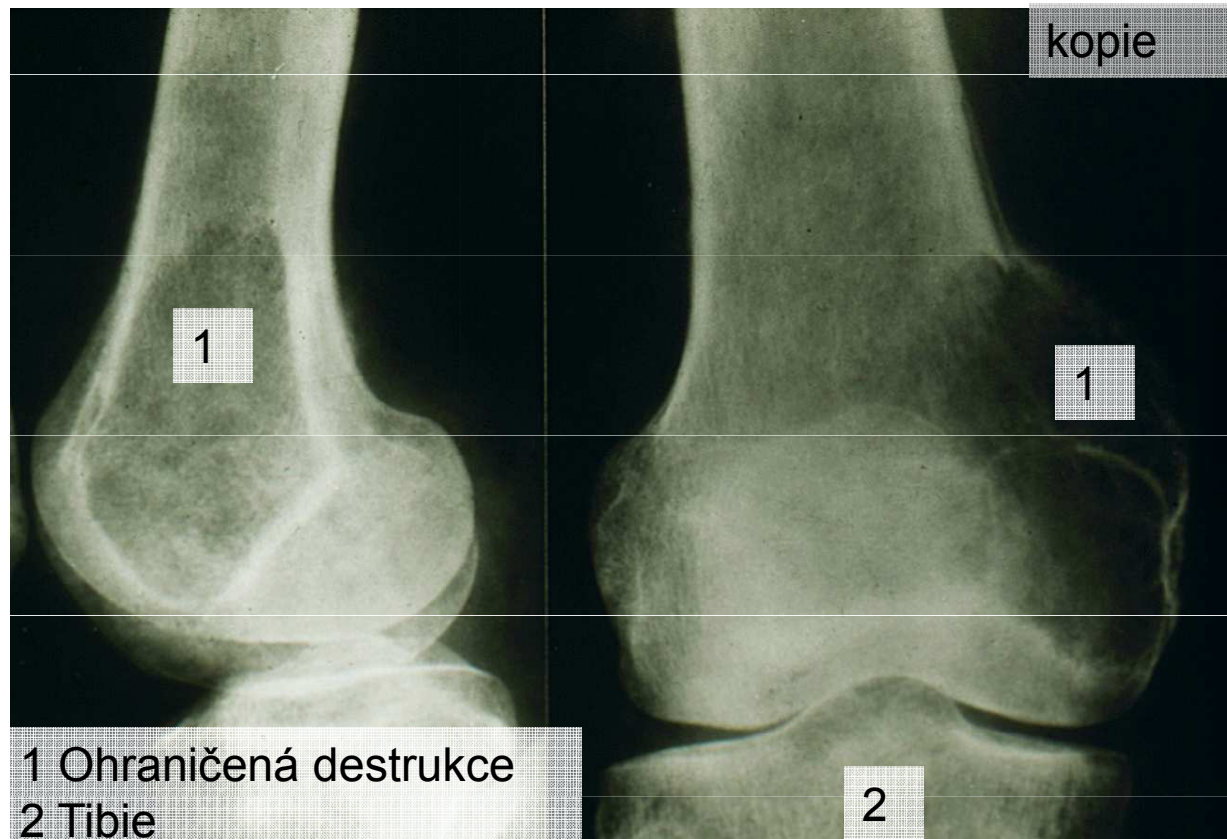
Obrovskobuněčný kostní nádor (osteoklastom = hnědý nádor)

- U jedinců 20-40 let
- Působí osteolyticky
- Chová se agresivně
- Vazba na epifýzy dlouhých kostí
- Často recidivuje, možnost malignizace
- V 95% benigní chování

Obrovskobuněčný kostní nádor

- Makro měkká červenošedá značně cévnatá tkáň, která zcela destruuje původní strukturu kosti
- Mikro komponován vícejadernými elementy s morfologickými rysy osteoklastů a vřetenitými stromálními buňkami (fibroblasty)

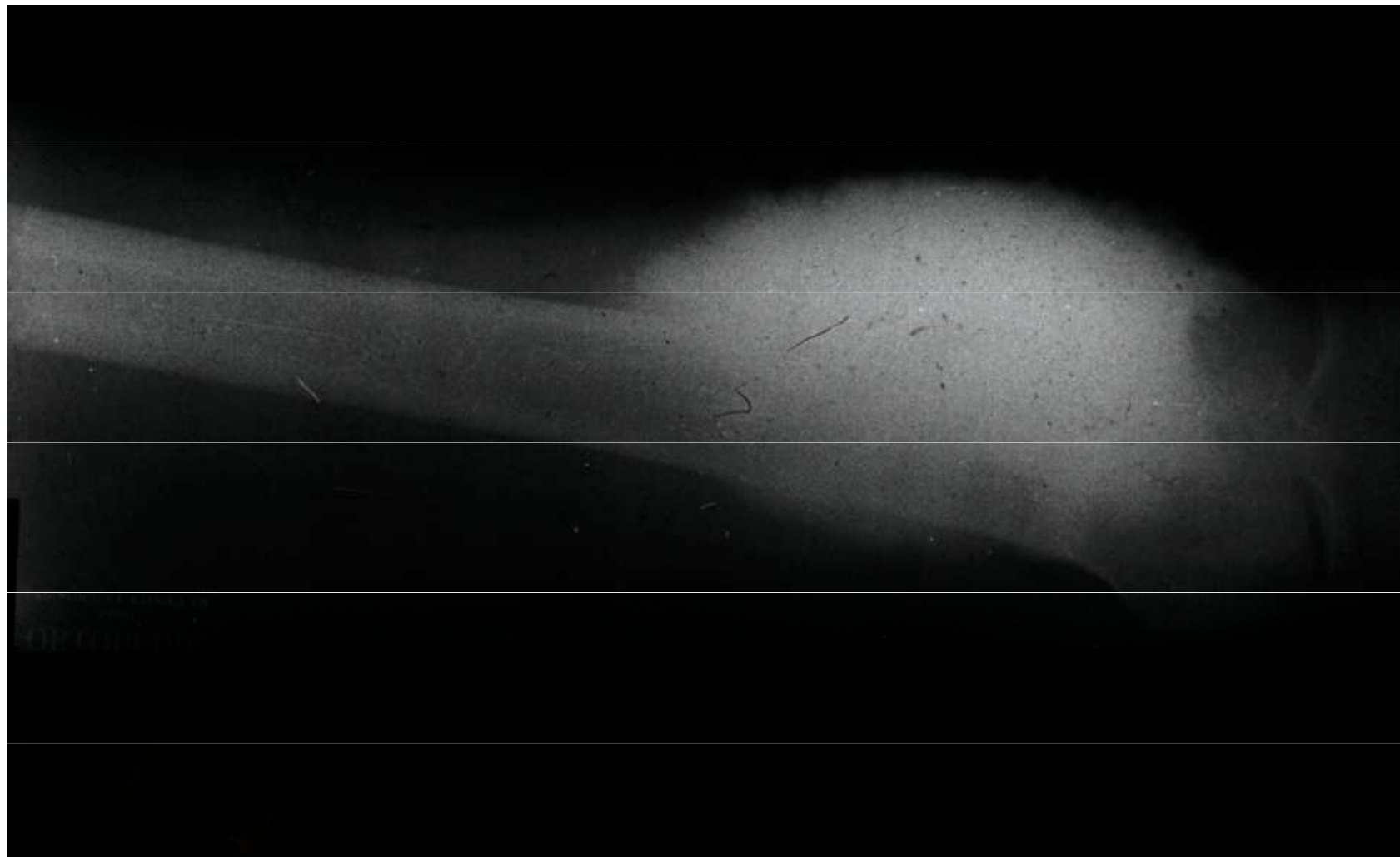
Obrovskobuněčný hnědý tumor, femur



Osteosarkom

- maligní nádor z osteoblastů
- 75% osteosarkomů postihuje osoby **do 20let** – akcelerovaný růst
- **lokalizace: metafýzy** dlouhých kostí(femur, tibie, humerus), zvláště v okolí kolena (tzv. Codmannův trojúhelník) – prostor ohraničený nazdvihnutým periostem, povrchem kosti a nádorem zvláště v okolí kolena
- sekundární osteosarkom může vzniknout na podkladě Pagetovy choroby, ozáření
- **Makro**: neohraničený, rychle a destruktivně rostoucí tumor pestrého vzhledu, může být šedobělavé až žlutavé barvy i červený, prokrváčený
- **Mikro**: nepravidelné atypické jednojaderné osteoblasty, výrazně dilatované cévní prostory mohou být ele.chrupavky či vláknité kosti, vždy je přítomen osteoid=amorfní eosin.neprav.uspořádaná mezibuněčná hmota
- Low-grade, high grade

Osteosarkom v RTG obraze



Klouby - Anatomie kloubu

- Kloub se skládá z dvou styčných ploch krytých chrupavkou. Jedna plocha se nazývá kloubní hlavice (vypouklý konec jedné kosti) a druhá kloubní jamka (vyhloubený konec druhé kosti)
- Další částí je kloubní pouzdro, které uzavírá kloub, je zesíleno vazy, z vnitřní strany ho vystýlá synoviální vrstva produkující synoviální tekutinu (kloubní maz - synovie), která zmírňuje tření, vyživuje kloubní chrupavky a zajišťuje pevné přilnutí kloubních ploch k sobě.
- V kloubech jednoduchých se stýkají dvě kosti, v kloubech složených se stýkají více než dvě kosti nebo jsou mezi ně vsunuty pohyblivé chrupavčité destičky (kloub kolenní), vyrovnávají nesrovnalosti v zakřiveních styčných ploch a zároveň umožňuje současné provádění dvou různých pohybů v kloubu (ohýbání a otáčení).

Deformity páteře - skolióza

Vybočení páteře v rovině frontální ve tvaru písmene S

Horní raménko představuje vlastní skoliózu, dolní raménko odpovídá sekundárně vytvořenému zakřivení jako důsledek kompenzačních mechanismů

Nejčastěji v oblasti hrudní páteře

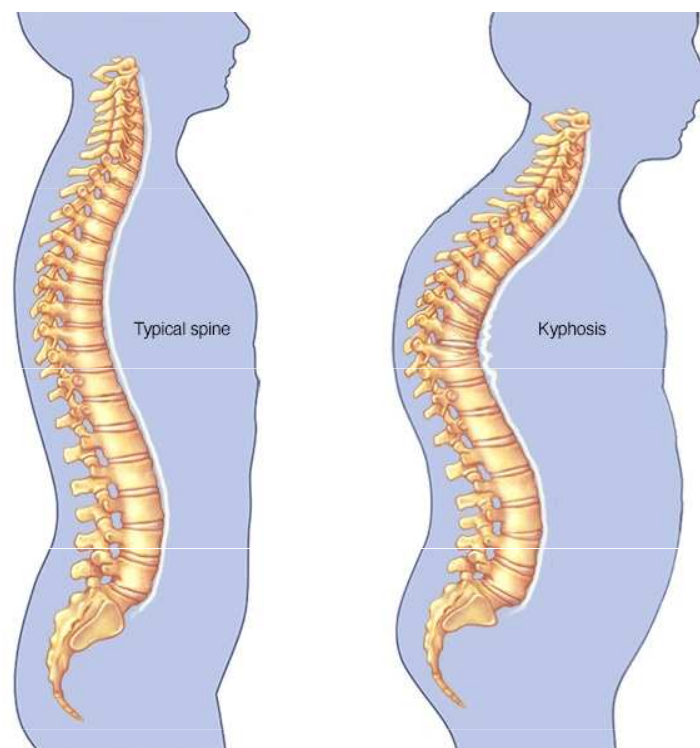
Funkční (posturální) – většinou sinistrokevexní, což je dáno vadným držením při větším fyziologickém zatížení pravé paže u praváků

Strukturální (pravá s.) – vzniká na podkladě strukturálních poruch obratlů či mezoobratlových plotének, má trvalý charakter

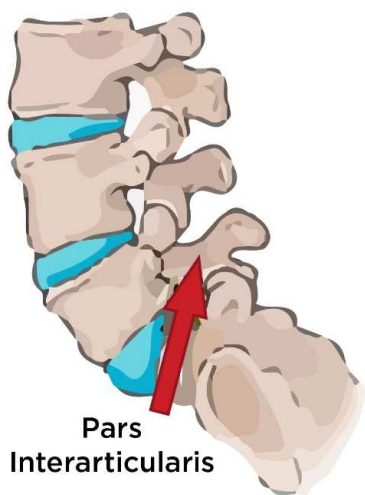


Deformity páteře - kyfóza

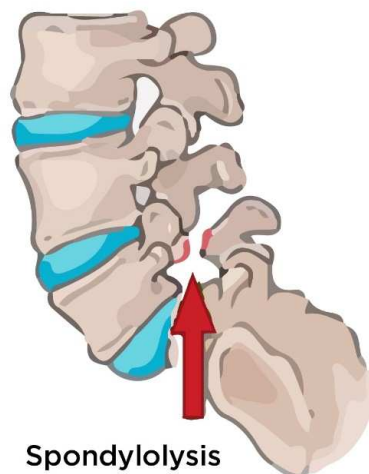
Kyfóza je ohnutí páteře konvexitou směrem dorzálním
Většinou se kombinuje se skoliózou (kyfoskolióza)
Nejčastěji v oblasti hrudní páteře, což je kompenzováno lordózou v oblasti bederní páteře
Kyfotické ohnutí je buď obloukovité (hladká k.) nebo úhlovité (angulární k.)



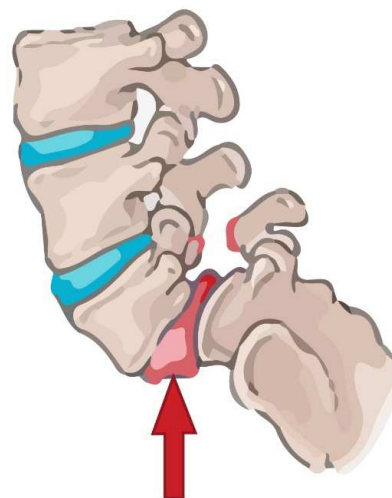
Deformity páteře - spondylolistéza



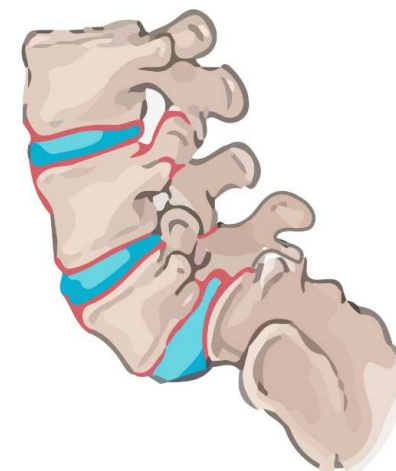
Pars Interarticularis



Spondylolysis
(Stress fracture in the Pars Interarticularis)



Spondylolisthesis
(Stress fracture and sliding of vertebra)

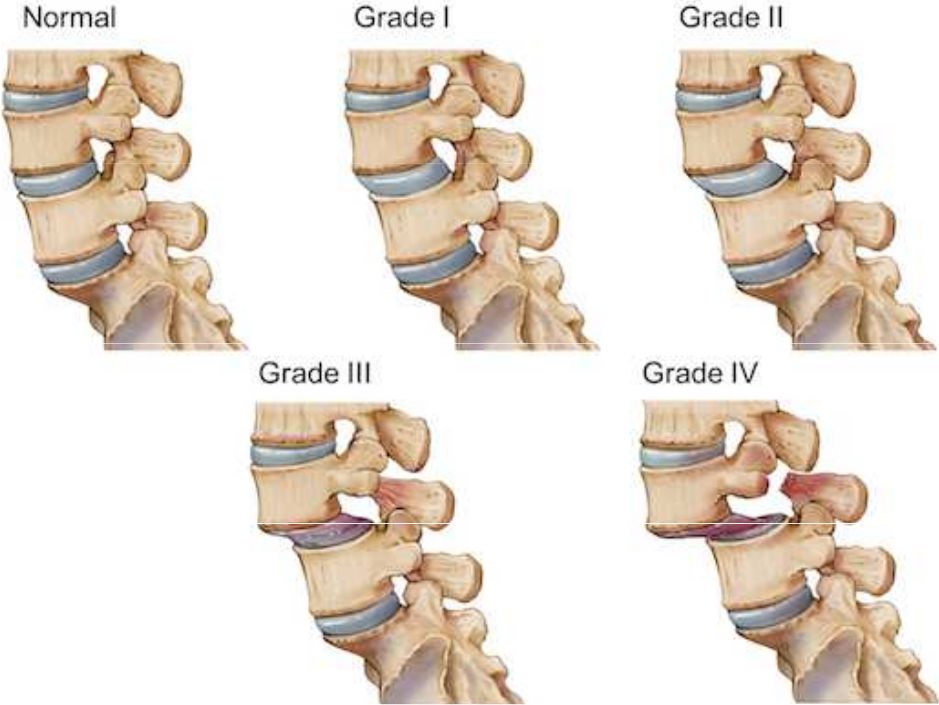
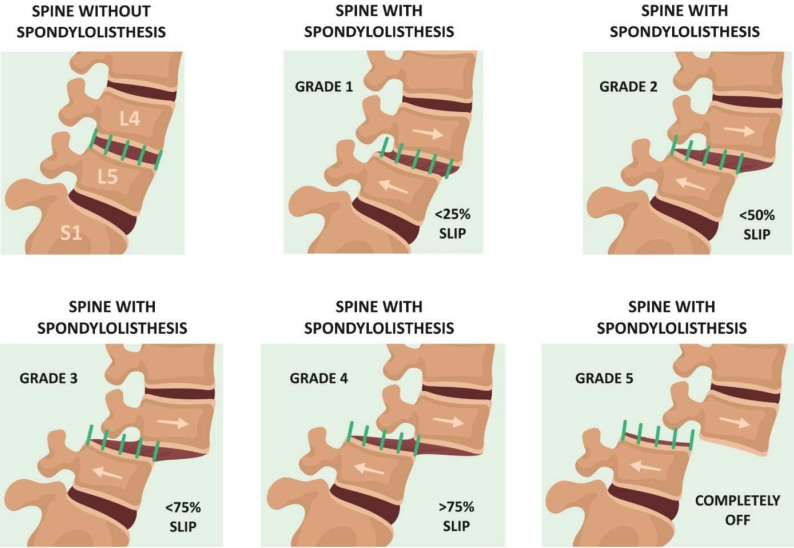


Spondylitis
(Inflammation in the vertebra that could lead to fusion)



Spondylolistéza

SPONDYLOLISTHESIS STAGES



Deformity páteře - kyfóza

- Samostatnou jednotku představuje adolescentní kyfóza – *Scheuermannova nemoc* (nemoc kulatých zad)
- Vzniká v souvislosti s přetěžováním páteře, především sportem
- Dochází ke snížení meziobratlových plotének a tvorbě Schmorlových uzlů
- Onemocnění většinou samo od sebe odezní, nebo je vyléčeno rehabilitací a pravidelným cvičením



Degenerativní změny kloubů – Arthrosis deformans

- Nezánettivé degenerativní onemocnění synoviálních kloubů u jedinců **starších 50 let**
- Dochází k regresivním změnám kloubních chrupavek se sekundárním zánětlivými změnami synoviální membrány a reaktivními změnami v přilehlé kostní tkáni
- Klinika – postiženy klouby nejvíce zatěžované, bolest, ztuhlost, omezení pohybu
- RTG – zúžení kloubní štěrbiny, deformaci tvaru kloubní hlavice a kloubního povrchu a tvorba osteofytů

Degenerativní změny kloubů – Arthrosis deformans

- Dochází k degenerativním změnám chondrocytů, v důsledku působení mechanických vlivů zanikají nektrózou
- To je následováno úbytkem proteoglykanů a *fibrilací* – rozvlákněním mezibuněčné hmoty
- Vznikají podélné **trhlíky** na kloubní chrupavce, případně dochází až k odtrhnutí drobných fragmentů--> *kloubní myšky*--> implantují se do synoviální membrány vzniká *sekundární chondromatóza*
- V pokročilých případech trhliny zasahují do těsné blízkosti subchondrální kosti
- Do oblasti trhlín pronikají epifyzární cévy a tvoří se fibroartilaginózní tkáň, která defekt vyplní jako méně hodnotný materiál

Degenerativní změny kloubů – Arthrosis deformans

- V sousední kostní tkáni vznikají významné změny, které jsou integrální součástí celého onemocnění!
- 1) Dochází k aktivaci osteoblastů, které procesem apozice tvoří novou kostní tkáň, vzniká lokalizovaná sklerotizace – *eburneace*.
- 2) Mohou vznikat *mikrofraktury*
- 3) V kostní tkáni mohou vznikat *pseudocysty*
- V oblasti chondrosynoviálního okraje proliferují chondrocyty, které tvoří lem hyperplastické chrupavčité tkáně – *chondrofyty*
- Pod nimi se formují marginální *osteofyty*, tvořené kostní tkání z periostu
- V oblasti distálních interfalangeálních kloubů se osteofyty nazývají *Heberdenovy uzly*.

Degenerativní změny kloubů – Arthrosis deformans

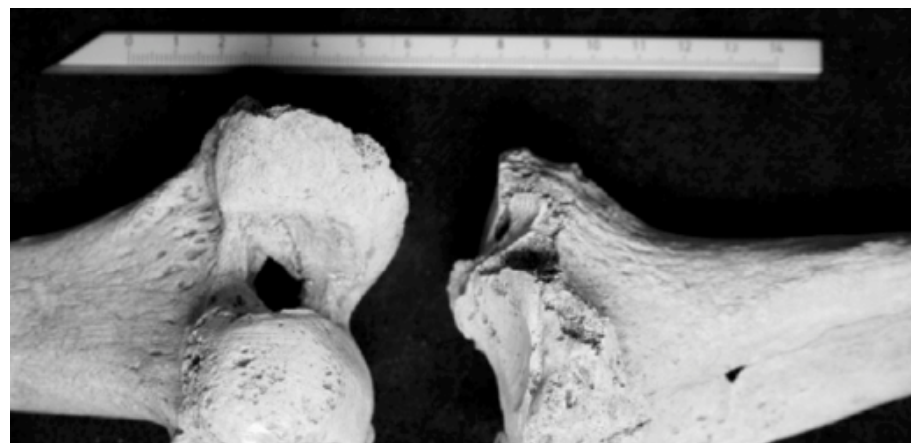
Zdravý kloub - vrstva chrupavky je pevná, na povrchu hladká a lesklá

Narušený kloub - počínající artróza - chrupavka je narušená, rozpraskaná, odlupuje se. Začínají i změny na kosti pod chrupavkou- lze zjistit i na RTG .

Opotřebovaný kloub – arthróza.

Chrupavka je výrazně opotřebovaná, v zátěžových místech je „sedřená na kost“.

Pokračují změny na kosti – zesiluje se a zahušťuje povrchová vrstva kosti, přetížením vznikají v kosti dutiny- cysty. Zde již čeká nemocného operační řešení – náhrada kloubu .



Degenerativní změny kloubů – spondylosis a spondyloartrhrosis

- Degenerativní změny kloubů páteře
- 1) **Spondylóza** – degen. změny apofyzeálních kloubů (podobná artróze velkých kloubů)
- 2) **Spondyloartrhóza** – degen. změny meziobratlového těla
- S přibývajícím věkem ubývá pružnosti a snižuje se turgor nucleus pulposus
- Při chronickém přetěžování vznikají trhlinky v anulus fibrosus-->výhřez n.p. různými směry

- V horizontálním směru tlačí na podélné vazy páteře a na míšní kořeny-->bolestivý syndrom, vznikají **osteofyty** na okraji obratlových těl
- Ve vertikálním směru-->často vede k proražení kortikální kosti těla obratlového a následnou tvorbou Schmorlových uzlů

Záněty kloubů – hnisavá artritida

- Etiologie - pyogenní koky
- Cesta přenosu –
 - 1) *zvenčí* (trauma, zákrok)
 - 2) *hematogenně* (sepsie)
 - 3) *přímým šířením z okolí* (ze sousední osteomyelitidy)
- **klinický obraz:** bolesti kloubu (monoartropatie), otok, bolestivost, zarudnutí nad kloubem, teplota, CRP, FW, LEU
- Synovialis je zduřelá a překrvená, na povrchu je pokryta vrstvou fibrinózně.hnisavého exsudátu
- Pyarthros, možnost vzniku píštělí či abscesů
- U těžkých případů proteolytické působky z neutrofilů a bakterií naruší chrupavku a zánět přechází na sousední kost
- Hojení – proliferace granulační tkáně s vazivovou a následně kostěnou ankylózou

Záněty kloubů – revmatoidní artritida

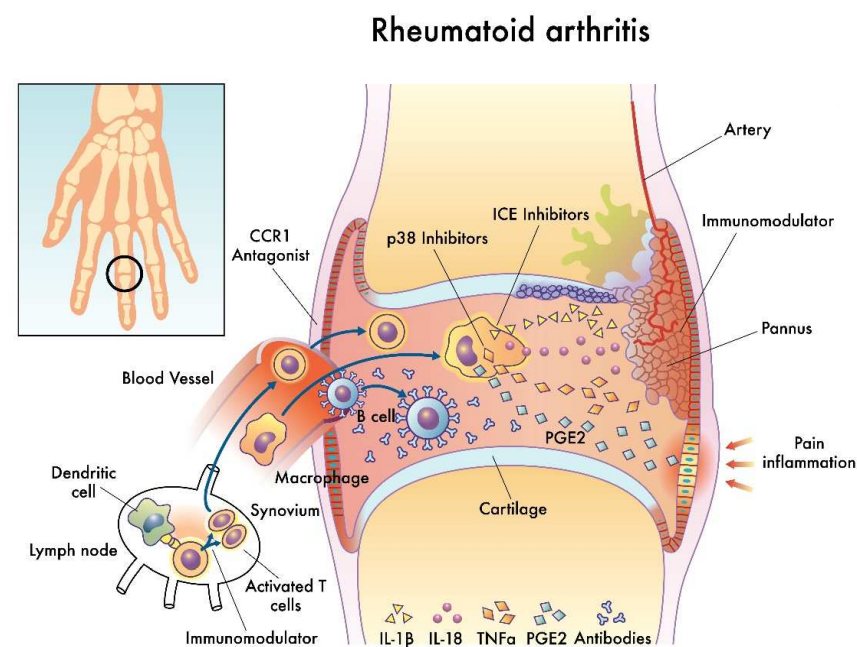
- Postiženy zejména **ženy středního věku**
- Klouby rukou a nohou – metakarpo- a metatarzofalangeální, proximální interfalangeální, hlezenní a zápěstí
- **Klinika** – ranní ztuhlost, zduření a bolestivost, omezení hybnosti, vznik deformit
- Dále bývají současně tendovaginitidy, iridocyklitidy, arteritidy, intersticiální plicní nemoci, amyloidóza
- U 95% postižených v séru tzv. revmatoidní faktor – IgM proti Fc-fragmentu IgG

Záněty kloubů – revmatoidní artritida

- Etiologie stále poměrně nejasná
- Celého procesu se významně účastní imunitní procesy
- Abnormalita HLA-DR1 a HLA-DR4
- Vliv infekce (EBV, mykoplazmata, parvoviry,..) u geneticky predisponovaných aktivují CD4+ Th lymfocyty
- Ty svými cytokiny aktivují další buňky imunitního systému (lymfocyty B a T) a makrofágy.
- To vede k udržení aktivity zánětu a jeho progresi
- Makrofágy uvolňují proteolytické enzymy, jež destrukují kloubní chrupavku a uvolňují cytokiny stimulující fibroblasty

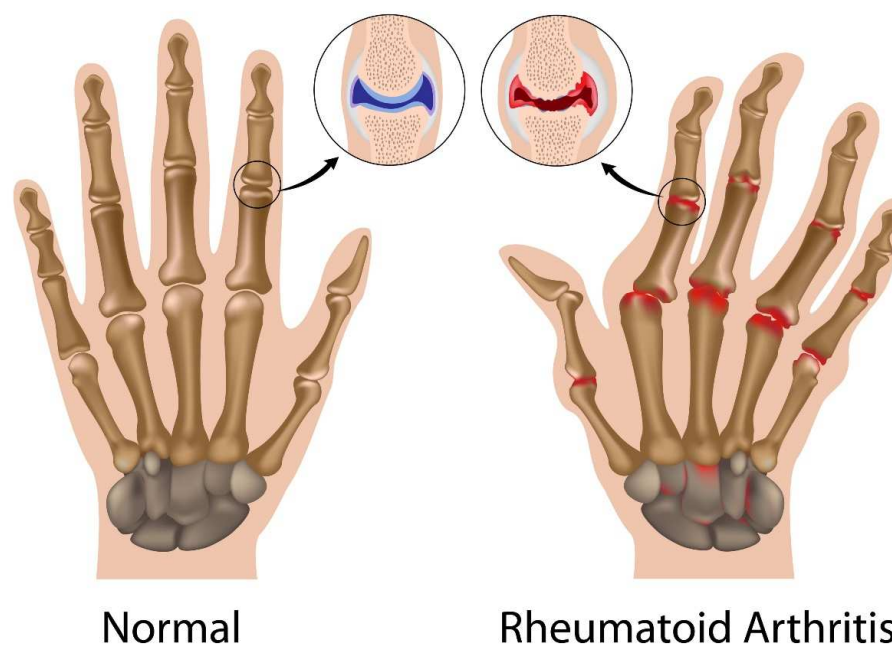
Záněty kloubů – revmatoidní artritida

Z počátku obraz **serofibrinózní** artritidy s hojnými neutrofily
Zbytnění synoviální membrány a povrch je klkovitý
V synoviální membráně **kulatobuněčný** infiltrát s hojnými plazmatickými bb
Granulomatózní uzlíky v synoviální membráně a juxtaartikulární tkáni
V synoviální membráně komplexy revmatoidního faktoru a IgG--)
proliferace vaziva synoviální membrány v podobě pannusu (jazykovitého povlaku)--)
vazivová a následně kostěná ankylóza
Pannu destruuje kloubní chrupavku



Záněty kloubů – revmatoidní artritida

Kritéria pro dg revmatoidní artritidy:
ranní ztuhlost - (doba max ztuhlosti do 1 hodiny)
artritida ve 3 nebo více kloubech - (zároveň s výskytem lehkého otoku nebo krvácení)
artritida kloubů ruky, MP, IP - a otok
symetrický otok (artritida)
revmatické uzlíky - subkutánní uzlíky na kostních výběžcích, extenzorové straně nebo v blízkosti kloubů
revmatický faktor v séru
radiologické změny (usury a odvápnování okolí kloubů (RTG, scinti)



Artritis uratica - dna

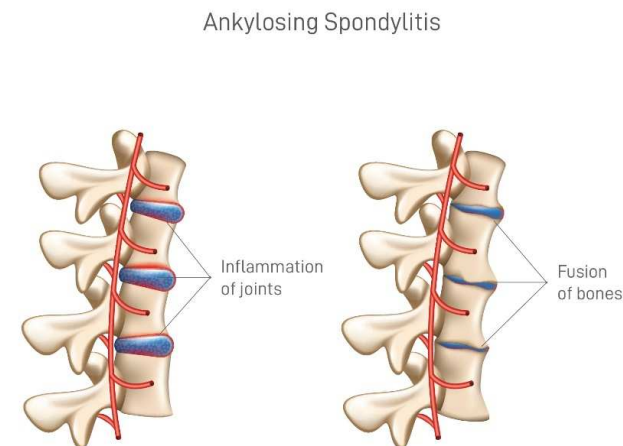
- defektní metabolismus kyseliny močové
 - krystaly monosodiumurátu
 - v kloubní chrupavce, synoviální membráně, v měkkých tkáních juxtaartikulárně (kolem kloubů palců...)
- **akutní dnavá artritida**
 - akutní zánět synovie
 - PMN, volné kyslíkové radikály, poškození synovie zánětem...
- **chronická dnavá artritida**
 - po opakovaných akutních atakách
 - dnavý tofus
 - obrovskobuněčný granulom kolem krystalů urátů

Artritis uratica – dnavý tofus



Seronegativní artritidy a atropatie – spondylitis ankylosans

- především u mužů, 15 - 30 let
- systémové onemocnění osového skeletu, kloubů a někdy i vnitřních orgánů
- patfyz vznik: zkřížená reaktivita mezi HLA-B27 a enteropatogenními bakteriemi
- (HLA - **H**uman **L**eucocyte **A**ntigen, hlavní histokompatibilní systém zodpovědný za **rozeznávání vlastního od cizorodého**)
- není to zánět kloubů, ale **zánět vazů**, kolem kloubních pouzder, hlavně kolem výběžků obratlů (úpony šlach a ligament, synchondrózy, meziobratlové ploténky)
- osifikace vazů (syndesmózy)



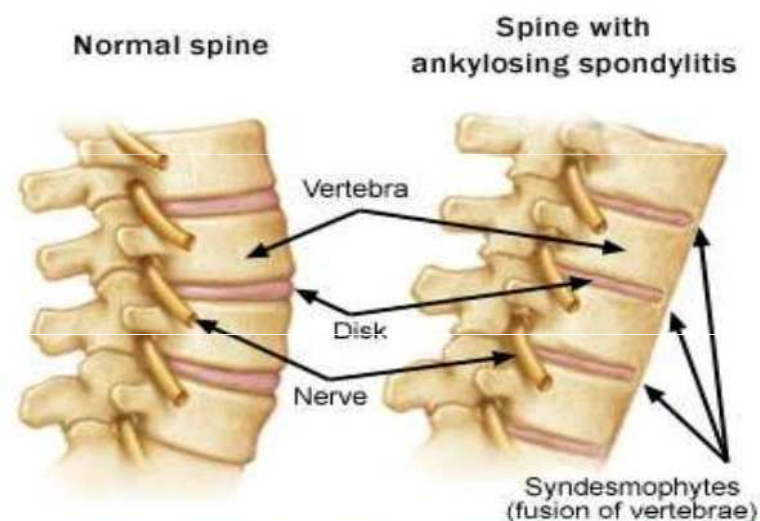
Seronegativní artritidy a atropatie – spondylitis ankylosans

- **chronické zánětlivé bolesti zad + porucha hybnosti páteře**
- s postupujícím onemocněním dochází ke **spojování obratlů** vazivovými, později osifikujícími přemostěními = syndesmofyty
- postupné **bolestivé tuhnutí páteře** s výrazným omezením pohybu, nejčastěji postupuje směrem nahoru - SI klouby - L - T a C páteř
- posléze projevy pod obrazem "syndesmofytů" - z SI skloubení ascendentně, postihující převážně kostní spojení na obou stranách, často s výskytem ztuhnutí v kyfózním postavení (kulatá záda -> restriktivní ventilační poruchy).
- pacient se nedotkne země špičkami prstů při předklonu a kleká si - *signum medici popliteae flexi*
- kromě páteře především postižení klouby kyčelní, kolenní, čelistní

Seronegativní artritidy a atropatie – spondylitis ankylosans

kromě páteře především postižení klouby kyčelní, kolenní, čelistní
měsíce až roky trvající progredující stav, končí **bambusovou páteří** (kalcifikace páteře, imobilizace) + nápadná hrudní kyfóza
u 10% typická bolest paty (ze změn úponové šlachy)
mimokloubní projevy: uveitida, Crohnova choroba, uretritida, prostatitida, IgA nefropatie, amyloidóza
může být i postihnutí aorty, srdce..

“Bamboo Spine”



Chondrosarkom

- typicky v **dospělosti** (po 20. roce věku, nejčastěji ve 4.-6. dekádě)
- **lokalizace**
 - pánev, femur, kolem ramenního kloubu
- **mikro**
 - lobulárně uspořádaná chrupavčitá tkáň
 - nádorové chondrocyty s anizonukleózou, hyperchromázií, binukleacemi
 - často fokusy kalcifikací, nekróz
 - chrupavčitá matrix někdy myxoidně prosáklá
- **prognóza**
 - příznivější než u HG OSA
 - pomalá proliferační aktivita (většinou řešeno chirurgicky)

Ewingův sarkom/PNET (primitivní neuroektodermový tumor)

- rodina sarkomů z „malých modrých buněk“, s detekovatelnými specifickými translokacemi
 - prognóza díky zavedení agresivní CHT výrazně zlepšena
 - při metastatickém rozsevu (plíce, kosti) 5leté přežití pouze 25%
- typicky u dětí a mladých dospělých
- nejčastěji roste v KD, ale i kdekoli jinde
- molekulární genetické změny:
 - balancované translokace zahrnující rodinu genů EWSR1 (na 22 . chromozonu) a ETS
 - t(11;22)/ *EWSR1-FLI* – prokazována nejčastěji (90%)
 - t(21;22)/*EWSR1-ERG* – v 5-9%

Ewingův sarkom/PNET

makro:

na RTG osteolytické **destruktivní ložisko** v diafýze dlouhé kosti + nápadná „cibulovitá“ periosatální novotvorba kosti
bělavá nekrotická ložiska – nález připomíná hnisavou osteomyelitidu
v měkkých tkáních a postižených orgánech křehký, nekrotický, prokrváčený tumor

mikro:

uniformní kulaté bb. – jádra „kouřový“ chromatin
rozety, pseudorozety
nekrózy
mitózy

Nemoci svalů

Fyziologie a histologie svalové tkáně

Příčně pruhovaná svalovina je základní složkou kosterního svalstva. Díky střídání aktino-myozinových komplexů je mikroskopicky patrné příčné pruhování. V lidském těle je kolem 600 kosterních svalů.

Kosterní sval je tvořen dlouhými cylindrickými mnohojadernými buňkami (syncytium), které jsou široké 60–100 μm .

Jádra ve svalovém vláknu jsou přitom koncentrována pod cytoplazmatickou membránu, a proto lze kosterní svalovinu dobře rozlišit pod mikroskopem od ostatních typů. Vlákna kosterního svalu obsahují soubor kontraktálních bílkovin aktinu a myozinu, které vzájemným klouzáním umožňují stah svalu. Součástí aktinového myofilamenta jsou regulační proteiny – troponin a tropomyozin.

Buňky kosterní svaloviny se sdružují do primárních snopečků (fasciculi), sekundárních snopců a nakonec do snopců vyšších řádů. Struktury jsou pospojovány vazivem, které se označuje jako epimysium (vrstva obalující celý sval), perimysium (vrstva obalující svazky vláken) a endomysium (obalující jednotlivá svalová vlákna). Do vazivových sept potě pronikají krevní cévy, tvořící bohatou kapilární síť.

Stavba sarkomery

Myofibrila (soubor aktinových a myosinových myofilament) je členěna na pravidelné úseky, tzv. sarkomery, které jsou základní funkční jednotkou. Tyto sarkomery obsahují charakteristické linie a zóny:

Molekulární princip kontrakce příčně pruhovaného svalstva

Spočívá v klouzání těžkých myozinových vláken po aktinových filamentech. Molekula myozinu sestává z dlouhé části tvořené dvěma obtáčejícími se polypeptidovými řetězci, na jejichž koncích jsou globulární hlavy. V části krčku této molekuly je místo, které konformační změnou může naklopit hlavu vůči dlouhé části a tím vyvolat pohyb na způsob páky. Tato hlava je přitom orientována proti aktinovému vláknu. Aktinové vlákno je dvoušroubovice vláknitého F-aktinu, tvořeného monomery globulárního G-aktinu. Po obou stranách dvoušroubovice se nachází molekuly tropomyozinu s molekulami troponinu. Troponin obsahuje tři podjednotky:

Tn-C – místo vážící kationty Ca^{2+} ;

Tn-T – místo, kde se troponin váže k tropomyozinu;

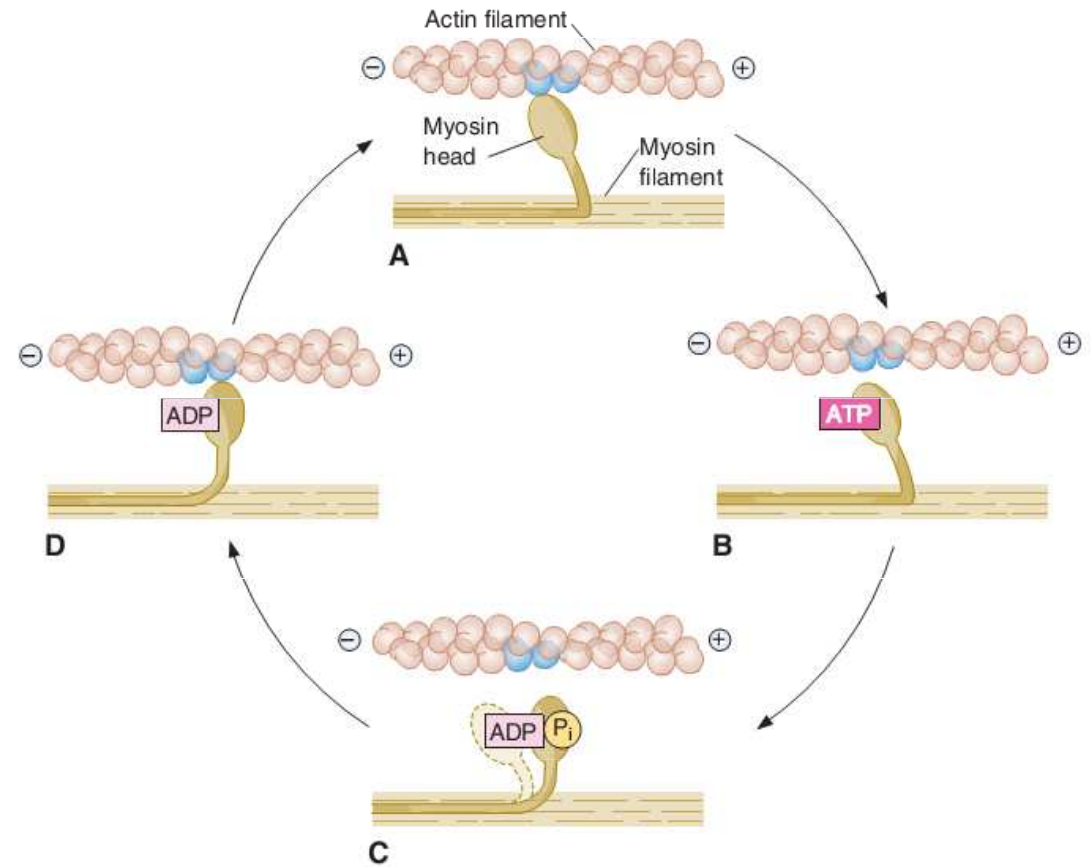
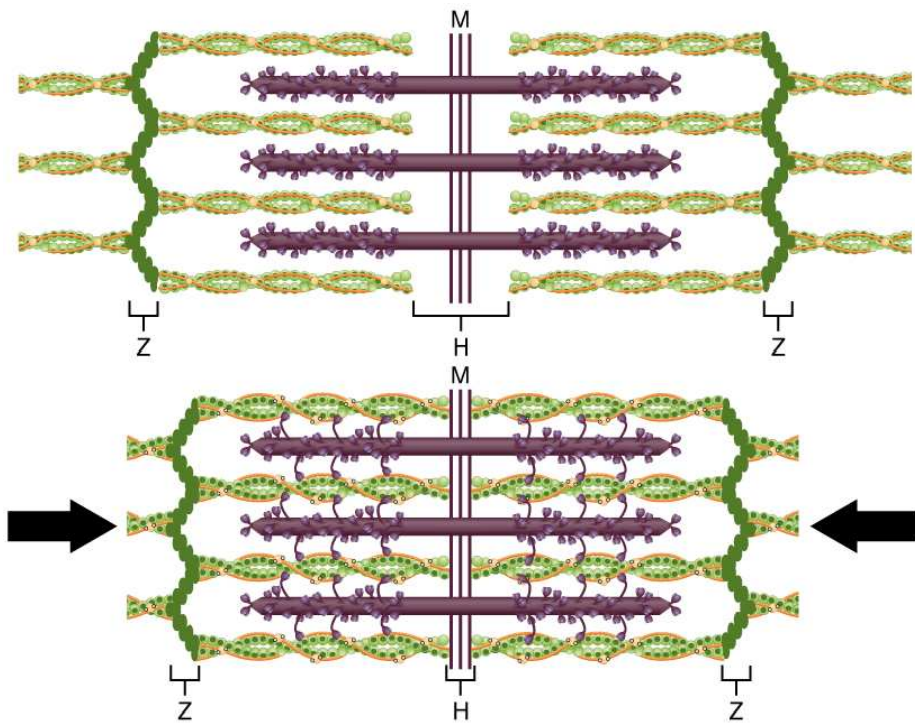
Tn-I – místo, které zakrývá aktivní místa aktinu pro interakci s myozinem.

Pro interakci filament je naprosto nezbytná přítomnost kationtů Ca^{2+} , které se vylíjí ze sarkoplazmatického (hladkého endoplazmatického) retikula po přenosu excitace z T-tubulů (T tubulus = invaginace sarkolemmy) v odpověď na příchozí depolarizační stimul. Vazba Ca^{2+} na Tn-C podjednotku troponinu vyvolá konformační změnu, kdy se tropomyozin zasune ještě více do žlábků aktinu. Tím je umožněno hlavě myozinu se navázat na aktivní místo (myozin se "opře" o aktin) a aktivovat ATP-ázu. ATP se spotřebuje za produkce $\text{ADP} + \text{P}_i$ a hlava myozinu se nakloní v podélné ose sarkomery – dojde k posunu filament a kontrakci. Vzniká stabilní rigorový komplex. Za účasti dalšího ATP se stav relaxuje.

Rigor mortis vzniká za předpokladu, že v buňce dojdou zásoby ATP. Spojení se tak nemůže relaxovat

75 Zápatí prezentace

Molekulární princip kontrakce příčně pruhovaného svalstva



Nemoci svalů

Genetické svalové poruchy: Jsou způsobeny genetickými mutacemi, které ovlivňují funkci, strukturu nebo metabolismus svalových vláken. Příklady:

Svalové dystrofie: Skupina nemocí, které způsobují progresivní slabost a ztrátu svalové hmoty. Příklady zahrnují Duchennovu svalovou dystrofii a Beckerovu svalovou dystrofii.

Myotonie: Charakterizované prodlouženými svalovými kontrakcemi a potížemi s uvolněním svalů.

Zánětlivá onemocnění svalů: Tyto poruchy zahrnují zánět svalů, což často vede ke svalové slabosti a poškození. Příklady: Polymyositida: Zahrnuje zánět a progresivní oslabení kosterních svalů. Dermatomyositida: Kromě zánětu svalů a slabosti zahrnuje kožní projevy, které mohou být velmi závažné

Nemoci svalů

Metabolické svalové nemoci: Jsou výsledkem problémů s chemickými procesy, které se podílejí na poskytování energie svalovým buňkám.

Mitochondriální myopatie: Poruchy ovlivňující mitochondrie, nezbytné pro produkci energie ve svalových buňkách. Nemoci z ukládání glykogenu: Stav, kdy se přebytek glykogenu ukládá v tkáních včetně svalů, což ovlivňuje funkci.

Myastenické syndromy: Jedná se o poruchy nervosvalového spojení, které zhoršují přenos signálů z nervů do svalů.

Myasthenia Gravis: Autoimunitní porucha, kdy protilátky blokují nebo ničí nikotinové acetylcholinové receptory v nervosvalovém spojení.

Vrozené myastenické syndromy: Skupina dědičných stavů, které ovlivňují nervosvalový přenos.

Svalové poruchy způsobené nerovnováhou elektrolytů: Objevují se, když hladiny elektrolytů v těle nejsou v rovnováze a ovlivňují svalovou funkci. Příklady: Hypokalémie nebo hyperkalémie: Nízké nebo vysoké hladiny draslíku, které mohou způsobit svalovou slabost nebo paralýzu svalů.

Svalové dystrofie (MD)

- skupina vrozených nezánětlivých progresivních svalových onemocnění bez abnormalit centrálního nebo periferního nervstva.
- Postihuje svaly definitivní degenerací svalových vláken bez morfologických aberací.

MD

- U většiny typů MD se rozvíjí mnohočetná progresivní svalová slabost v proximálně distálním směru; u části izolovaná slabost distální části dolních končetin.
- Rozvoj strukturálních kontraktur měkkých tkání a deformace páteře.
- Kontraktury typu equinovarus, postupně rigidní.
- Kontraktury se horší, pokud je pacient upoután na křeslo. Rychle se rozvíjející skolióza. FVC se snižuje, další omezení kardiovaskulárního systému, špatná prognóza quod vitam.

Klasifikace MD

- Genetické abnormality v genech pro specifické svalové bílkoviny (dystrofin). Klasifikace podle klinických fenotypů, patologie a způsobu dědičnosti.
- Dědičnost: gonosomálně vázaná, autosomálně recesivní, autosomálně dominantní.

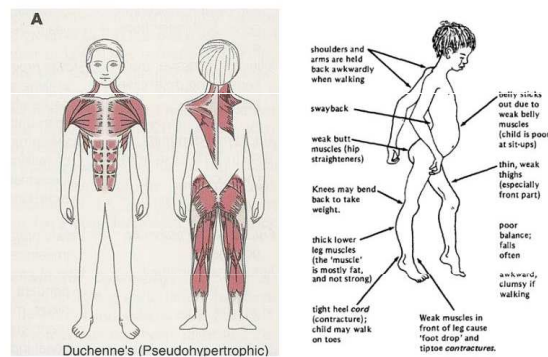
- Dědičné MD
- Gonosomálně vázané MD
 - Beckerova
 - Duchennova
 - Emery-Dreifussova

Genetické defekty a dystrofin

- U formy vážné na X (Duchennova a Beckerovy dystrofie) je defekt na krátkém raménku chromosomu X. Hoffman a spol. identifikovali defektní lokus v oblasti Xp21 (2 milióny bp). Gen kóduje Dp427, komponentu cytoskeletu buněčné membrány.
- Dystrofin se exprimuje také v hladké svalovině, v srdeční svalovině a v mozku.

DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY (DMD) is a recessive X-linked form of muscular dystrophy, which results in muscle degeneration, difficulty in walking, breathing, and death.

Muscular dystrophy - Group of hereditary muscle diseases.



Duchenne Muscular Dystrophy

Genetické defekty a dystrofin

- Defekty v exonech a v promotorové oblasti, které mění rychlost transkripce, vedou k tvorbě nestabilního, neefektivního proteinu, např. u **Duchennovy MD**.
- Narušení translace proteinu (mutace typu frame shift) vede k tvorbě proteinů s nižší molekulární hmotností, které jsou méně aktivní a vedou k rozvoji **Beckerovy MD**.
- Defekt **Emery-Dreifusovy MD** na Xq28 lokusu. Část případů má zřejmě autosomálně dominantní dědičnost.
- Autosomálně recesivní **MD s poruchou ramenního pletence** má defekt na 13q12 lokusu.
- Autosomálně dominantní
- **Facioskapulohumerální MD** s defektem na 4q35
- **Distální MD** s defektem na 2q12-14

Díky za pozornost