

Univerzita Karlova v Praze

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra biofyziky a fyzikální chemie

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Stárnutí pohybového aparátu

Vedoucí bakalářské práce: Mgr. Monika Kuchařová, Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2016

Dorota Turoňová

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucí bakalářské práce Mgr. Monice Kuchařové, Ph.D. za odborné vedení, cenné rady a připomínky, které mi pomohly zpracovat tuto bakalářskou práci a za čas, který mi při konzultacích věnovala.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové 13. 5. 2016

.....
podpis

OBSAH

| | |
|--|----|
| 1. Úvod..... | 6 |
| 2. Stárnutí | 7 |
| 2.1 Stárnutí z hlediska celulárního | 8 |
| 2.2 Stárnutí z hlediska molekulárního..... | 10 |
| 3. Kostí | 13 |
| 3.1 Anatomie kostí | 13 |
| 3.2 Osifikace kostí | 15 |
| 3.3 Remodelace kostí..... | 16 |
| 3.4 Regulace metabolismu kostí | 16 |
| 3.5 Stárnutí kostí | 18 |
| 3.6 Onemocnění kostí | 19 |
| 3.6.1 Osteoporóza | 19 |
| 3.6.2 Osteomalacie..... | 21 |
| 4. Klouby | 22 |
| 4.1 Anatomie kloubů..... | 22 |
| 4.1.1 Chrupavka | 23 |
| 4.2 Změny na chrupavce | 24 |
| 4.3 Onemocnění kloubů..... | 25 |
| 4.3.1 Osteoartróza | 25 |
| 4.3.2 Revmatoidní artritida | 27 |
| 4.3.3 Dna | 28 |
| 5. Svaly | 30 |
| 5.1 Stavba svalů..... | 30 |
| 5.2 Stárnutí svalů..... | 32 |
| 5.2.1 Diagnostika sarkopenie | 34 |
| 5.2.2 Prevence a léčba sarkopenie..... | 35 |

| | |
|--|----|
| 6. Šlachy | 37 |
| 7. Ploténky | 39 |
| 7.1 Stavba plotének..... | 39 |
| 7.2 Degenerativní změny plotének | 40 |
| 8. Závěr | 42 |
| 9. Literatura | 43 |

1. Úvod

Stárnutí je proces, kterému bude každý z nás jednou čelit. Stárnutí pohybového aparátu zasáhne každého jedince, ať už v menší či ve větší míře. Cílem této práce je zmapovat problematiku stárnutí pohybového aparátu. Práce se snaží poukázat i na principy stárnutí z pohledu molekulárního i celulárního a jejich příčiny vzniku. Popsány jsou všechny složky pohybového systému, jak komponenty opěrné, které představují kosti, klouby a ploténky, tak i komponenty výkonné, které zastupují svaly a šlachy. Práce usiluje o popsání změn probíhajících v organismu ve spojení s narůstajícím věkem na všech úrovních organismu. Popsáno bude rovněž i působení vnějších faktorů, které se podílejí se na procesu stárnutí. Předtím, než budou zmíněny změny spojené s involucí organismu, bude čtenáři pro lepší pochopení problematiky poskytnut i náhled do anatomie a fyziologie dané složky pohybového aparátu. Práce se zabývá také nejčastěji vyskytujícími se onemocněními pohybové soustavy, jejichž prevalence s věkem stoupá. V obsahu práce bude zmíněna rovněž diagnostika, léčba nebo také perspektivy v léčbě a i způsoby prevence u daného problému. Bakalářská práce je členěna do devíti kapitol, věnujících se jednotlivým částem pohybového aparátu.

2. Stárnutí

Definovat stárnutí není vůbec jednoduché. Stárnutí je soubor procesů, které směřují k nepříznivým změnám ve stavu a výkonnosti organismu a dále ke zvyšujícímu se riziku onemocnění, nebo dokonce i smrti. Příčinami, mechanismy stárnutí, jako i dalšími souvislostmi týkajícími se problematiky stárnutí se zabývá gerontologie, geriatrie se pak již zabývá zdravotními problémy vyplývajícími ze stárnutí (Ďoubal, 1997).

Proces stárnutí probíhá nepřetržitě už od narození jedince a projevuje se snížením funkcí v závislosti na postupujícím věku a je nevratný. Jelikož je stárnutí velmi individuální proces a projevuje se u různých jedinců odlišně a začíná v jiném období života, je velmi složité určit, zda daný stav je stále fyziologický, či nikoli a stává se tedy patologickým. Stárnutí probíhá u jedince na několika úrovních, a to na molekulární, podbuněčné, buněčné, orgánové, ale i organismu jako celku (Ďoubal, 1997; Kalvach, 2004).

Stárnutí není pouze interindividuálním procesem (probíhajícím rozdílně u různých jedinců), ale také i intraindividuálním procesem (např. vliv stárnutí na jednotlivé orgánové systémy se nemusí projevit ve stejnou dobu). Jak uvádí Mlýnková (2011, s. 13): *„U některého člověka probíhají změny velmi rychle, u jiného jsou změny pomalejší. Rychlost stárnutí je geneticky zakódována, současně je ovlivněna životním stylem, prostředím, v němž člověk žije, prací, kterou vykonává, stresem apod.“* A dle Kalvacha (2004, s. 67): *„Výsledkem stárnutí je stáří (senium).“*

Určit stádium procesu stárnutí není jednoduché z toho důvodu, že kalendářní věk mnohdy neurčuje stav organismu. Dle kalendářního věku můžeme jen odhadovat jeho stav, jaký vliv na něj proces stárnutí má a jak na tom funkčně je. Pro určení stáří organismu by bylo příhodnější, kdybychom určili biologický věk jedince, který je souborem změn organismu vzniklého vlivem stárnutí. Dalo by se říct, že biologický věk je zhodnocením zdravotního stavu jednotlivce a je měřítkem udávajícím průběh stárnutí a stanovuje riziko úmrtí organismu. Destruktivní pochody v organismu jsou vyváženy přítomností regeneračních a reparačních procesů. Bez nich by jedinec zhynul.

Snahou gerontologie je zpomalit stárnutí, tedy příznivě ovlivnit jeho rychlost (Ďoubal, 1997).

Z jiného pohledu během stárnutí dochází ke změnám organismu na úrovni metabolické, humorální i fyziologické. Stárnutí postihuje všechny systémy lidského organismu. Nynější stav jedince můžeme popsat z různých hledisek. Prvním hlediskem jsou morfoloické parametry, jako je výška, váha, tělesné složení nebo věk. Následným hlediskem jsou funkční parametry, mezi které řadíme výkonnost kardiovaskulární, řídicí, dýchací a pohybové soustavy. Pohybová soustava starých osob je ovlivněna přeměnami aktivních složek systému i změnami nervového systému (Štěpánková, 2014).

Typickými znaky, kterými se stárnutí projevuje, jsou hlavně snížené některé funkce organismu, schopnost asimilovat se okolním stresům, čímž se zvyšuje zranitelnost jedince, snižuje se vitalita (Otová, 2012; Rokyta, 2015).

2.1 Stárnutí z hlediska celulárního

Projevem stárnutí na buněčné úrovni je skutečnost, že buňky jsou schopny se dělit jen po omezenou dobu. Tento mechanismus je řízen geneticky. Po absolvování určitého počtu buněčných cyklů buňky začínají stárnout, dále se již nedělí. Toto souvisí s replikačním stárnutím, buňky se zastaví v G_1 fázi buněčného cyklu. U buněk z nestejného systému se počet buněčných cyklů liší a u buněk ze stejného systému (tzn. u buněk stejného typu) je proliferační potenciál v rozdílném věku stejný (Kalvach, 2004; Otová, 2012).

Mezi buněčné aspekty stárnutí patří kromě jiného regulace buněčného cyklu. Přecházení během buněčného cyklu z jednoho stádia do následujícího je zajišťováno souborem proteinů, který zahrnuje cykliny a na cyklinech dependentní proteinkinasy (Cdk). Cdk jsou enzymy, které jsou aktivní (funkční) pouze v podobě komplexu s cykliny - Cdk/cyklin komplexu. Aktivita těchto komplexů je řízena inhibitory proteinkinas a PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen). V kontrolních bodech je dohlíženo na stav DNA a průběh buněčného cyklu. Zde se vnitřními mechanismy ukončí daná fáze buněčného cyklu a napraví se případně vzniklé chyby, které se vyvinuly

během fáze. Hlavní regulační bod buněčného cyklu se nachází v G_1 fázi. Nenahraditelný je zde tumor-supresorový gen TP 53, který řídí činnost genů, vlivem kterých dochází mezi G_1 a S fází k prozatímnímu zastavení buněčného cyklu a k jeho reparaci. Na regulaci přechodu mezi G_1/S fází se také podílí transkripční faktor E2F a Rb1 protein (Otová, 2012).

Apoptóza je úzce spjata se stárnutím. Proces apoptózy je pro organismus programovanou buněčnou smrtí. Je to fyziologický proces, během kterého dochází k likvidaci nadpočetně vzniklých buněk během embryonálního vývoje, tak i ke zbavování se neprospěšných, přeměněných či poškozených buněk u dospělých jedinců, u kterých je spjata s atrofií tkání. Při apoptóze dochází k degradaci DNA pomocí endonukleáz, enzymů štěpících DNA, buňka se zmenšuje a uvolňuje apoptotická tělíška, která jsou absorbována makrofágy, buňkami imunitního systému a buňka zaniká. Apoptózu startují glukokortikoidy, nádory nekrotizující faktor alfa (TNF α), odebrání růstových faktorů aj. Vyvolat apoptózu s následkem poškození DNA může také působení toxinů, ozáření, ve velké míře probíhající osmotické srašťování buněk nebo i zánět. Tyto působky vyvolají nepřiměřenou degradaci buněk, což může mít za následek nedostatečnou funkčnost orgánu (Kovář, 2005; Silbernagl, 2001). Schopnost zbavovat se nepotřebných či narušených buněk organismem s přibývajícím věkem klesá, protože se snižuje transkripční aktivita genů, které spouští apoptózu (Otová, 2012).

Telomery jsou velmi významným hlediskem stárnutí buněk. Tyto nebílkovinné struktury jsou koncovými částmi chromozomů. Telomery brání vzájemnému spojování přirozených konců chromozomů a chromozomálních zlomů. Předtím, než dojde k dělení buňky, musí dojít ke zkopírování DNA, při kterém nedochází ke kompletnímu zkopírování konců chromozomů, telomery se tedy s každým buněčným cyklem zkracují. Jestliže dojde až k takovému zkrácení, že telomery již nejsou schopny plnit svou funkci, buňka ustává v procesu dělení a následně odumírá. Tudíž je toto graduální zkracování telomer jedním z mechanismů stárnutí organismu. Jelikož je v některých buňkách přítomen enzym telomeráza, pomocí kterého dochází k dokončení replikace DNA, nedojde tedy ke zkrácení telomer. Díky tomuto enzymu nedochází ke stárnutí buněk

a buňky se stávají nesmrtelnými. Tento mechanismus se uplatňuje např. u buněk nádorových (Klimešová, 2011).

2.2 Stárnutí z hlediska molekulárního

Nakupení somatických genových mutací DNA může být také jedním z faktorů stárnutí organismu. Genové mutace mění úseky genů, změní se sekvence nebo počet aminokyselin v proteinové molekule. Pozměňují primární strukturu bílkovin, jsou schopny způsobit změny v různých metabolických pochodech a mohou vyvolat i smrt buňky. Mutace mohou mít za následek zástavu buněčného cyklu, která by mohla narušit funkce tkání a orgánů. Organismus pak stárne. Podle způsobu vzniku dělíme mutace na spontánní a indukované. Spontánními mutacemi nazýváme takové mutace, u kterých není znám důvod jejich vzniku. Tyto mutace vznikají zřídka. Indukované mutace jsou mutace vyvolané mutageny. Do skupiny fyzikálních mutagenů počítáme ionizační a ultrafialové záření. Rozsah poškození DNA je přímo úměrný vstřebené dávce záření. Do skupiny chemických mutagenů (genotoxinů) řadíme především alkylační činidla, silná oxidační činidla, také činidla desaminující a interkalační, aromatické aminy, azobarviva aj. Většina těchto mutagenů je také kancerogeny (Nečas, 2000). Dle Otové (2012, s. 191): *„Poškození mtDNA může být další významnou příčinou stárnutí. Mutacemi může docházet k poruchám produkce energie ve stárnoucích tkáních.“*

Na poškození organismu se také podílí látky obsahující ve svém elektronovém obalu nepárový elektron, které označujeme jako volné radikály. Ty vznikají odnětím nebo přijetím elektronu z částice v základním stavu. Volné radikály jsou velmi reaktivní a nestabilní molekuly, které mají tendenci chybějící elektron doplnit a stát se tedy stabilní molekulou. V souvislosti s výskytem volných radikálů v buňkách nejčastěji hovoříme o volných radikálech kyslíku. Nejobvykleji se vyskytující je superoxidový radikál (O_2^{\bullet}) a jeho nejnebezpečnějším derivátem je hydroxylový radikál ($^{\bullet}OH$). Mezi radikály se řadí i atomy přechodných kovů. Pokud volné radikály vznikají v průběhu metabolismu uvnitř organismu, příčiny jejich vzniku označujeme za endogenní a řadíme mezi ně např. vznik methemoglobinu, syntézu prostaglandinů, zvýšený metabolismus estrogenů, vznik kyseliny močové či rozpad fagocytů

a makrofágů. K exogenním příčinám, které na jedince působí zvenčí, řadíme především ionizující záření, UV-světlo a modré světlo, kouření, různé druhy intoxikace a v neposlední řadě se mohou volné radikály vytvářet se také v potravě. Volné radikály svým působením navozují oxidační poruchy molekul. Poškození bývají závažná a mohou dokonce způsobit i smrt buňky. Poškozeny volnými radikály bývají především fosfolipidy buněčných membrán, nukleové kyseliny, bílkoviny a lipidy. Proces napadení mastných kyselin lipidů volnými radikály se nazývá lipoperoxidace, během níž jsou zasaženy především mastné kyseliny s vyšším počtem dvojných vazeb (Racek, 2003). Peroxidy lipidů mají nepříznivý vliv na proteiny, nukleové kyseliny a další významné biomolekuly. Tvoří s nimi celky vytvořené třeba tukovými látkami (lipofuscinem), proteiny a nukleovými kyselinami, které se v organismu hromadí a označujeme je za buněčný odpad. Lipofuscin je pigment, který se postupně shromažďuje především v lysozomech nedělících se buněk a je projevem přirozeného stárnutí buněk. Pokud se v organismu vytváří příliš mnoho volných radikálů nebo je organismus nedokáže odstranit, potom tedy volné radikály pozměňují funkci enzymů, buněčných organel, membrán nebo mají negativní vliv na makromolekuly cytoplasmy. Jestliže jsou volnými radikály zasaženy bílkoviny, tak následně může se u jedince objevit revmatoidní artritida, Alzheimerova nebo Parkinsonova choroba či ateroskleróza. Organismus se brání vůči nepříznivým vlivům volných radikálů buďto vnitřními antioxidanty, které zastupují například bilirubin, glutathion a melatonin, nebo jejich rozkladem antioxidantními enzymy jako je glutathion-S-transferáza nebo superoxiddismutáza (SOD), u které ale aktivita během stárnutí klesá a tím se urychluje chátrání tkání (Otová, 2012).

Proces navázání molekuly cukru na bílkovinu je nefyziologickým pochodem, který nazýváme glykace. Ta je považována za jeden z nejvýznamnějších důvodů stárnutí, protože může zapříčinit pokles funkčnosti buněk a tkání. Glykace je podmíněná zvýšenou hladinou glukózy v krvi a pokud je toto splněno, tak dochází ke spojení proteinů s glukózou. Sledem dalších kroků se vyvíjí konečné produkty označované jako AGE (advanced glycation end product) po jejichž vzniku se vytvářejí nefyziologická spojení se sousedními bílkovinami. Těmito produkty bývají poškozeny lipidy, nukleové kyseliny a bílkoviny, u kterých se poškození vyskytne třeba jako tuhnutí pojivových

tkání. Vliv glykace se více projevuje během stárnutí, ale nikdy ne v takovém rozsahu jako u diabetiků (Otová, 2012).

3. Kostí

3.1 Anatomie kostí

Kosti jsou pevnou součástí pohybového aparátu a poskytují opěru měkkým tkáním. Kostra je pak souborem všech kostí. Kosti mají funkci mechanickou, protektivní a metabolickou (Linc, 1998; Povýšil, 2003).

Kosti jsou tvořeny asi z $\frac{1}{3}$ organickou složkou, kterou představuje kolagen a proteoglykany, a asi ze $\frac{2}{3}$ anorganickou složkou, kterou zastupují především krystalky hydroxyapatitu (Racek, 2006).

Podle tvaru kosti dělíme na dlouhé, krátké a ploché. Pro dlouhé kosti je typické duté tělo, které je tvořené silnou kompaktní kostí. Vevnitř kosti se nalézá dřeňová dutina, v níž je kostní dřeň. Konce kostí tvoří tenčí vrstva kompaktní kosti, pod níž je kost spongiózní. Tyto koncové části kosti označujeme jako epifýzy, a část střední v oblasti dřeňové dutiny nazýváme jako diafýza. Metafýza, úsek diafýzy v blízkosti epifýzy, je od epifýzy oddělena fýzou. Fýza, jinak také růstová ploténka, zabezpečuje růst dlouhých kostí do délky, ale i růst plochých nebo i krátkých kostí. Také apofýza, úsek výstupku kosti, je oddělena fýzou od epifýzy, rovněž i epifýza je oddělena od diafýzy (Bartoníček, 2004; Čihák, 2001; Linc, 1998).

Kost kompaktní (*substantia compacta*), též jenom kompakta, je povrchovou částí kosti. Z mikroskopického hlediska je kompakta vláknitá nebo lamelózní. Vláknitá kost se v dospělosti nachází pouze u šlachových úponů a u lebečních švů. Už v prvním roce života se totiž nahrazuje kostí lamelózní. Ta je složena z koncentricky uspořádaných vrstviček kolem cévy či na povrchu kosti. Lamely rozdělujeme na Haversovy lamely, povrchové lamely a na lamely vmezeřené (Dungl, 2005; Linc, 1998).

U kompakty rozlišujeme několik struktur. Haversovy systémy - osteony jsou soustavami, kde podél paralelně probíhajících Haversových kanálků s cévami je soustředně uspořádáno několik vrstev lamel. Lamely jsou tvořeny kolagenními vlákny

v amorfní mezibuněčné hmotě a osteocyty, které se nacházejí v lakunách (jamkách) lamel. Haversovy kanálky jsou společně propojeny a s vnějším povrchem je spojují Volkmannovy kanálky. Dalšími strukturami jsou vmezeřené lamely, které vyplňují prostor mezi jednotlivými Haversovými systémy a mezi nimi je málo kolagenních vláken, což pravděpodobně má vliv na malou odolnost kompaktní kosti ve zkrutu. Kompakta je nejsilnější uprostřed diafýzy, aby se lehce neohnula, ale vůči bočnímu namáhání už není odolná právě díky její charakteristické stavbě. Zevní lamely mají za úkol obkružovat kost z vnější strany a vnitřní lamely naopak z vnitřní strany (Dylevský, 2009; Linc, 1998).

Kost spongiózní (*substantia spongiosa*), také kost houbovitá nebo jen spongióza, je kostí, jež se vyskytuje ve větším množství na koncích dlouhých kostí. Spongióza je kryta vrstvičkou, kterou označujeme jako *substantia corticalis*, což je hutný druh kosti, ve kterém má větší podíl kompakta. Dutinky spongiózní kosti jsou vyplněny kostní dřeví. Kostní dřeví v dutinkách doplňují také tukové buňky, cévy, nervy a mezibuněčná tekutina, které napomáhají spongióze k odolnosti. Dutinky u menších kostí nejsou vybudovány, tvoří je pouze vrchní vrstvička *s. corticalis* a uvnitř je spongióza. Ploché kosti jsou stavěny tak, že vnější a vnitřní vrstvu tvoří kompakta a mezi těmito dvěma vrstvami je kost spongiózní. Trámce spongiózy jsou vystavěny v daných směrech tak, aby co nejefektivněji odolávaly tahu a tlaku působícího na kost. Tento druh organizace kosti je pojmenován jako architektonika kosti. Pokud dojde ke zranění kosti nebo jiné změně působící na ni, tak architektonika kosti se přizpůsobí změnám kosti (Dungl, 2005; Dylevský, 2009; Linc, 1998).

Okostice - *periosteum* je vazivovým vnějším pláštěm kosti. Periostr kryje celou kost kromě kloubních konců kosti a míst úponu svalů ke kosti. Okostice je ke kosti přichycena Sharpeyovými vlákny. Kostní tkáň a kostní dřeví od sebe odděluje endost - *endosteum* (Čihák, 2001).

Kostní dřeví (*medulla ossium*) se nachází v dutinách kostí. Vyplňuje jak oblasti diafýz dlouhých kostí, kde jsou vytvořeny dřevňové dutiny, tak i malé dutinky spongiózy. Kostní dřeví rozdělujeme na červenou a žlutou kostní dřeví. Červená kostní dřeví je krvetvorným orgánem, který tvoří síť retikulárního vaziva uvnitř kterých je krvetvorná

tkáň. Nachází se zde prekuzory bílé, červené i destičkové řady krevních buněk. V průběhu života se červená kostní dřev přeměňuje ztukovatěním na žlutou kostní dřev. Červená kostní dřev je poté zastoupena pouze v koncových částech dlouhých kostí, ve spongióze krátkých kostí a v kosti hrudní, pánevních kostech, žebrech a v kostech lebky (Čihák, 2001).

Základními stavebními kameny kostí jsou osteoblasty. Tyto buňky budují kostní matrix, zejména kolagen I. typu a proteoglykany. Produkují také alkalickou fosfatázu a látky ovlivňující kostní buňky. Osteoblasty jsou seřazeny v jednovrstevný lem na povrchu kostních trámčů, který se vestavuje do tvořící se kosti. Tyto buňky jsou nepostradatelné pro mineralizaci kostí. Z osteoblastů vznikají osteocyty. Ty jsou společně pospojovány cytoplasmatickými výběžky a vlastní současně receptory pro parathormon-PTH. Osteocyty při působení PTH se podílí na řízení koncentrace vápenatých iontů v plasmě. Také odpovídají na mechanické signály při remodelaci kosti. Úkolem osteoklastů je resorpce kostí. Osteoklasty vyprodukovanými enzymy rozkládají kost vytvořenou primární osifikací a tím vznikne místo pro nově utvořenou kost (Dungl, 2005; Dylevský, 2009; Povýšil, 2003).

3.2 Osifikace kostí

Kost se vyvíjí osifikací (kostnatěním), přestavbou chrupavky nebo vaziva. Zpočátku se utváří malý základ kostní tkáň, osifikační jádro, které se následně bude rozšiřovat. Jestliže se kost tvoří z vaziva tak se jedná o desmogenní osifikaci. Pokud se kost utváří z chrupavky, pak tuto osifikaci označujeme za chondrogenní (Dylevský, 2009; Linc, 1998).

Desmogenně osifikují např. ploché kosti a kosti klenby lebky. Ve vazivu se utváří osifikační jádro (centrum) z osteoblastů, které vzniká uprostřed budoucí kosti. Okraje jsou touto skutečností tenčí než střed kosti. Osteoblasty tvoří kostní matrix, následně do ní uzavírá anorganické substance, formují ostrůvky prvotní kosti s trámci. Kousek po kousku se trámce zvětšují a osifikační jádro se rozšiřuje k okrajům vznikající kosti tak dlouho, až dojde v téměř plném rozsahu k přeměně vaziva na kost. Nepřeměňují se jen povrchové vrstvy, z nichž se utváří periost (Dylevský, 2009; Koudela, 2004).

Chondrogenní osifikací vznikají dlouhé kosti, obratle, žebra a mnoho dalších kostí. Chrupavka u tohoto druhu osifikace je tvarovou předlohou vznikající kosti. Dle Koudely (2004, s. 17): „*Pro osifikaci chondrogenní (enchondrální) je příznačné ukládání kostní matrix na zvápenatělou matrix hyalinní chrupavky, která je současně resorbována*“. Osifikace i v tomto případě probíhá z osifikačních jader a u větších kostí je přítomno více takových center (Koudela, 2004; Valenta, 1997b).

3.3 Remodelace kostí

Remodelace kostí probíhá jak v dětském věku, tak je i neustálým dějem, který probíhá v kostech od zakončení růstu kostry. Je to proces, při kterém se uplatňuje jak resorpce, tak i tvorba nové kosti a tyto dva děje na sebe navazují. V prvním kroku dochází k resorpci části povrchu kosti osteoklasty. Následně jsou povstala poškození zaplňována kostní hmotou, která ještě není mineralizovaná, a v posledním kroku dochází tedy ke kalcifikaci. Důležitou roli v procesu remodelace hrají osteoklasty, jejichž působením vznikají osteoblasty. Neméně důležitá je i přítomnost hormonů jako jsou hormony štítné žlázy, PTH, kalcitoninu, pohlavních hormonů a také vitamínu D₃. Důležitý je také vliv působků vyprodukovaných buňkami kostí a prostaglandiny. V dospělosti se neustále přestavuje 1/5 spongiózy a asi 1/20 kompakty. V průběhu let se poměry kostí v remodelaci liší. Asi po třicátém roce života lineárně ubývá kostní hmoty, asi 0,5 % za rok. U žen v období po menopauze tento jev probíhá ve větším rozsahu. Pokud dojde k porušení rovnováhy mezi resorpcí a vznikem nové kosti, vede to patologickým procesům jako je osteoporóza a osteoskleróza (Dylevský, 2007; Masopust, 1997; Povýšil, 2003).

3.4 Regulace metabolismu kostí

Regulace kostního metabolismu se účastní především deriváty vitamínu D, parathormon, kalcitonin a také steroidní hormony. Dysbalance metabolismu kostí se může projevit na tvaru kostí (pokřivení kostí - osteomalacie) i na vnitřní struktuře kostí (úbytek kostní hmoty - osteoporóza) (Linc, 1998).

Vápník patří mezi anorganickou složku kostí. 99 % tohoto minerálu je v těle uloženo v kostech z větší části ve formě hydroxyapatitu a ze zbylé části jako uhličitan vápenatý. Spolu s vápníkem je v kostech uložen také fosfor. Hustota kostí je navyšována ukládáním minerálů do kostí. Poměr vápníku a fosforu takto uložených v organismu je 2:1 a oba minerály jsou zastoupeny společně jak v hydroxyapatitu, tak i v oktakalciumfosfátu. Hladina vápníku v plasmě je ve výši kolem 2,2-2,55 mmol/l. Ta závisí na příjmu potravou, na míře absorpce střevem, výměně iontů mezi plasmou a kostmi a také na vylučování ledvinami a je řízena vitamínem D a parathormonem. Vlivem změn střeva ve stáří dochází ke snížení absorpce střeva a živiny nejsou tedy využity v plném rozsahu. Vápník se podílí na regulaci krevního srážení, smršťování svalů, má vliv na fungování kardiovaskulárního a nervového systému, a to hlavně na jejich dráždivost, přenos vzruchů i na jejich smrštitelnost (Dungl, 2005; Ledvina, 2009; Masopust, 1997; Topinková, 2005).

Hladinu vápníku v séru ovlivňuje vitamín D. Tento steroidní hormon vzniká přeměnou provitamínu D₃, který si syntetizujeme vystavením se slunečním paprskům, jenž se pak přeměňuje na další metabolity. Ve stáří může tento způsob navýšení hladiny vitamínu D být problematický i z důvodu časté izolace jedince. Vitamín D můžeme získat také z potravy ve formě vitamínu D₂, který se také dále přeměňuje a v posledním kroku přeměn obou původních forem organismus zhotoví aktivní vitamín D - kalcitriol. Ten zlepšuje absorpci vápníku ve střevě, což zvyšuje jeho hladinu v séru, přitom snižuje tvorbu parathormonu a je snížena možnost hydroxylace na kalcifediol. Pokud je kalcitriol syntetizován v nadměrné míře, tak dochází k resorpci kosti (Dungl, 2005; Ledvina, 2009; Masopust, 1997).

I parathormon (PTH), který je produkován příštítnými tělísky, je spojen s metabolismem vápníku. Nízká hladina vápníku v séru zvyšuje syntézu PTH a naopak. PTH přes vazbu s receptory osteoblastů podněcuje remodelaci kosti, kost se resorbuje a podnícením osteoklastů se remodelace startuje. PTH také ovlivňuje ledviny, kde pak v distálních tubulech dochází ke zvýšenému zpětnému vychytávání vápníku. Parathormon má schopnost podněcovat aktivitu enzymu 1- α -hydroxylázy, která následkem jejího působení umožní vyšší průchod vápníku skrz střevní stěnu a tím zvýší

jeho hladinu v séru. Antagonistou parathormonu je kalcitonin (Dungl, 2005; Ledvina, 2009).

Estrogeny mají také nemalý vliv na metabolismus kostí. Osteoblasty i osteoklasty jsou vybaveny receptorem pro estrogen. Je prokázáno, že nedostatečná tvorba estrogenu u žen v období po menopauze je spjata se ztrátou kostní hmoty. Nejvíce hmoty ubývá 6 až 8 let po menopauze nebo po vynětí vaječníků. Proto je vhodná aplikace hormonální suplementace, která snižuje odbourávání kostí a omezuje tím vznik fraktur (Dungl, 2005).

3.5 Stárnutí kostí

Stárnutí kostí je dáno změnami kostí, a to jejich organické i anorganické komponenty s následkem zvětšující se šance vzniku zlomenin. Kostní stárnutí je výsledkem vzrůstajícího nakupení katabolických pochodů. Jak už bylo zmíněno v části věnující se remodelaci kostí, stárnutí kostí začíná asi po třicátém roce života, kdy postupem času ubývá kostní hmoty. Nejdůležitějšími jsou v procesu stárnutí osteocyty, jelikož přežívají z kostních buněk nejdéle. Osteocytů během stárnutí ubývá vlivem snížené produkce faktorů podílejících se na remodelaci a také vlivem poruchy regulace metabolismu kostí. Během stárnutí dochází také k poklesu vaskularity, je snižena i hydratace a kosti jsou méně odolné vůči zátěži. Na nepříznivém ovlivnění funkce i množství osteocytů se podílí mezi jinými také oxidační stres a působení volných radikálů. Ty se podílí také na apoptóze osteocytů následkem změn hormonů. Schopnost zabránit apoptóze osteocytů mají antioxidanty. Apoptózu můžou urychlovat nukleoporiny s narušenou funkcí a stavbou, například vlivem oxidačního stresu. Další příčinou stárnutí kostí je snad i porušená autofagická aktivita lysosomů v osteocytech, jejich aktivita je snižena. Dochází tedy ke stárnutí lipofuscinu. U osteocytů dochází rovněž ke zkracování telomer či příčinou stárnutí může být také mutace genu Klotho nebo snížená funkce osy GHRH-GH-IGF-1-insulin, vliv růstových faktorů (GHRH-growth hormone releasing hormone, GH-growth hormone, insuline-like growth factor 1) (Blahoš, 2011).

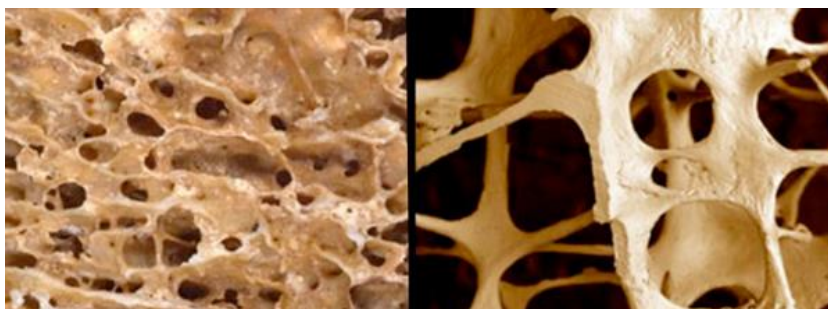
3.6 Onemocnění kostí

3.6.1 Osteoporóza

Projevem přirozeného stárnutí kostí je osteoporóza. Je to metabolická choroba kostí, při které dochází k úbytku kostní masy, jak organického podílu, tak i toho anorganického. Touto skutečností architektura kostí nabývá změn (viz Obr. 1), kosti jsou lámavější a náchylnější k frakturám (Koudela, 2004; Topinková, 1995).

K řídnutí kostí dochází většinou po třetí dekádě života. Dochází k patologickým změnám ve spongiózní i kompaktní kosti. V průběhu stárnutí klesá hladina androgenů a estrogenů, je snížen příjem kalcia výživou a vitamínu D a navyšuje se parathormon. Výsledkem všech těchto činitelů je řídnutí kostí. Nebezpečí výskytu osteoporotických zlomenin je častější u žen, u osob s nízkou tělesnou váhou (výchozí látky metabolitů estrogenů jsou uloženy v tukové tkáni), při dříve se objevující menopauze, u kuřáků a u osob s nedostatečným příjmem vápníku a s nedostatečnou pohybovou aktivitou. Významným faktorem je po dlouhodobé užívání medikamentů, po kterých klesá kostní masa, nebo i opětovné pády. Podle původu vzniku rozdělujeme osteoporózu na dva druhy. Jestliže osteoporóza vznikla vlivem involuce, označujeme ji za primární, pokud příčinou vzniku byla jiná nemoc, pak je osteoporózou sekundární. U involuční osteoporózy rozeznáváme dva typy onemocnění. Typ I vzniká následkem menopauzy a vyskytuje se tedy většinou u žen. Problémem je zde nedostatek ženských pohlavních hormonů-estrogenů. Zasažena bývá hlavně spongióza. Typ II, který je označován za senilní nebo i involuční, se vyskytuje začátkem 8. dekády a je jím zasažena kompakta i spongióza vlivem nedostatku vápníku a zlomeniny kosti. Toto onemocnění je zprvu bezpříznakové a následně přicházejí bolesti zad, snižující se výška jedince díky kyfóze, problémy s chůzí, se stáním a mnoho dalších (Dungl, 2005; Koudela, 2004; Topinková, 1995; Topinková, 2005).

Obr. 1: Porovnání zdravé (vlevo) a osteoporózou zasažené kosti (vpravo)



Zdroj: <http://www.clicktocare.it/osteoporosi-cosa/>

Při podezření na osteoporózu či při zhodnocení rozsahu onemocnění používáme především denzitometrické vyšetření při menším rozsahu poškození kostí, rtg, který využíváme při rozsáhlejší změně kostí, a biochemické testy pro stanovení hladin plazmatického vápníku, fosforu, alkalické fosfatázy, kreatininu a hydroxyprolinu. Speciálními vyšetřeními pak je např. stanovení osteokalcinu, parathormonu, vitamínu D a dalších markerů (Topinková, 1995).

Pacientům je jako léčba především doporučován pravidelný pohyb, dostačující přísun vápníku a vitamínu D. V těžších případech je volena léčba medikamenty jako je kalcitonin, bisfosfonáty či fluoridy. U žen se často přistupuje k hormonální substituci, při které dochází ke zpomalení resorpce kostí (Topinková, 2005).

Mezi nejnovější medikamenty k léčbě osteoporózy řadíme denosumab. Je to monoklonální protilátka, která inhibuje kostní resorpci redukcí osteoklastů. Tímto se zvyšuje kostní denzita a dochází k snížení vzniku vertebrálních, nevertebrálních fraktur a fraktur kyčle. Denosumab je prvním a zatím jediným RANKL inhibitorem schváleným pro léčbu osteoporózy. V oblasti vývoje nových léků pro léčbu osteoporózy se velmi nadějně jeví cathepsin K inhibitory, parathormonu podobné peptidy (PTHrP-parathyroid hormone related peptides) a antisclerosinová terapie. Studie těchto léků ještě nebyly ukončeny (Gupta, 2016; McClung, 2015; Zaheer, 2015).

3.6.2 Osteomalacie

Osteomalacie - měknutí kostí je u dospělých způsobeno vlivem nedostatku vitamínu D. V důsledku tohoto faktu jsou kosti méně rigidní. Jsou ohebnější a objevují se u nich malé zlomeninky při povrchovém napětí kostí (Dandy, 2009).

Osteomalacie je metabolické onemocnění kostí, u kterého je narušena mineralizace nově vytvářejících se kostí vlivem nedostatku vitamínu D. Ten vzniká na podkladě nedostatečného příjmu stravou, vystavování se slunečním paprskům a to zejména ve stáří, či při poruše vstřebávání skrze střevní stěnu nebo při porušené přeměně vitamínu D. Jedinec s osteomalacií si obvykle stěžuje na bolest svalů, kostí, postiženy jsou žebra, pánev a dolní končetiny. Také je přítomna bolest svalů s jejich atrofií. Typickým znakem tohoto onemocnění jsou „nohy do O“. Pokud není osteomalacie léčena, vytváří se deformace páteře, dlouhých kostí nebo pánve (Kalvach, 2004; Topinková, 1995).

K jejímu prokázání se používají biochemické testy, rentgenologické snímkování i bioptické vyšetření kostní tkáně. Pozitivita na rtg snímku je potvrzena sníženou sytostí kostí a přítomností Looserových zón (světlejších pruhů). Typicky v biochemickém nálezu jsou především nízké hodnoty vápníku, fosforu a vitamínu D a zvýšena je hladina alkalické fosfatázy. Bioptické vyšetření se využívá v případě, kdy lékař má pochybnosti, o jaké onemocnění se jedná. Osteomalacie se léčí podáváním vitamínu D a vápníku (Kalvach, 2004; Topinková, 1995).

4. Klouby

Klouby jsou speciální struktury spojující navzájem kosti, které umožňují pohyb kostry. Právě vzhledem k pohyblivosti jsou klouby nejdůležitějším spojením kostí (Lories, 2013).

4.1 Anatomie kloubů

Kloub je pohyblivé spojení dvou, nebo i více kostí realizované dotykem koncových částí kostí, které jsou pokryté chrupavkou. Pod chrupavkou je plynule navázaná vrstvička kompakty, pod kterou se nachází spongióza. Konce obou kostí (kloubní plochy) jsou vytvarované tak, aby do sebe zapadaly, tzn. konec jedné kosti tvoří kloubní jamku (*fossa articularis*), která bývá vyhloubená, a konec druhé kosti vytváří kloubní hlavici (*caput articulare*), která je pak vypouklá (Čihák, 2001; Dylevský, 2009).

Podle tvaru kostních konců (kontaktních ploch kloubů), os pohybu a míst úponu svalů ke kosti dělíme klouby na kulovité, elipsovité, sedlové, válcové, kladkové, ploché a tuhé. U kloubů rozlišujeme několik základních druhů pohybu. Flexe je pohyb, u nějž dochází k ohnutí směrem kupředu. Opakem je extenze, která je pohybem dozadu. Abdukcí odtahujeme např. nohu do strany a zpětným pohybem, addukcí, ji vracíme do původního stavu. K rotaci dochází při otáčení kolem své osy. Vyjma rotace, kombinací předešlých pohybů vzniká krouživý pohyb, cirkumdukce (Čihák, 2001).

Po obvodu kontaktních ploch kloubu jsou kosti navzájem propojeny kloubním pouzdem (*capsula articularis*). Pouzdro není připojeno k chrupavce, ale upíná se níže ke kosti a místo upevnění se mezi klouby liší. Kloubní pouzdro tvoří vazivo, u nějž můžeme rozeznat dvě vrstvy. Vnější fibrózní membrána (*membrana fibrosa, stratum fibrosum*) je tuhá, kolagenní. V malé míře se v ní vyskytují i elastická vlákna. Tato vrstva se postupně mění na vazivo okostice. Zabezpečuje stabilitu a pohyblivost kloubů. Vnitřní vrstva (*membrana synovialis*) je řídké, cévnaté vazivo ohraničující vevnitř

kloubu kloubní štěrbinu (dutinou). Toto vazivo vylučuje do štěrbin kloubní maz, synoviální tekutinu. Ta kloub nejen vyživuje, ale i tím, že kloub zvlhčuje, tak se zvýší přilnavost kloubních ploch. Jelikož je synoviální tekutina viskózní a skluzná, tuto vlastnost zajišťuje kyselina hyaluronová, zmírňuje tření mezi kloubními částmi kostí (Čihák, 2001; Dylevský, 2009; Linc, 1998).

Vazy (*ligamenta*), jakožto součásti kloubu, propojují kosti. Jsou to pásy kolagenního vaziva. Vazy jsou s pouzdem srostlé nebo k pouzdru přiléhají, ale mohou se nacházet i uvnitř kloubu nebo do něj zasahovat. Vazy zajišťují ustálené spojení kostí a zprostředkovávají jejich pohyb (Bartoníček, 2004).

Disky (*disci articulares*) jsou destičky, které se rozprostírají skrz celou kloubní štěrbinu. Menisky (*menisci articulares*) oproti tomu jsou destičky zasahující jen do části kloubní štěrbin. Oba druhy destiček jsou tvořeny vazivovou chrupavkou a také kolagenním vazivem. Jejich úkolem je především vyrovnávat rozdílné nerovnosti kloubních konců kostí, zvyšovat rozsah pohybu kloubu a absorbovat otřesy (Dylevský, 2009; Linc, 1998).

Součástí kloubu je i kloubní lem, *labrum articulare*, který je z vazivové chrupavky a tvoří okraj chrupavky. *Labrum articulare* zvětšuje hloubku jamky kloubu. Synoviální burzy (*bursae synoviales*) jsou komponentou kloubů, která je tvořena synoviální blanou. Jedná se o dutinky ve vazivu kolem kloubu vznikající tam, kde dochází ke tření šlach nebo vazů po pouzdru kloubu (Čihák, 2001; Dylevský, 2009).

4.1.1 Chrupavka

Kloubní plochy kostí jsou potaženy vrstvou chrupavky. Ve většině případů jde o chrupavku hyalinní o tloušťce několika milimetrů. Chrupavka na kloubním konci kosti má za úkol tlumit nárazy na kost a také zabezpečuje rovnoměrné rozdělení námahy na plochy, přes které námaha působí. Jedná se o avaskulární tkáň zahrnující chondrocyty produkující specifickou extracelulární matrix (mezibuněčnou hmotu), ve které jsou zabudovány (Lories, 2013; Lüllmann-Rauch, 2012).

Kloubní chrupavka je seskládaná ze čtyř plynule na sebe navazujících vrstev (zón). Ve vrchní vrstvě, tangenciální vrstvě, se nacházejí protáhlé chondrocyty, jejichž dlouhé osy jsou usměrněny rovnoběžně s povrchem. Mezi chondrocyty v této vrstvě jsou četná vlákna kolagenu II. typu. Na tuto vrstvu navazuje vrstva přechodná, ve které se nacházejí větší chondrocyty a kde vlákna kolagenu nejsou pravidelně rozložena. Následně na předchozí navazuje vrstva radiální, v níž jsou fibrily kolagenu seřazeny kolmo směrem k povrchu, vedle nichž jsou sloupkovitě utříděné chondrocyty. Tyto tři vrstvy jsou vyživovány synoviální tekutinou. Nejnižše uloženou je vrstva mineralizované chrupavky obsahující malé chondrocyty a zvápenatělou extracelulární matrix. Touto vrstvou přiléhá chrupavka na kost a živiny k ní přivádějí cévy kosti (Lüllmann-Rauch, 2012; Povýšil, 2003).

Po stránce chemické tvoří chrupavku asi ze $\frac{3}{4}$ voda. Dále jsou v ní obsaženy proteoglykany, nekolagenní proteiny, glykoproteiny a kolagen. Převážně je to kolagen II. typu s typicky obloukovitě organizovanými fibrilami. Především na agregáty proteoglykanů je navázaná voda, která je v chrupavce nerovnoměrně rozmístěna. Komponenty těchto shluků jsou výtvoři chondrocytů. Je to hlavně kyselina hyaluronová, chondroitin sulfát a keratan sulfát (Povýšil, 2003; Valenta, 1997a).

4.2 Změny na chrupavce

Chrupavka kloubu je viskózně-elastickou tkání, která je propustná pro synoviální tekutinu. Jelikož má chrupavka za úkol především tlumit a synoviální tekutina má zmírňovat tření, tak ztráta těchto schopností má vliv na funkci kloubu a jejím výsledkem jsou patologické změny kloubu (Dylevský, 1997).

Během stárnutí organismu jsou na kloubu znát degenerační a proliferační obraty. Dochází k úbytku chondroitin sulfátu a extracelulární matrix, tím se mění i množství vody v chrupavce, čímž se snižuje se její pružnost. Snižuje se i pevnost chrupavky, jelikož nastávají změny v syntéze kolagenu. Dochází ke změnám profilu chrupavky, kdy chrupavka trochu vazivovatí. Kolagen je vlivem stárnutí také i neenzymaticky glykovan. Díky tomu jsou kolagenní vlákna tenčí, mají sníženou pevnost a snadněji podléhají denaturaci. Proteinázy a jejich inhibitory mají za úkol obměňovat mimobuněčnou

matrix. S přibývajícím věkem roste exprese proteináz, které štěpí matrix chrupavky a souběžně s tím se stupňuje exprese tkáňových inhibitorů (TIMPů). Aktivita proteináz roste vznikem osteoartrózy a revmatoidní artritidy. Chondrocyty jsou působením změny tlaku a deformace podněcovány k syntéze proteoglykanů. Vlivem nedostatku mechanických podnětů chrupavka degeneruje. V dospělosti se snižuje počet chondrocytů a po nějakou dobu je opotřebenost kloubů nahrazována extracelulární matrix. Snižování množství chondroitin sulfátu a kyseliny hyaluronové v průběhu stárnutí se projevuje poklesem viskozity extracelulární matrix. Proliferační změny chrupavky se projevují náhradou chrupavčité tkáně za tkáň kostní (Dylevský, 1997; Šťovíčková, 2000; Valenta, 1997a).

Pohyb má pozitivní vliv na chrupavku. Při pohybu je totiž na chrupavku neustále přiváděna synoviální tekutina a tím je i lépe vyživována. Zatěžování a následné odlehčování pomáhá chrupavce zůstat zdravou, protože vyživující látky lépe pronikají do chrupavky a chrupavka se rovněž zbavuje odpadních látek. Pokud je chrupavka zátěží jen málo poškozená, tak je schopna se obnovit. Nadměrný pohyb (zatížení) ale chrupavce neprospívá, způsobuje totiž její opotřebenost, chrupavka se poškozuje. Jestliže je chrupavka málo promazávaná synoviální tekutinou, vzniká následkem toho chronické poškození chrupavky, které může vznikat i únavovým procesem biomateriálu. Únavovým procesem se v chrupavce redukuje proteoglykany důsledkem opětovného vytlačování a vtlačování tkáňové tekutiny. Na tomto pochodu se odráží míra, délka a frekvence zatížení (Valenta, 1997a).

4.3 Onemocnění kloubů

4.3.1 Osteoartróza

Osteoartróza (zkráceně artróza) je nejčastější choroba kloubů u dospělých, u které degenerativní přeměny zasahují chrupavku kloubu. Změny na kostní tkáni jsou nefyziologické a jsou sekundárního charakteru (Gallo 2014; Mačák, 2012).

Její frekvence se zvyšuje s rostoucím věkem. U osob mezi 55. až 64. rokem života je tato choroba přítomna u 60 % jedinců. Mezi 75. až 84. rokem míra výskytu narůstá

až na 90 %. Faktorů ovlivňujících vznik artrózy je mnoho. Je to zejména vyšší věk, vyšší hmotnost jedince, nadměrná zátěž na klouby vyvíjená náročnou fyzickou či sportovní aktivitou nebo také genetická zátěž. Zasažen může být jeden i více kloubů. V počátečním stavu osteoartrózy chrupavka zachycuje více vody, otéká, a současně se redukuje proteoglykany. Dochází k jejímu přetížení, vznikají trhliny a rozvlákní se. Chrupavka měkne, přichází o pružnost, mizí, až v posledním stádiu onemocnění zcela zanikne. Postižena není pouze chrupavka, ale i okolní vazy, šlachy i menisky. Při porušení chrupavky se kloub přizpůsobí změnou hutnosti kosti, nacházející se pod chrupavkou a tvorbou výrůstků, osteofytů. Osteoartróza se projevuje únavou a bolestí kloubů. Bolest vzniká zejména při zahájení pohybu a v jejím průběhu se ztrácí. Typická je také ranní ztuhlost kloubů a snížená pohyblivost. Přítomna je deformace kloubu, nefyziologická osa končetin, úbytek svalové hmoty a další příznaky (Gallo, 2014; Koudela, 2004; Mačák, 2012).

K diagnostice artrózy se využívá rentgenového snímkování. Většinou jsou výsledky této metody pro následující léčbu dostačující. Z rtg snímků dokážeme rozeznat zúžení štěrbiny, vytváření výrůstků, vznik kostních cyst a další abnormality. Metodou magnetické rezonance jsme schopni zhodnotit stav chrupavky a přeměny kosti nacházející se pod kloubní chrupavkou. Při léčbě osteoartrózy se využívá fyzikální terapie (vodoléčba, ultrazvuk, magnetoterapie, masáže,...), která onemocnění neléčí, ale pouze zmírňuje její projevy. Z léků se podávají analgetika, nesteroidní antiflogistika nebo kortikosteroidy. Operačním zákrokem lze také postižený kloub nahradit umělým (Gallo, 2014; Mačák, 2012).

Cílem ve vývoji léků na osteoartrózu je vytvořit takové léky, které by upravovaly strukturální rozpadání chrupavky. Léky takového typu označujeme jako DMOAD (Disease Modifying OsteoArthritis Drugs). Zatím není na trhu žádný lék tohoto typu. Mezi nejvíce nadějně léčebné postupy patří chirurgické metody. Kromě náhrady kloubu umělým kloubem se rozvíjí i metody, u kterých je snaha chrupavku zachovat. Mezi takovéto postupy patří transfer osteochondrálního autograftu, transplantace solidního aloštěpu, implantace autologních chondrocytů a také autologní matrix-indukovaná chondrocytogenéza. Tyto metody jsou potvrzené mnohými studiemi, ale z dlouhodobého hlediska působení těchto metod na osteoartrózu je nutné pozitivní

přínos potvrdit. Velmi nadějnou metodou se jeví léčba mezenchymálními kmenovými buňkami. Zejména intraartikulární aplikace těchto buněk vypadá slibně, ale zatím neexistují ukončené randomizované studie. Perspektivní by mohla být také genová terapie. Ale vzhledem k náročnosti vývoje této metody zatím žádná vyvíjející se genová terapie nedospěla k úspěšnému konci (Pavelka, 2015).

4.3.2 Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida je systémová zánětlivá choroba, která nejčastěji propukne mezi dvacátým až čtyřicátým rokem života. Problémem u tohoto onemocnění je proliferace synoviální výstelky, která ničí nejen chrupavku kosti, ale také kost nacházející se pod ní. Zasaženy mohou být rovněž svaly, cévy, kůže a další orgány (Mačák, 2012).

Toto onemocnění bývá chronické, a proto největší procento jedinců trpících touto chorobou bývá u starých osob. Ve věku nad 65 let se vyskytuje u 5 % žen a u 2 % mužů. Vznik a vývoj revmatoidní artritidy není úplně známý. Pravděpodobně je tato choroba geneticky daná a na jejím průběhu se podílí autoimunita. Pomocné T-lymfocyty se aktivují, produkují cytokiny, a rovněž jejich zapříčiněním se makrofágy a B-lymfocyty se stávají aktivními. B-lymfocyty následně tvoří protilátky vůči vlastním tkáním. Synoviální membrána je plná lymfocytů a makrofágů, je nápadně oteklá a příznačné je kvantum fibrinu. Dochází k rozhojnění synoviálních buněk, synovie tím zvětšuje svůj objem a kousek po kousku vyplňuje kloubní šterbinu. Tím kloubní chrupavce zamezí vyživování, chrupavka se poškozuje a posléze taktéž kost, přičemž dochází k úbytku kostní masy. Nakonec kloub fibrotizuje a vzniklým kostním spojením se stává nepohyblivým. Pro revmatoidní artritidu je charakteristická ranní ztuhlost kloubů, později i snížená pohyblivost, postižený revmatoidní artritidou je unavený, slabý, potí se a hubne (Mačák, 2012; Topinková, 1995; Topinková, 2005).

K odhalení onemocnění využíváme sérologických testů, jako je latex fixační test a test inhibice, kterými se prokáže přítomnost revmatoidních faktorů. Z krve dále prokazujeme přítomnost anémie, nacházíme také zvýšený CRP (C-reaktivní protein)

i alkalickou fosfatázu, ale hladina albuminu je snížena. Ze zobrazovacích technik využíváme rtg či magnetickou rezonanci (Ebnezar, 2006).

4.3.3 Dna

Dna (dnavá artritida, *arthritis uratica*) je onemocnění kloubů vyskytující se při poruše metabolismu kyseliny močové. Krystaly natriumurátu se vlivem velkého množství metabolitů purinů v krvi ukládají v kloubech a měkkých tkáních v blízkosti kloubu za vzniku zánětu (viz Obr. 2) (Kalvach, 2004; Povýšil, 2007).

Dnavou artritidou trpí sedmkrát více mužů než žen. U mužů se většinou projeví po čtyřicátém a u žen po šedesátém roce života. Dna se často vyskytuje ve spojitosti s nadváhou a po snížení tělesné hmoty většinou se sníží i hladina kyseliny močové v krvi. V souvislosti s dnou se vyskytuje také zvýšená hladina triglyceridů a cholesterolu v krvi. Na základě vzniku tohoto onemocnění dělíme dnu na primární, u níž se nadměrně vytváří kyselina močová, a sekundární, při které nastává problém s vylučováním kyseliny močové nebo při intenzivnější přeměně purinů. Tato choroba má čtyři etapy: bezpříznakovou hyperurikémii, akutní dnavou artritidu, období bez symptomů nebo jen málo projevujících se symptomů a chronickou dnavou artritidu (Kalvach, 2004; Povýšil, c2007; Trnavský, 1997).

Obr. 2: Klouby postižené dnou



Zdroj: http://www.regionalderm.com/Regional_Derm/Gfiles/gout.html

Pro akutní dnovou artritidu jsou typické záchvaty zánětu vznikající vlivem krystalizace urátů v synoviální membráně i v synoviální tekutině, a to zejména u kloubů dolní končetiny. Atak artritidy je náhlý a projevuje se bolestí a otokem kloubu, který bývá zarudlý, citlivý a je v něm horečka. Neléčený atak pomine po třech až deseti dnech. U postiženého se obtíže opět vyskytnou při příštím záchvatu. Záchvaty mohou být způsobeny nedodrčováním diety, po poranění, operaci nebo následkem infekční choroby. Chronická dnová artritida je důsledkem dlouhodobé krystalizace močanu a chronicky se opakujících zánětlivých záchvatů. Pro tuto poslední etapu dny je charakteristická přítomnost tofů (uzlíků plných krystalů močanu) vyskytujících se i mimo dolní končetiny. V tomto stadiu onemocnění se poškozuje chrupavka i kostní tkáň nacházející se pod ní, což vede ke vzniku artrózy (Povýšil, 2007; Trnavský, 1997).

Laboratorně pozorujeme vyšší přítomnost kyseliny močové v moči, krystalů močanu sodného v séru i vyšší počet leukocytů v synoviální tekutině. Při dlouholetém výskytu dny můžeme pozorovat změny kostí a kloubů na rtg snímcích. Při akutní dnové artritidě se podávají kortikoidy, antirevmatika či kolchinin. Při chronické formě tohoto onemocnění je třeba dodržovat dietu s nízkým množstvím purinů a užívají se antiuratika (Koudela, 2003; Trnavský, 1997).

5. Svaly

5.1 Stavba svalů

V souvislosti se svaly pohybového aparátu hovoříme především o kosterní svalovině, příčně pruhované svalovině, která z větší míry zajišťuje pohyb jedince. Tvoří ji svalová vlákna, která jsou spojena ve snopce, jejichž spojením se vytváří sval. Podle funkce a kompozice dělíme svalová vlákna na rychlá a pomalá. Barva červených vláken (pomalých vláken) je dána přítomností větších kvant myoglobinu. Tato vlákna dávají na jejich stimulaci pozvolnější odpověď. energii čerpají z cukrů a tuků. Typické pro tento druh vláken je schopnost fungovat při dlouhodobém výkonu. Červená vlákna jsou velmi dobře cévně zásobována kyslíkem a pracují za aerobních podmínek. Pomalá vlákna (bílá vlákna) jsou charakteristická rychlým pohybem, ale také dojde při jejich výkonu k rychlému vyčerpání. Pracují anaerobně a mají největší vliv na sílu svalové kontrakce (Grim, 2001; Rokyta, 2015).

Na svém povrchu jsou svalová vlákna pokryta *endomysiem*. Snopce vláken jsou obaleny *perimysiem* a celý sval je obtočen dokola *epimysiem*. Všechny tyto obaly jsou tvořeny vazivem (Grim, 2001).

Buněčnou membránu svalové tkáně označujeme jako sarkolemu a cytoplazmu zase jako sarkoplazmu. V sarkoplazmě jsou longitudinálně seskládané myofibrily, jež zabezpečují stah svalu. Kontraktilní jednotky utvořené myofibrilami jsou od sebe odděleny telofragmou - Z-linií. Úsek mezi dvěma Z-liniemi nazýváme sarkomerou. Telofragmu oboustranně obklopují opticky izotropní proužky (I proužky), které jsou světlé a jsou v nich přítomná aktinová vlákna. Mezi dvěma izotropními proužky, tedy ve středu sarkolemy, se nachází anizotropní proužek (A proužek), který je tmavý a tvoří jej myozinová vlákna (Rokyta, 2015).

Myofibrily jsou tvořeny dvěma druhy myofilament. Tenká myofilamenta jsou aktinová a tlustá myofilamenta jsou myozinová a oboje filamenta jsou v myofibrilách longitudinálně uložena. Tenká myofilamenta tvoří aktin, troponin a tropomyozin.

Tenká myofilamenta mají typickou strukturu dvoušroubovice a jejím stavebním kamenem je F-aktin, který se vytváří z G-aktinu. Kolem aktinové dvoušroubovice se také vinou vlákna tropomyozinu a troponinu. Tropomyozin je velmi důležitou molekulou tenkých vláken, jelikož jeho úkolem je regulovat svalovou kontrakci. Troponin je významný především v kosterní a srdeční svalovině. Rozeznáváme u něj tři podjednotky: troponin T, troponin C a troponin I. Troponin C je ovlivňován vápenatými ionty, jejichž působením se mění konformace troponinu. Troponin I má inhibiční funkci a troponin T se podílí na tvorbě troponin-tropomyozinového komplexu. Troponin má nezastupitelný význam v diagnostice různých onemocnění. Tlustá myofilamenta jsou tvořena molekulami myozinu typu II. Jedná se o nesymetrickou molekulu, která je na konci dvoušroubovicového ocasu tvořeného těžkými řetězci zakončena dvěma hlavičkami z lehkých řetězců, na kterých je místo pro navázání molekuly adenosintrifosfátu a místo na které se váže aktin. Svalová kontrakce vzniká na podkladě vsunování aktinových filament mezi myozinová filamenta při zachování své délky, tudíž nedochází ke zkracování filament. Na složení svalů se podílí také řada dalších proteinů, jako jsou titin, nebulin, desmin, dystrofin, myoglobin a další (Konrádová, 2000; Rokyta, 2015).

Jedině svaly jsou schopny aktivně vyvolat pohyb. Pohybová schopnost vyjadřuje dispozici k vykonání pohybové aktivity. Pohybová síla se dá charakterizovat jako způsobilost dát jednotlivým segmentům těla pohybovou energii a závisí na kvantu motorických jednotek, na poměru typů vláken přítomných ve svalu a na dalších faktorech určujících pohybovou sílu. Pohybová rychlost znázorňuje vlohu vykonat pohyb nejvyšší frekvencí v nejkratším časovém úseku. Pohybová vytrvalost je způsobilost dát částem těla pohybovou energii po poměrně dlouhý čas. Pohybová obratnost je dána rychlým posouzením smyslů a vyjadřuje schopnost vykonat pohyb co nejrychleji a přitom prostorově co nejvíce uměřenou a pohybová pružnost je zase dána elasticitou svalů a také jejich odlišným napětím (Dylevský, 1997).

Svalová tkáň není schopná plné regenerace. Vyvinuté vlákno svalů se není schopno dále mitoticky dělit. Regenerace poškozených vláken se účastní satelitní buňky. Jedná se o neaktivní myoblasty, které se vlivem poškození svalů stávají aktivními, a zvyšuje se jejich počet. Spojením těchto buněk se vytvoří mnohojaderné

syncitium, z kterého se dalším rozrůzněním vyvine příčně pruhované svalové vlákno (Konrádová, 2000; Máček, 2011).

5.2 Stárnutí svalů

Stárnutí se u svalů projevuje sarkopenií. Involuční sarkopenie je proces, při kterém ubývá kosterní svaloviny. Dochází ke snížení svalové síly (výkonnosti svalů) vlivem zmenšení či zániku svalové tkáně nebo také degenerací, poklesem tvorby bílkovin nebo poškozením funkce mitochondrií. Sarkopenie je významným faktorem podílejícím se na vzniku geriatrické křehkosti. Sarkopenie snižuje kvalitu života (Berková, 2013; Hrnčiariková, 2008).

European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) rozdělila sarkopenii do tří kategorií: presarkopenie, sarkopenie a závažná sarkopenie. Presarkopenie je charakteristická nízkou svalovou hmotou bez vlivu na sílu svalu či fyzickou výkonnost. Sarkopenie je charakterizována jako stav, při kterém je množství svalové tkáně snižené a snižená je také svalová síla nebo je zhoršen mechanický výkon svalu. Při závažné sarkopenii se všechny zmíněné změny svalu spojí dohromady a představuje tedy nejzávažnější formu sarkopenie (Zembroń-Łacny, 2014).

Prevalence sarkopenie je ve věkové skupině nad 65 let sahá do výše až 15 % a u věkové skupiny osob nad 80 let je to 50 %. Od začátku pátého decennia ubývá každých deset let života 5 % svalové tkáně, přičemž je nahrazována tkání tukovou. V období mezi 20. až 80. rokem života klesá množství svalové tkáně asi o polovinu. Involuční sarkopenie se vyvíjí pomalu, ale bohužel tento pochod je nezastavitelně postupujícím. Mezi rizikové faktory sarkopenie řadíme především pohybovou nečinnost, a to především z důvodu vedení sedavého způsobu života nebo z důvodu omezení pohybu při výskytu onemocnění, které pohyb v plné výši neumožňují, velkým problémem je také upoutání stárnoucí osoby na lůžko. Mezi rizikové faktory řadíme rovněž i malnutrici, genetické predispozice nebo zvýšenou hladinu cytokinů, a to hlavně interleukinu 6. Dalšími faktory je deficit vitamínu D, který ovlivňuje i satelitní buňky, též změny v hormonálním řízení, alkoholismus a jiné (Berková, 2013; Kalvach, 2008; Zembroń-Łacny, 2014).

Úbytek svalové tkáně je nesouměrný. Svalová vlákna I. typu nejsou skoro unavitelná a i přes zvyšující se věk bývají většinou udržena. Sarkopenie je charakteristická atrofií svalových buněk, dochází k hromadění lipofuscinu a snížení množství vláken II. typu. Souběžně se navyšuje množství vaziva i tuku, tudíž tento jev znesnadňuje okysličení svalové tkáně a tím se snižuje funkční kapacita a síla svalu. Při sarkopenii se snižuje také počet satelitních buněk. Svalová vlákna II. typu ve vyšším věku ochabují, jelikož se ve stáří mění charakter a množství pohybových aktivit. Svalové aktivity zpomalují proces vzniku sarkopenie (Hrnčiariková, 2008; Kalvach, 2004; Kalvach, 2008).

Při sarkopenii dochází rovněž ke změnám na neuromuskulární úrovni. Výsledkem ztráty nervového zásobení svalu je zmenšení svalu. S přibývajícím věkem motoneuronů ubývá. To se pak projevuje jako zhoršení mechanického svalového výkonu a tato skutečnost se pak promítá do každodenního života snížením funkční schopnosti svalů například při chůzi, vstávání z židle a při jiném běžně vykonávaném pohybu. Pokles množství svalové tkáně snižuje denní energetický výdej asi o čtvrtinu. Při tomto stavu a i při poklesu pohybových aktivit dochází ke zvyšování tělesného tuku. V souvislosti s tím klesá glukózová tolerance a může se rozvinout diabetes mellitus druhého typu. Úbytek množství svaloviny se podílí i na zvyšování hladiny glukózy v krvi po jídle, jelikož svalová tkáň reguluje glykémii (Hrnčiariková, 2008; Kalvach, 2004; Zembroń-Łacny, 2014).

Bílkoviny jsou základní komponentou svalů. Nejvyšší stav bílkovin ve svalovině nalézáme kolem třicátého roku života a ve stáří obsah bílkovin klesá. Aby se svalovina zachovala, je důležité, aby se proteiny vytvářely a zároveň aby docházelo k likvidaci poškozených proteinů. Syntéza bílkovin musí převládat nad odbouráváním, pokud je tento fakt narušen, dochází k úbytku svalové masy. Míra syntézy se zvyšujícími se léty klesá. Markantní pokles tvorby bílkovin je zaznamenán u těžkých myozinových řetězců. S přibývajícími léty se redukuje také množství mitochondrií a horší se jejich aktivita. Mitochondrie produkují ATP potřebné pro zachování svalové kontraktility. Mitochondriální DNA je podrobována působení volných radikálů a dochází k jejímu poškození (Hrnčiariková, 2008).

Bylo prokázáno, že stárnutí je spojeno s poklesem pohlavních hormonů, androgenů i estrogenů. Nezastupitelnými pro svaly jsou anabolické hormony, mezi které řadíme testosteron, dehydroepiandrostenon, růstový hormon a insuline-like růstový faktor 1. Ve stáří snížením hladiny testosteronu dochází k poklesu svalové hmoty i svalové síly. Suplementace testosteronu tento problém vyřešila, ale současně měla také negativní vliv na prostatu. Kromě toho hladina růstového hormonu a insuline-like růstového hormonu 1 je obvykle ve stáří nižší, což vysvětluje chřadnutí kosterní svaloviny. Snížené vylučování dehydroepiandrostenonu může ovlivnit vznik sarkopenie (Budui, 2015; Hrnčiariková, 2008).

Pro stáří je charakteristický snížený příjem živin z důvodu snížené schopnosti příjmu potravin a vstřebávání živin, což se projevuje sníženým energetickým výdejem a úbytkem svalové hmoty. Staří lidé potřebují více proteinů, aby mohli potlačit zánětlivé a katabolické stavy spojené s chronickými a akutními onemocněními. Při nedostatečném příjmu proteinů svalové hmoty ubývá (Budui, 2015; Hrnčiariková, 2008).

5.2.1 Diagnostika sarkopenie

Diagnostické metody sarkopenie zahrnují měření svalové síly, měření množství svalové hmoty a měření fyzického výkonu a fyzické zdatnosti. Měřením svalové síly se posuzuje síla stisku ruky. K tomuto účelu se využívají dynamometry, handgripy. K měření svalové síly můžeme použít i isokinetický dynamometr, který měří sílu extenze kolene. Měření síly handgripem (síly svalů ruky) úzce souvisí se silou svalů dolních končetin. K měření množství svalové hmoty se využívá CT (počítačové tomografie), MRI (magnetické rezonance), DXA (dual energy X ray absorptometry) a bioimpedance. DXA je metodou, která dokáže posoudit intramuskulární tuk, který u obézních lidí může tvořit až 15 % svalové hmoty. Je to metoda s minimálním radiačním zatížením, ale bohužel je nepřístupnou v rutinní praxi. Citlivější CT a MRI jsou finančně nevýhodné metody a z důvodu zapojení velkého množství radiace má celoplošné CT omezené využití. MRI má obdobnou přesnost a reprodukovatelnost tuku a svaloviny jako CT a slouží k zobrazování celého těla. Bioimpedance funguje na principu rozdílů elektrické vodivosti odlišných tkání. Ergometrie, spiroergometrie,

šestiminutový test chůze, test chůze po schodech, test rychlosti běžné chůze, krátká baterie pro hodnocení fyzické zdatnosti seniorů a senior fitness test jsou metody sloužící k měření fyzického výkonu a fyzické zdatnosti. Ergometrie a spirometrie snímá výkonnost kardiovaskulárního ústrojí. Pro osoby, které by tuto zátěžovou zkoušku nezvládly, je zde šestiminutový test chůze, které není rovnocenným vyšetřením ergometrie a spirometrie, ale test hodnotí schopnost stárnoucí osoby provádět běžné každodenní činnosti. Test chůze do schodů hodnotí sílu dolních končetin. Krátká baterie pro hodnocení fyzické zdatnosti seniorů posuzuje fyzickou zdatnost a riziko křehkosti jedince. Senior fitness test je komplexním testem hodnotícím fyzické schopnosti seniora (Berková, 2013; Zembroń-Łacny, 2014).

5.2.2 Prevence a léčba sarkopenie

Lepší je zabránit progresivní ztrátě kosterní svalové hmoty, síly a funkce, spíše než se snažit obnovit ji ve vyšším věku. Preventivní postupy spolu s léčebnými postupy by měly být zahájeny co nejdříve, než dojde ke ztrátě kosterní svalové hmoty, síly a funkce. Souvislost mezi nečinností a ztrátou svalové hmoty a síly naznačuje, že fyzická aktivita by měla být prevencí sarkopenie. Zátěžové cvičení zlepšuje svalovou sílu a hmotu zlepšením syntézy bílkovin v buňkách kosterního svalstva. To vede ke svalové hypertrofii a ke zvýšení síly svalů. Jedincům se sarkopenií je doporučováno pravidelně provádět zátěžové cvičení, jelikož následně dochází ke zlepšení stavu jedince a ke zlepšení kvality života. Je také vhodné provádět aerobní cvičení, která zlepšují metabolickou kontrolu a redukuje oxidativní stres. Aerobní cvičení nejsou rovnocennou náhradou zátěžového cvičení, ale jeho vhodným doplňkem. Výživa je velmi významným faktorem v prevenci a odvrácení sarkopenie. Především přísun bílkovin je nezastupitelným pro podpoření optimálních tělesných funkcí. Je vhodné doplňovat i aminokyseliny s rozvětveným řetězcem (BCAA - branched chain amino acid), u kterých se v kombinaci se zátěžovým cvičením předpokládá navození syntézy proteinů svalové hmoty. Dále může přispívat k regeneraci svalů po nemoci. BCAA jsou benefitem pro vážně nemocné jedince se sarkopenií. U starších lidí ale není tento účinek stoprocentní. Důležitý je i přísun vitamínu D a antioxidantů. Nejlepší možností je kombinace cvičení a správné výživy, která má synergický účinek na svaly. Účinek

cvičení a přísunu bílkovin a aminokyselin musí být u pacientů se sarkopenií více přezkoumán (Dodds, 2014; Sayer, 2013; Yu, 2016).

Medikamenta pro léčbu sarkopenie jsou skupinou léků velmi vyvíjenou. Podávání růstového hormonu sice působí navýšením svalové hmoty, ale výsledky jeho užívání nejsou přesvědčivé. Testosteron působí pozitivně na svalovou hmotu i sílu, ale jak už bylo dříve zmíněno, jeho užívání má negativní vliv na prostatu. Prozkoumáván je účinek ACE inhibitorů (angiotensin converting enzyme), který by mohl být výhodný pro zlepšení fyzické funkce. Zkoumán je také účinek myostatinu jako negativního regulátoru svalového růstu, ten byl zatím ale zkoumán pouze na zvířatech. Déle je zkoumán i účinek dehydroepiandrosteronu, vitamínu D, inhibitorů proteosomu, kyseliny ursolové a mnoho dalších látek (Brotto, 2012; Dodds, 2014; Sayer, 2013).

6. Šlachy

Šlacha spojuje sval s kostí. Existují ale i svaly, které se nefixují ke kosti, ale připojují se do kůže nebo kloubních pouzder. Tvoří ji pás tuhého fibrózního vaziva. Šlachy jsou svazky především kolagenních vláken, které od sebe dělí trocha mezibuněčné hmoty. Tenocyty (buňky šlachy) se rovněž nacházejí mezi svazky vláken. Jsou typické tím, že svými výběžky obepínají přiléhající svalová vlákna. Součástí šlachy jsou fibrily kolagenu, proteoglykany, elastin, cévy, rovněž i nervy a lymfa. Úkolem šlachy je přesunovat svalovou sílu na kost. Šlacha bývá zatížena tahem, někdy i tlakem. Podle toho je přizpůsobena i struktura šlachy (Čihák, 2001; Dylevský, 2009; Valenta, 1997a).

Šlacha přechází do svalu nerovnoměrným vzájemným zaklíněním vláken svalu a šlachy. Vazivový obal obklopující vlákna svalu se propojuje s vmezeřeným vazivem šlachy. Při svalovém stahu je tah snopců svalu převáděn na vazivo svalu, následně i šlachy a z vaziva šlachy na vlákna šlachy. Takovéto uspořádání přechodu šlachy a svalu činí tento přechod velmi pevným. Šlacha se ke kosti upíná buď k okostici, pokud se jedná o povrchová vlákna, nebo hrubší vlákna šlachy pronikají do kosti. U jiného místa úponu je situace rozdílná. Šlacha také může pronikat do epifýzární části kosti s vytvářením odlišných úseků úponu šlachy (Dylevský, 1997; Valenta, 1997a).

Kvůli přenosu sil ze svalu na kost musí být šlacha přijatelně tuhá a pevná. Pevnost šlachy je ovlivněna velikostí diagonálního řezu šlachy. Pevnost šlach v tahu je dána pevností kolagenních vláken. Charakteristickou vlastností šlachy je i její pružnost. Během stárnutí organismu dochází k poklesu meze pevnosti v tahu a snižuje se rovněž i hodnota maximálního protažení kolagenních vláken. Pružnost šlach se s přibývajícím věkem snižuje (Dylevský, 2009a; Valenta, 1997a).

Degenerativní změny šlach označujeme za tendinózu. Při ní jsou přítomny mikrotrhlínky svazků kolagenních vláken. Změněno je i se za normálních okolností vyskytující se zkadeření kolagenu šlachy, mukoidní základní hmota může být nefyziologicky zmnožená a přítomny mohou být i tukové vakuoly. Hypoxická degenerace je nejčastější formou degenerativních změn. Je charakteristická rozkladem

kolagenních fibril, ztrácí se pravidelnost příčného proužkování, dochází k nestejnomyšernému měnění jejich průměru nebo jejich podélnému štěpení. Snižuje se množství tendinocytů. Z pohledu celulárního se vyskytují tukové vakuoly, lysozomy větší velikosti, endoplazmatické retikulum zbavené granul a myelinová tělíska. Změna se vyskytuje také u tvaru jader buněk. Mukoidní degenerace je typická přítomností extracelulárních vakuol s proteoglykany a glykosaminoglykany mezi postiženými vlákny kolagenu. Při kalcifikující tendinopatii jsou mezi kolagenními vlákny přítomny krystaly vápníku. Svaly nebývají postiženy pouze degenerativními změnami ale rovněž i nadměrnou zátěží. Typickým příkladem poškození šlach nadměrnou zátěží je radiální epikondylitida - tenisový loket (Dungl, 2005).

Trénink má pozitivní vliv na mechanické vlastnosti šlachy. Při vytrvalém tréninku dochází i k navýšení množství kolagenu ve šlachách. Brzký pohyb po operaci má také kladný vliv na zvyšování pevnosti šlachy v tahu (Štefan, 2012).

Šlachy se obtížně hojí. Problémem u většiny šlach je jejich stálé natažení. Pokud tedy dojde k jejímu přetržení, tak oddálené konce je potřeba sešít, protože šlacha nemá až takové reparační schopnosti, aby se zhojila sama do původního stavu. Do místa poranění se následně přesouvají fibroblasty, které nově vytvářejí kolagenní vlákna (Dylevský, 1997).

7. Ploténky

7.1 Stavba plotének

Meziobratlové destičky (ploténky) jsou spojovacím prvkem pohyblivé části páteře. Nacházejí se od C2/C3 obratle a sahají až k L5/S1 úseku páteře. Ploténky spojují koncové části obratlů a jejich tloušťka roste shora dolů. Destičku můžeme rozdělit na tři části. Povrch ploténky je tvořen hyalinní chrupavkou. Tato část je z obou stran srostlá s obratli. Pod touto vrstvičkou se nachází tělo disku z vazivové chrupavky, uvnitř kterého se nachází jádro destičky nazývané *nucleus pulposus*. To je umístěno blíže okraji ploténky, který je blíže k zádům. Tělo a povrch meziobratlové destičky je nazýván jako *anulus fibrosus*. Tato část má od středu kruhově seskládaná vlákna a u kraje jsou vlákna propletená, čímž narůstá pevnost okrajové části. Jádro je rosolovité a nestlačitelné. Pokud se obratle nakloní, tak dojde k změně tvaru ploténky a jádro se posouvá do té části ploténky, kde je pro jádro v daném okamžiku více místa (Čihák, 2004).

Meziobratlové ploténky tvoří kolagen I. a II. typu. Kolagen je v chrupavce nestejně rozmístěn. Množství kolagenu narůstá směrem k okrajům ploténky. Mezi svazky kolagenních vláken jsou přítomny chondrocyty a amorfní hmota. Komponentami jádra jsou proteoglykany, kolagenní vlákna II. typu a plazmatické bílkoviny. Ploténka je vyživována díky povrchové vrstvě a jejich cévám. Vlivem změn v cévní distribuci dochází ke vzniku degenerativních změn ploténky (Valenta, 1997b; Dylevský, 2007).

Úkolem meziobratlového disku je tlumit zatížení. Je zde vytvořen systém pracující na osmotickém principu, kdy v tomto systému působením změn zatížení dochází k výměně vody a látek v ní solubilních. Hyalinní chrupavka pokrývající povrch ploténky je pro ně polopropustná a tyto látky a voda vlivem odlehčení prostupuje dovnitř plotének. Toto je druhý způsob výživy plotének. Součástí systému jsou ploténky, obratle, vazivo nacházející se poblíž nich, a také cévy páteře. Charakteristickou vlastností ploténky je viskoelasticita. S přibývajícím věkem se snižuje

množství vody v ploténce a jádro je více vazivové. V důsledku toho ztrácí páteř svou délku a mění se i její tvar. Destička se snižuje i během dne, ale ráno vlivem odpočinku je destička opět v původním tvaru (Dylevský, 2007; Valenta, 1997b).

7.2 Degenerativní změny plotének

S věkem se degenerativní změny vyskytují i u plotének. Nejdříve dochází ke ztrátám proteoglykanů, k dehydrataci disku. *Anulus fibrosus* ztrácí svou pružnost a vznikají mikropraskliny, které ho oslabují. Poté se poškozuje jádro. Dochází k deformaci, dokonce až k fragmentaci jádra. V dalším stádiu ploténka snižuje svou výšku, jádro mění své umístění a meziobratlový disk může vyhřeznout do páteřního kanálu. Nejčastěji dochází k herniaci bederní ploténky. Herniace ploténky se nejčastěji vyskytuje mezi třicátým až padesátým rokem (Dungl, 2005; Olejárová, 2014).

Poškození disku se dá rozdělit na několik typů. Prvním typem poškození disku je vyklenutí disku, a to jeho kousku bez dislokace obsahu ploténky. Druhým typem je protruze. Protruze je typ výhřezu ploténky, kdy ploténka vyklene ve vymezené oblasti a *anulus fibrosus* přitom zůstává neporušeno. Při extruzi ploténky (herniaci) se uvolní úsek ploténky a projde prasklinou skrz *anulus fibrosus*, tím se změní její umístění. Sekvestr je posledním typem herniace, kdy se odtrhne kus disku do páteřního kanálu. Problémem při protruzi a extruzi je útlak nervové tkáně (viz Obr. 3), který se projevuje bolestí. Pro herniaci ploténky jsou typické i křečovitě stažené a bolestivé paravertebrální svaly, při vleklých poškozeních je přítomná také atrofie svalstva. Druh potíží spojených s výhřezem ploténky záleží na místě jejího vyhřeznutí (Dungl, 2005; Olejárová, 2014).

Obr. 3: Herniace meziobratlové ploténky



Zdroj: <https://www.pennmedicine.org/for-patients-and-visitors/patient-information/conditions-treated-a-to-z/herniated-disc-disorders>

Mezi zobrazovací techniky používané při vyhřeznutí ploténky patří rentgenové snímkování a magnetická rezonance. Je možné také využít i invazivních metod, mezi které patří CT myelografie nebo perimyelografie. Herniace disku se léčí převážně operačním zákrokem (Dungl, 2005).

8. Závěr

Snahou bakalářské práce bylo komplexně přiblížit problematiku stárnutí pohybového aparátu, jelikož tomuto problému se nevyhne nikdo z nás.

Proces stárnutí probíhá v organismu na více úrovních. Stárnutí je ovlivněno počtem buněčných cyklů a řízením buněčného cyklu. Stárnutí z hlediska celulárního ovlivňuje i schopnost apoptózy i délka telomer. Mezi aspekty stárnutí z hlediska molekulárního patří nahromadění mutací, působení volných radikálů nebo proces glykace.

Stárnutí se u kostí projevuje úbytkem kostní hmoty vlivem narušení fyziologických pochodů v kostech. Při narušení rovnováhy mezi resorpcí a vznikem nové kosti se u jedince vyskytují patologické procesy, mezi které patří osteoporóza, u níž je problémem řídnutí kostí, a osteomalacie, pro kterou je typické měknutí kostí. Výsledkem toho jsou kosti méně odolné.

Stárnutí chrupavky se projevuje ztrátou pružnosti a odolnosti chrupavky. Ubývá chondroitin sulfátu, kyseliny hyaluronové i extracelulární matrix a nastávají změny v syntéze kolagenu, ubývá rovněž i počet chondrocytů. S přibývajícím věkem se u kloubů vyskytuje osteoartróza, revmatoidní artritida nebo dna.

Proces stárnutí se u svalů projevuje úbytkem svalové hmoty a síly nebo zhoršením výkonnosti svalu. Tento jev je označován jako sarkopenie. U sarkopenie je velmi důležitá především prevence, aby se zabránilo ztrátám svaloviny.

U šlach během stárnutí dochází k omezení jejich pružnosti a pevnosti. Degenerativní změny šlach jsou označovány jako tendinózy.

Stárnutím plotének se mění jejich pružnost a dochází i k jejímu snížení. S degenerativními změnami plotének je spojené i časté poškození ploténky, a to její herniace.

Proces stárnutí a s tím spojené negativní změny pohybového systému nelze bohužel zastavit, ale řadou opatření je možno stárnutí pohybového aparátu zpomalit.

9. Literatura

BARTONÍČEK, Jan a Jiří HEŘT. *Základy klinické anatomie pohybového aparátu*. Praha: Maxdorf, 2004. ISBN 80-7345-017-8.

BERKOVÁ, Marie, Zdeněk BERKA a Eva TOPINKOVÁ. PROBLEMATIKA SENIORSKÉHO VĚKU: Stařecká křehkost, sarkopenie a disabilita. *Practicus* [online]. Společnost všeobecného lékařství ČSL JEP, 2013,12(2) [cit. 2016-05-03]. ISSN 1213-8711. Dostupné z: <http://web.practicus.eu/sites/cz/Documents/Practicus-2013-02/13-Problematika-seniorskeho-veku.pdf>

BLAHOŠ, Jaroslav. Stárnutí kostí a význam osteocytů. *Osteologický bulletin*. TRIOS, 2011, 16(2), 52-54. ISSN 1211-3778.

BROTTO, Marco a Eduardo L. ABREU. Sarcopenia: Pharmacology of Today and Tomorrow. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* [online]. 2012, 343(3), 540-546 [cit. 2016-05-05]. DOI: 10.1124/jpet.112.191759. ISSN 15210103. Dostupné z: <http://jpet.aspetjournals.org/cgi/doi/10.1124/jpet.112.191759>

BUDUI, Simona L., Andrea P. ROSSI a Mauro ZAMBONI. The pathogenetic bases of sarcopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* [online]. 2015, 12(1), 22-26. [cit. 2016-05-03]. DOI: 10.11138/ccmbm/2015.12.1.022. ISSN 17248914. Dostupné z: <http://www.ccmbm.com/common/php/portiere.php?ID=a79e3f9980096be698dcf26aeb74bbf5>

ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 1. 2.*, upr. a dopl. vyd. Ilustrace Milan Med. Praha: Grada, 2001. ISBN 80-7169-970-5.

DANDY, David J. a Dennis J. EDWARDS. *Essential orthopaedics and trauma*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2009. ISBN 978-0-443-06717-4.

- DODDS, Richard a Avan Aihie SAYER. Sarcopenia. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*[online]. São Paulo, 2014, 58(5), 464-469 [cit. 2016-05-05]. DOI: 10.1590/0004-2730000003345. Dostupné z: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302014000500464&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- DUNGL, Pavel et al. *Ortopedie*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0550-8.
- DYLEVSKÝ, Ivan. *Pohybový systém a zátěž*. Praha: Grada, 1997. ISBN 80-7169-258-1.
- DYLEVSKÝ, Ivan. *Obecná kineziologie*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1649-7.
- DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4.
- DYLEVSKÝ, Ivan. *Kineziologie: základy strukturální kineziologie*. Praha: Triton, 2009a. ISBN 9788073873240.
- ĎOUBAL, Stanislav et al. *Teoretická gerontologie*. Praha: Karolinum, 1997. ISBN 80-7184-481-0.
- EBNEZAR, John. *Textbook of orthopaedics*. 3rd ed. Tunbridge Wells, UK: Anshan, 2006. ISBN 1904798683.
- GALLO, Jiří. *Osteoartróza: [přůvodce pro každodenní praxi]*. Praha: Maxdorf, 2014. ISBN 978-80-7345-406-7.
- GRIM, Miloš et al. *Základy anatomie*. Praha: Galén, 2001. ISBN 80-7262-112-2.
- GUPTA, Akhil a Lyn MARCH. Treating osteoporosis. *Australian Prescriber* [online]. 2016, 39(2), 40-46 [cit. 2016-05-06]. DOI: 10.18773/austprescr.2016.028. ISSN 03128008. Dostupné z: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?sid=cafffe9b-5ca3-46f0-b6b3-1dc5b4f81d7e@sessionmgr105&vid=3&hid=117&thePreGuestLoginUrl=/eds/detail/detail>
- <http://www.clicktocare.it/osteoporosi-cosa/> [cit. 2016-05-09]
- <https://www.pennmedicine.org/for-patients-and-visitors/patient-information/conditions-treated-a-to-z/herniated-disc-disorders> [cit. 2016-05-09]

http://www.regionalderm.com/Regional_Derm/Gfiles/gout.html [cit. 2016-05-12]

HRNČIARIKOVÁ, Dana, Božena JURÁŠKOVÁ a Zdeněk ZADÁK. *Sarkopenie ve stáří* [online]. 2008 [cit. 2016-05-02]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/sarkopenie-ve-stari-389728>

KALVACH, Zdeněk et al. *GERIATRIE A GERONTOLOGIE*. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0548-6.

KALVACH, Zdeněk et al. *Geriatrické syndromy a geriatrický pacient*. Praha: Grada, 2008. ISBN 9788024724904.

KLIMEŠOVÁ, Iva. Telomery a vliv životního stylu na jejich délku. *General Practitioner / Praktický Lekar* [online]. 2011, 91(12), 734-737 [cit. 2016-03-09]. ISSN 00326739. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&an=72281608&scope=site>

KONRÁDOVÁ, Václava, Jiří UHLÍK a Luděk VAJNER. *Funkční histologie*. 2. vyd. Jinočany: H & H, 2000. ISBN 8086022803.

KOUDELA, Karel. *Ortopedie*. Praha: Karolinum, 2004. ISBN 978-80-246-0654-5.

KOVÁŘ, Jan. *Buněčná proliferace a mechanismy její regulace II*. 2. vyd. Praha: Karolinum, 2005. ISBN 80-246-1133-3.

LEDVINA, Miroslav, Alena STOKLASOVÁ a Jaroslav CERMAN. *Biochemie pro studující medicíny*. 2. vyd. Praha: Karolinum, 2009. ISBN 978-80-246-1414-4.

LINC, Rudolf a Alena DOUBKOVÁ. *Anatomie hybnosti I*. Praha: Karolinum, 1998. ISBN 80-7184-609-0.

LORIES, Rik J. a Frank P. LUYTEN. Overview of Joint and Cartilage Biology. *Genetics of Bone Biology and Skeletal Disease* [online]. Elsevier, 2013, s. 35 [cit. 2016-03-28]. DOI: 10.1016/B978-0-12-387829-8.00003-2. ISBN 9780123878298. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123878298000032>

LÜLLMANN-RAUCH, Renate. *Histologie*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3729-4.

MAČÁK, Jiří, Jana MAČÁKOVÁ a Jana DVOŘÁČKOVÁ. *Patologie*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3530-6.

MÁČEK, Miloš a Jiří RADVANSKÝ. *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity*. Praha: Galén, 2011. ISBN 978-80-7262-695-3.

MASOPUST, Jaroslav. *Vybrané kapitoly z patobiochemie orgánů*. Praha: Karolinum, 1997. ISBN 80-7184-415-2.

MCCLUNG, Michael R. Emerging Therapies for Osteoporosis. *Endocrinology and Metabolism* [online]. 2015, 30(4), 429-435 [cit. 2016-05-06]. DOI: 10.3803/EnM.2015.30.4.429. ISSN 2093596x. Dostupné z: <http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3803/EnM.2015.30.4.429>

MLÝNKOVÁ, Jana. *Péče o staré občany. Učebnice pro obor sociální činnost*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3872-7.

NEČAS, Oldřich. *Obecná biologie pro lékařské fakulty*. 3. přeprac. vyd., V nakl. H & H 1. vyd. Jinočany: H & H, 2000. ISBN 80-86022-46-3.

OLEJÁROVÁ, Marta. Degenerativní onemocnění páteře. *Medicína pro praxi*. Solen, 2014, 11(2), 62-64. ISSN 1803-5310. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2014/02/03.pdf>

OTOVÁ, Berta a Romana MIHALOVÁ. *Základy biologie a genetiky člověka*. Praha: Karolinum, 2012. ISBN 978-80-246-2109-8.

PAVELKA, Karel. Perspektivy léčby osteoartrózy. *Česká revmatologie*. Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, 2015, 23(1), 14-21. ISSN 1210-7905.

POVÝŠIL, Ctibor et al. *Speciální patologie III. díl. Patologie nervového a pohybového ústrojí, endokrinního systému, kůže, smyslů a novorozence*. Praha: Karolinum, 2003. ISBN 80-7184-526-4.

POVÝŠIL, Ctibor a Ivo ŠTEINER. *Speciální patologie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-7262-494-2.

RACEK, Jaroslav. *Klinická biochemie*. 2., přeprac. vyd. Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-324-9.

RACEK, Jaroslav. *Oxidační stres a možnosti jeho ovlivnění*. Praha: Galén, 2003. Repetitorium, sv. 6. ISBN 80-7262-231-5.

ROKYTA, Richard et al. *Fyziologie a patologická fyziologie pro klinickou praxi*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-4867-2.

SAYER, Avan Aihe et al. New horizons in the pathogenesis, diagnosis and management of sarcopenia. *Age and Ageing* [online]. 2013, 42(2), 145-150 [cit. 2016-05-05]. DOI: 10.1093/ageing/afs191. ISSN 00020729. Dostupné z: <http://www.ageing.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/ageing/afs191>

SILBERNAGL, Stefan a Florian LANG. *Atlas patofyziologie člověka*. Praha: Grada, 2001. ISBN 80-7169-968-3.

ŠTEFAN, Jiří a Jiří HLADÍK. *Soudní lékařství a jeho moderní trendy*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3594-8.

ŠTĚPÁNKOVÁ, Hana et al. *Gerontologie: současné otázky z pohledu biomedicíny a společenských věd*. Praha: Karolinum, 2014. ISBN 9788024626284.

ŠŤOVÍČKOVÁ, J. a Karel PAVELKA. Změny metabolismu kloubní chrupavky s věkem-vztah ke vzniku osteoartrózy. *Česká revmatologie*. Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, 2000, 8(1), 18-26. ISSN 1210-7905.

TOPINKOVÁ, Eva. *Geriatric pro praxi*. Praha: Galén, c2005. ISBN 80-7262-365-6.

TOPINKOVÁ, Eva a Jiří NEUWIRTH. *Geriatric pro praktického lékaře*. Praha: Grada, 1995. ISBN 80-7169-099-6.

YU, Solomon C. Y. et al. Clinical Screening Tools for Sarcopenia and Its Management. *Current Gerontology and Geriatrics Research* [online]. 2016,2016, 1-10 [cit. 2016-05-05]. DOI: 10.1155/2016/5978523. ISSN 16877063. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/cggr/2016/5978523/>

VALENTA, Jaroslav a Svatava KONVIČKOVÁ. *Biomechanika člověka: svalově kosterní systém 1.díl*. Dot. 1. vyd. Praha: Vydavatelství ČVUT, 1997a. ISBN 80-01-01452-5.

VALENTA, Jaroslav a Svatava KONVIČKOVÁ. *Biomechanika člověka: svalově kosterní systém 2.díl*. Praha: ČVUT, 1997b. ISBN 80-01-01565-3.

ZAHEER, Sarah, Meryl LEBOFF a E Michael LEWIECKI. Denosumab for the treatment of osteoporosis. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* [online]. 2015, 11(3), 461-470 [cit. 2016-05-06]. DOI: 10.1517/17425255.2015.1000860. ISSN 17425255. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517/17425255.2015.1000860>

ZEMBRONÍ-ŁACNY, A. et al. Sarcopenia: Monitoring, Molecular Mechanisms, and Physical Intervention. *Physiological Research* [online]. 2014,63(6), 683-691 [cit. 2016-05-04]. ISSN 08628408. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edo&an=100073633&scope=site>