

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

**Katedra biologických a lékařských věd**



**DIPLOMOVÁ PRÁCE**

**Akutní a chronická zánětlivá onemocnění  
kosterní soustavy**

**Vedoucí diplomové práce: RNDr. Ivana Němečková, Ph.D.**

**Hradec Králové 2018**

**Bc. Barbora Havránková**

Prohlašuji, že tato diplomová práce je mým původním autorským dílem a veškeré myšlenky, data a jejich zdroje, z nichž jsem pro zpracování čerpala, řádně cituji. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové

.....

## **Poděkování:**

Na tomto místě bych ráda poděkovala své školitelce RNDr. Ivaně Němečkové, PhD. za cenné rady, připomínky a pomoc při vypracování této diplomové práce. Velké díky patří také mé rodině a příteli, za podporu nejen při psaní této diplomové práce, ale během celého studia.

# Obsah

|  |           |
|--|-----------|
| <b>ABSTRAKT</b> .....  | <b>6</b>  |
| <b>ABSTRACT</b> .....  | <b>7</b>  |
| <b>SEZNAM ZKRATEK</b> .....                                    | <b>8</b>  |
| <b>1 ÚVOD</b> .....  | <b>10</b> |
| <b>2 CÍL PRÁCE – ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE</b> .....              | <b>11</b> |
| <b>3 KOSTERNÍ SOUSTAVA</b> .....                               | <b>12</b> |
| 3.1 KOSTI .....  | 13        |
| 3.2 KLOUBY .....   | 14        |
| 3.2.1 <i>Hyalinní chrupavka</i> .....                          | 15        |
| 3.2.2 <i>Elastická chrupavka</i> .....                         | 15        |
| 3.2.3 <i>Vazivová chrupavka</i> .....                          | 16        |
| 3.3 VAZY .....   | 17        |
| <b>4 PŘÍČINY VZNIKU ONEMOCNĚNÍ KOSTERNÍ SOUSTAVY</b> .....     | <b>19</b> |
| 4.1 PŮVODCI INFEKČÍ KOSTERNÍ SOUSTAVY .....                    | 19        |
| 4.1.1 <i>Staphylococcus aureus</i> .....                       | 19        |
| 4.1.2 <i>Pneumokoky</i> .....                                  | 20        |
| 4.1.3 <i>Streptokoky</i> .....                                 | 20        |
| 4.1.4 <i>Haemophilus influenzae</i> .....                      | 20        |
| 4.1.5 <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....                  | 21        |
| 4.1.6 <i>Aspergilly</i> .....                                  | 21        |
| 4.1.7 <i>Kryptokoky</i> .....                                  | 21        |
| 4.1.8 <i>Treponema pallidum</i> .....                          | 21        |
| 4.1.9 <i>Salmonely</i> .....                                   | 22        |
| 4.1.10 <i>Viry</i> .....                                       | 22        |
| 4.2 AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ .....                              | 22        |
| <b>5 ZÁNĚT</b> .....   | <b>24</b> |
| 5.1 FAGOCYTOZA .....   | 25        |
| <b>6 DĚLENÍ ZÁNĚTLIVÝCH ONEMOCNĚNÍ KOSTERNÍ SOUSTAVY</b> ..... | <b>27</b> |
| <b>7 OSTEOMYELITIDA</b> .....                                  | <b>29</b> |
| 7.1 AKUTNÍ HEMATOGENNÍ OSTEOMYELITIDA .....                    | 29        |
| 7.1.1 <i>Léčba akutní hematogenní osteomyelitidy</i> .....     | 32        |
| 7.2 SUBAKUTNÍ HEMATOGENNÍ OSTEOMYELITIDA .....                 | 32        |
| 7.3 CHRONICKÁ OSTEOMYELITIDA .....                             | 33        |
| 7.3.1 <i>Brodieho absces</i> .....                             | 35        |
| 7.3.2 <i>Léčba chronické osteomyelitidy</i> .....              | 36        |
| 7.4 CHRONICKÁ REKURENTNÍ MULTIFOKÁLNÍ OSTEOMYELITIDA .....     | 37        |
| 7.5 ASPERGILLOVÁ OSTEOMYELITIDA .....                          | 38        |
| 7.6 KRYPTOKOKOVÁ OSTEOMYELITIDA .....                          | 39        |
| 7.7 BCG OSTEOMYELITIDA .....                                   | 39        |
| 7.8 DIAGNOSTIKA OSTEOMYELITID .....                            | 39        |
| 7.8.1 <i>Laboratorní diagnostika</i> .....                     | 40        |
| 7.8.2 <i>Mikrobiologické vyšetření</i> .....                   | 40        |
| 7.8.3 <i>Rentgenové vyšetření</i> .....                        | 40        |
| 7.8.4 <i>Magnetická rezonance</i> .....                        | 41        |
| 7.8.5 <i>Počítačová tomografie</i> .....                       | 41        |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| 7.8.6     | Scintigrafie.....   | 41        |
| 7.8.7     | Fistulografie.....  | 42        |
| 7.8.8     | Vyšetření CRMO pomocí magnetické rezonance .....          | 42        |
| 7.8.9     | Biomarkery užívané k diagnostice a monitorování CRMO..... | 42        |
| 7.9       | LÉČBA OSTEOMYELITID .....                                 | 43        |
| 7.9.1     | Farmakologická léčba.....                                 | 44        |
| 7.9.2     | Chirurgická léčba .....                                   | 44        |
| 7.9.3     | Doplňková léčba .....                                     | 45        |
| <b>8</b>  | <b>ARTRITIDA.....</b>                                     | <b>46</b> |
| 8.1       | SEPTICKÁ ARTRITIDA.....                                   | 46        |
| 8.2       | REVMATOIDNÍ ARTRITIDA.....                                | 47        |
| 8.2.1     | Léčba RA .....  | 48        |
| 8.3       | ARTRITIDA U DĚTÍ .....                                    | 51        |
| 8.4       | REAKTIVNÍ ARTRITIDA .....                                 | 52        |
| 8.5       | ANKYLOZUJÍCÍ SPONDYLITIDA .....                           | 52        |
| 8.5.1     | Léčba ankylozující spondylitidy.....                      | 54        |
| 8.6       | DIAGNOSTIKA ARTRITID .....                                | 55        |
| 8.6.1     | Zobrazovací techniky .....                                | 56        |
| 8.6.2     | Laboratorní vyšetření.....                                | 56        |
| 8.7       | LÉČBA ARTRITID.....                                       | 56        |
| <b>9</b>  | <b>ORTOPEDICKÁ TUBERKULÓZA .....</b>                      | <b>59</b> |
| 9.1       | TUBERKULÓZA PÁTEŘE.....                                   | 60        |
| 9.2       | TUBERKULÓZA KOLENNÍHO KLOUBU .....                        | 61        |
| 9.3       | TUBERKULÓZA KYČELNÍHO KLOUBU .....                        | 62        |
| 9.4       | OSTATNÍ LOKALIZACE ORTOPEDICKÉ TUBERKULÓZY .....          | 63        |
| 9.5       | DIAGNOSTIKA OT .....                                      | 64        |
| 9.5.1     | Laboratorní stanovení.....                                | 64        |
| 9.5.2     | Diagnostika pomocí zobrazovacích metod .....              | 64        |
| 9.6       | LÉČBA OT .....  | 65        |
| 9.6.1     | Konzervativní léčba.....                                  | 65        |
| 9.6.2     | Chirurgická léčba .....                                   | 66        |
| 9.7       | RECIDIVA .....  | 67        |
| <b>10</b> | <b>ZÁVĚR .....</b>  | <b>69</b> |
| <b>11</b> | <b>SEZNAM OBRÁZKŮ.....</b>                                | <b>70</b> |
| <b>12</b> | <b>SEZNAM TABULEK .....</b>                               | <b>71</b> |
| <b>13</b> | <b>POUŽITÁ LITERATURA .....</b>                           | <b>72</b> |

## Abstrakt

NÁZEV: Akutní a chronická zánětlivá onemocnění kosterní soustavy

AUTOR: Bc. Barbora Havránková

KATEDRA: Katedra biologických a lékařských věd

VEDOUCÍ PRÁCE: RNDr. Ivana Němečková, Ph.D.

Tato diplomová práce shrnuje informace o akutních a chronických zánětlivých onemocněních kosterní soustavy. V první části je popsána kosterní soustava a jsou rozebráni původci onemocnění. Nejčastějšími původci jsou stafylokoky, zejména *Staphylococcus aureus*, streptokoky, pneumokoky a *Haemophilus influenzae*. V další části jsou rozebrána jednotlivá onemocnění, jsou zmíněny způsoby jejich diagnostiky a terapie. Diagnostika zánětlivých onemocnění kosterní soustavy je často komplikovaná a jejím základem je podrobná anamnéza. U všech zmíněných onemocnění je terapie tvořena léčbou farmakologickou, chirurgickou a doplňkovou. Všechna tato onemocnění pacientům způsobují bolesti a často komplikují život. Základní vyšetřovací metody, které jsou k diagnostice využívány, jsou zobrazovací vyšetřovací metody, jako je RTG, CT, MR nebo scintigrafie. Laboratorní vyšetření jsou vhodná, ale ne vždy směrodatná. Léčba zánětlivých onemocnění skeletu je založena na nesteroidních antirevmatikách, chorobu modifikující antirevmatické léky (DMARD), antibiotikách a biologických lécích.

KLÍČOVÁ SLOVA: kosterní soustava, zánět, osteomyelitida, artritida, ortopedická tuberkulóza

## **Abstract**

NAME: Acute and chronic inflammatory diseases of skeletal system

AUTHOR: Bc. Barbora Havránková

DEPARTEMENT: Department of Biological and Medical Sciences

SUPERVISOR: RNDr. Ivana Němečková, Ph.D.

This diploma thesis summarizes information about acute and chronic inflammatory diseases of the skeletal system. In the first part the skeletal system is described and agents of disease are analyzed. The most common agents are staphylococci, especially *Staphylococcus aureus*, streptococci, pneumococci and *Haemophilus influenzae*. In the next part the individual diseases are analyzed, the methods of their diagnosis and therapy are mentioned. Diagnosis of inflammatory diseases of the skeletal system is often complicated and is based on a detailed anamnesis. For all the diseases, the therapy consists of pharmacological, surgical and complementary therapy. All these diseases cause pain and often complicate life. Basic diagnostic methods used for diagnosis are imaging examination methods such as RTG, CT, MR or scintigraphy. Laboratory examinations are appropriate but not always authoritative. The treatment of inflammatory diseases of the skeleton is based on non-steroidal anti-rheumatic drugs, disease modifying antirheumatic drug (DMARDs), antibiotics and biological drugs.

KEY WORDS: skeletal system, inflammation, osteomyelitis, arthritis, orthopedic tuberculosis

## Seznam zkratek

|         |  |
|---------|--|
| AHO     | akutní hematogenní osteomyelitida                          |
| ANA     | antinukleární protilátky                                   |
| AO      | autoimunitní onemocnění                                    |
| AS      | ankylozující spondylitida                                  |
| AT      | antituberkulózní terapie                                   |
| ATB     | antibiotika  |
| C3a     | komplementový fragment                                     |
| C4      | komplementový fragment                                     |
| C5a     | komplementový fragment                                     |
| CNO     | chronické nebakteriální osteomyelitidy                     |
| CRMO    | chronická rekurentní multifokální osteomyelitida           |
| CRP     | C-reaktivní protein  |
| CT      | počítačová tomografie                                      |
| DAS 28  | numerický index k hodnocení aktivity revmatoidní artritidy |
| DMARD   | chorobu modifikující léky revmatoidní artritidy            |
| FW      | sedimentace erytrocytů                                     |
| HDL     | vysokodenzitní lipoprotein                                 |
| HLA     | antigeny hlavního histokompatibilního systému              |
| HLA-B27 | antigen hlavního histokompatibilního systému               |
| IgA     | imunoglobulin A  |
| IgG     | imunoglobulin G  |
| IgM     | imunoglobulin M  |
| IL-1    | interleukin, který působí prozánětlivě                     |
| IL-6    | interleukin s protizánětlivými účinky                      |



|               |   |
|---------------|---|
| IL-8          | interleukin, který je chemotaktickým faktorem pro polymorfonukleáry |
| IL-10         | interleukin, který reguluje zánětlivou odpověď                      |
| IL-12         | interleukin, který je prozánětlivý                                  |
| LDL           | nízkodenzitní lipoprotein   |
| MHC           | hlavní histokompatibilní systém                                     |
| MR            | magnetická resonance  |
| MRSA          | meticilin-rezistentní <i>Staphylococcus aureus</i>                  |
| MTX           | metotrexát  |
| NMR           | nukleární magnetická resonance                                      |
| NSA           | nesteroidní antirevmatika   |
| OT            | ortopedická tuberkulóza   |
| PCR           | polymerázová řetězová reakce  |
| RA            | revmatoidní artritida   |
| RTG           | rentgenové vyšetření  |
| SAS           | sulfasalazin  |
| TBC           | tuberkulóza   |
| TNF- $\alpha$ | tumor nekrotizující faktor alfa                                     |
| TNF- $\beta$  | tumor nekrotizující faktor beta                                     |
| WBMR          | celotělová magnetická resonance                                     |

# 1 Úvod

Zánětlivá onemocnění kosterní soustavy, ať už kostí či kloubů nejsou příliš častá. Vyskytují se u pacientů po operaci, traumatu či s degenerativními změnami. Většinou platí, že pokud je zánětem napaden kloub, dojde k rozšíření i do kosti a naopak. Nemoci můžeme dělit podle průběhu, typu zánětu, postižené struktury a anatomické lokalizace. Základní dělení onemocnění je na akutní a chronické. Zánět je vyvolán exogenními a endogenními spouštěči, které spustí kaskádu zánětlivých mediátorů a ty aktivují zánětlivé dráhy. Dochází k hromadění zánětlivých buněk a proteinů, jejichž úkolem je odstranění původce zánětu. Poté dochází k regeneraci tkání a obnově funkce. U chronických zánětů nedojde k odstranění spouštěčů zánětlivé reakce a zánět přetrvává (Gallo, 2011).

Zánět je stav, kdy tělo reaguje na poškození. Úkolem organismu je toto poškození lokalizovat, zamezit dalšímu poškození a zhojit ho. Tomuto procesu napomáhá soubor biochemických a imunologických reakcí, které se po vzniku zánětu spouští (Gallo, 2011).

Zánětlivá onemocnění kostí a kloubů jsou nejčastěji způsobena bakteriemi, které se do kostí a kloubů mohou dostat hematogenní cestou a nebo přímo. Nejčastějšími zástupci bakterií jsou pneumokoky, streptokoky, salmonely či zlatý stafylokok. Kromě bakterií tato onemocnění způsobují i viry, houby a nebo je jejich původ autoimunní (Gallo, 2011).

Téma akutní a chronická zánětlivá onemocnění kosterní soustavy jsem si vybrala, protože je mi velmi blízké a myslím, že mezi lidmi nejsou všechna tato onemocnění dostatečně známá. Dalším důvodem výběru bylo, že sama jedním z těchto onemocnění od mala trpím.

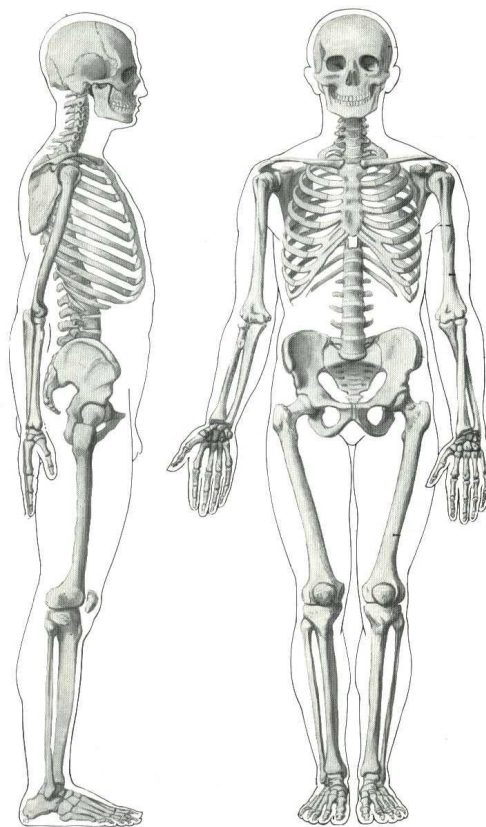
## **2 Cíl práce – zadání diplomové práce**

Cílem této diplomové práce je seznámit čtenáře se zánětlivými onemocněními kosterní soustavy, ať už chronickými či akutními a dostat tato onemocnění do jejich podvědomí. Onemocnění budou přehledně rozdělena, postupně rozebrána a u všech budou zmíněny způsoby diagnostiky a také léčby.

### 3 Kosterní soustava

Kosterní neboli opěrná soustava je tvořena zpravidla z 206 kostí, které tvoří kostru člověka (u novorozence se počet liší – až 270 kostí). Její hlavní funkcí je opora a stabilita těla, ochrana důležitých orgánů jako je mozek, srdce, plíce či mícha a spolu se svalovou soustavou umožňuje pohyb. Mezi další důležité funkce kostí patří krevtvorba, která se odehrává v kostní dřeni. Kosti také slouží k ukládání zásob minerálů a výživných látek jako je například fosfor či vápník (Marieb et al, 2005).

Základem kosterní soustavy jsou kosti a jejich spoje. Spoje jsou tvořeny klouby, vazy a chrupavkou. Díky těmto spojmům je možný vzájemný pohyb dvou kostí či určité části těla. Schématický obrázek lidské kostry je zobrazen na obr. 1.



Obrázek 1 Kostra člověka

Zdroj: [files.somatology.webnode.cz](http://files.somatology.webnode.cz)

### 3.1 Kostí

Kosti (kost = os) jsou základem kosterní soustavy. Jejich funkcí je opora, ochrana, pohyb, zásoba minerálů a krvetvorba. Tvar a velikost kostí se liší a je uzpůsoben funkci dané kosti. Například stehenní kost (*femur*) je dlouhá a velká, jelikož musí odolávat velkému tlaku a hmotnosti. Naopak zápěstní kůstky jsou krátké a malé. Nejen tvary a velikosti jednotlivých kostí jsou odlišené, ale jsou také rozdíly mezi kostrou muže a ženy. Ženy mají oproti mužům širší pánev a to kvůli dostatku místa při vývinu plodu (Marieb et al, 2005).

Vývoj kostí začíná už během embryonálního vývoje a pokračuje v průběhu dětství a dospívání. Jsou dva typy vývoje kostí – desmogenní osifikace a enchondrální osifikace. Desmogenní neboli intramembránová osifikace, je typ osifikace, kdy kosti vznikají přímo z mezenchymu. V osmém týdnu embryonálního vývoje se formují osteoblasty, které produkují organickou část kostní hmoty a tou se obalují. Obalené osteoblasty se nazývají osteocyty. Kostní tkáň vzniká mezi krevními cévami a nazývá se vláknitá kostní tkáň. Takto vznikají kosti lebky a kost klíční. Druhým způsobem vývoje kostí je enchondrální osifikace, která začíná v druhém měsíci embryonálního vývoje a trvá v průběhu celého dospívání, dokud kostra nepřestane růst. Kosti vznikají nahrazováním hyalinní chrupavky kostní tkání. Takto vznikají všechny kosti těla, kromě výše zmíněných (Marieb et al, 2005).

Kostní tkáň je tvořena mezibuněčnou hmotou a kostními buňkami. Mezibuněčná hmota je složena z amorfni – proteoglykany a strukturální glykoproteiny a vláknité složky, která je tvořena kolagenními vlákny. V kostní tkáni se vyskytují tři druhy buněk a to osteoblasty, osteocyty a osteoklasty. Osteoblasty jsou buňky, které jsou zodpovědné za syntézu kostní matrix a mají bohatě zastoupené drsné endoplazmatické retikulum. Nachází se na povrchu kostních trámčů v řadě vedle sebe a dotýkají se vzájemně svými výběžky. Po obklopení mezibuněčnou hmotou se z nich stávají osteocyty. Osteocyty jsou uloženy v lakunách a oproti osteoblastům mají menší jádro. Osteoklasty jsou volné velké buňky kostní tkáně s výběžky a obsahují velké množství jader. Jsou přítomné tam, kde dochází k přestavbě kostí a jsou zodpovědné za resorpci kostí (Marieb et al, 2005).

Většina kostí je tvořena dvěma vrstvami – vnější a vnitřní. Vnější vrstva se nazývá kompaktní (hutná) kost a na první pohled vypadá hladce a pevně. Hutná kost je tvořena lamelami a ty tvoří válcovité útvary – osteony (Haversovy systémy). Vnitřní

porézní vrstva, ve které jsou ploché části – trámce, se nazývá houbovitá kost. Obecně je možné kosti rozdělit na dlouhé, krátké, ploché a nepravidelné (Marieb et al, 2005).

Dlouhé kosti mají dvě části – diafýzu a epifýzy. Diafýza je dlouhá střední část kosti a epifýzy jsou konce kostí. Krevní zásobení kostí je zajištěno cévami, které se nazývají vyživovací tepny a vyživovací žíly. Kdykoli během dne je až 11% z celkového množství krve člověka právě v kostře. Uprostřed kostí se nenachází kostní tkáň, ale dřevná dutina s kostní dřevem. Na povrchu kosti je okostice, neboli periost. Je to bohatě inervovaná a vaskularizovaná membrána tvořená pojivovou tkání, která je přichycena ke kosti Sharpeyovými vlákny. Epifýzy mají kloubní povrch s tenkou vrstvou kloubní chrupavky (Marieb et al, 2005).

Krátké, ploché a nepravidelné kosti také mají podobné složení jako kosti dlouhé. Obsahují kostní dřev, ale dřevná dutina zde není. Tyto kosti nemají válcovitý tvar a nemají tedy diafýzu. Na povrchu jsou také kryty okosticí.

## 3.2 Klouby

Klouby jsou místa, ve kterých se spojují dva, někdy i tři konce kostí. Díky kloubům je možný vzájemný pohyb mezi jednotlivými kostmi. Pohyb kloubů je dán jejich tvarem a rozlišujeme tyto typy kloubů – kladkový, plochý, kulovitý a elipsovité. Kladkový kloub je například kloub loketní a je možný pohyb pouze v jednom směru. Plochý kloub umožňuje podélný otáčivý pohyb – klouby mezi obratli. Kloub kulovitý, což je například ramenní kloub umožňuje pohyb ve všech rovinách. Elipsovité kloub v rovinách dvou – kloub palce na ruce (Marieb et al, 2005).

Kloub se skládá ze tří základních částí a to z chrupavky, kloubní dutiny a kloubního pouzdra. Chrupavka pokrývá povrch kloubu. V kloubní dutině je vazká tekutina – synoviální tekutina, která dutinu vyplňuje. Synoviální tekutina je tvořena synoviální blankou, díky které je umožněn vzájemný hladký pohyb jednotlivých kostí.

Chrupavka (cartilago, chondros) je pevná a pružná tkáň, která se vyskytuje v různých částech těla. Chrupavka je tvořena velkým množstvím mezibuněčné hmoty (extracelulární matrix), která obsahuje kolagenní vlákna, základní substanci a velké množství tkáňové tekutiny. Nevyskytují se v ní žádné nervy ani cévy. Největší část chrupavky je tvořena vodou a díky tomu je elastická a snadno stlačitelná. Buňky, které jsou oddělené mezibuněčnou hmotou se nazývají chondrocyty. Chondrocyt je uložený

v dutině – lakuně a obklopen matrix, kterou vylučují během růstu chondroblasty – nezralé chondrocyty (Marieb et al, 2005).

Chrupavka roste dvěma způsoby a to apozičním růstem a intersticiálním růstem. Při apozičním růstu tvoří novou chrupavku buňky z okolí perichondria. Při intersticiálním růstu nová chrupavka vzniká dělením chondrocytů. Embryo je z velké části tvořeno chrupavkou, která rychle roste a později je nahrazena kostní tkání. Okolo dvacátého roku života chrupavka růst přestává a chondrocyty se dále nedělí. V pozdějším věku dochází k vápenatění chrupavky, protože se v její hmotě sráží krystaly fosforečnanu vápenatého (Marieb et al, 2005).

Chrupavku kromě kloubů najdeme také v podpurných prstencích průdušnice, nose a uchu. Můžeme ji rozdělit na tři typy chrupavky – hyalinní, elastická a vazivová. Mikroskopický vzhled jednotlivých typů chrupavky je zobrazen v tabulce 1.

### **3.2.1 Hyalinní chrupavka**

Hyalinní (sklovitá) chrupavka na pohled připomíná sklo a je velmi pružná a elastická. V lidském těle se vyskytuje nejčastěji z daných typů chrupavek. Je tvořena pevnou matrix a neviditelnou sítí tenkých kolagenních vláken. Chondrocyty jsou uloženy v lakunách. Její funkcí je opora, zpevnění a také zabraňuje tlaku. Vyskytuje se na koncích dlouhých kostí, tvoří chrupavku žeber, nosu, průdušnice a také většinu zárodečné kostry (Marieb et al, 2005). Mikroskopický vzhled hyalinní chrupavky je zobrazen na obr. 2.

### **3.2.2 Elastická chrupavka**

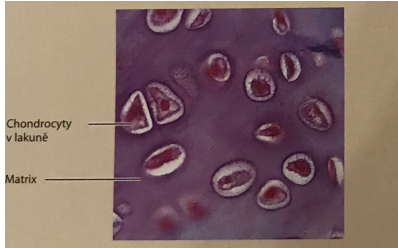
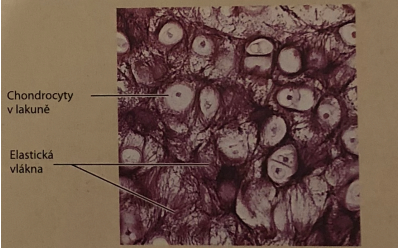
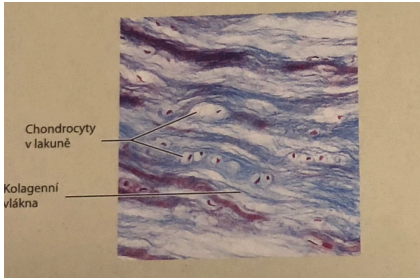
Elastická chrupavka je podobná hyalinní chrupavce, ale kromě kolagenních vláken obsahuje i elastická vlákna. Díky tomu je více elastická než hyalinní a je více ohebná. Její hlavní funkcí je udržení stálého tvaru i přes velkou pružnost a opakované ohýbání. Vyskytuje se na vnějším uchu a tvoří hrtanovou příklopku (Marieb et al, 2005). Mikroskopický vzhled elastická chrupavky je zobrazen na obr. 3.

### **3.2.3 Vazivová chrupavka**

Vazivová chrupavka je velmi odolná vůči silnému tlaku i tahovým silám. Její struktura je podobná hyalinní chrupavce, ale převažují zde tlustá kolagenní vlákna. Vyskytuje se zde několik řad silných kolagenních vláken, která jsou proložena řadou chondrocytů. Každý chondrocyt je obalen chrupavčitou hmotou. Její funkce je odolnost proti tlaku. Vyskytuje se v páteři, kde tvoří meziobratlové ploténky a v kolenou, kde tvoří menisky kolenního kloubu (Marieb et al, 2005). Mikroskopický vzhled vazivová chrupavky je zobrazen na obr. 4.



**Tabulka 1 Mikroskopický vzhled jednotlivých typů chrupavky**

| Typ chrupavky              | Mikroskopický vzhled   | Výskyt   |
|----------------------------|--|--|
| <p>Hyalinní chrupavka</p>  |  <p>Obrázek 2 Mikroskopický vzhled hyalinní chrupavky (Marieb et al, 2005).</p>   | <p>Konce dlouhých kostí, chrupavka žeber, průdušnice</p> |
| <p>Elastická chrupavka</p> |  <p>Obrázek 3 Mikroskopický vzhled elastické chrupavky (Marieb et al, 2005).</p> | <p>Boltec ucha, hrtanová přiklopka</p>                   |
| <p>Vazivová chrupavka</p>  |  <p>Obrázek 4 Mikroskopický vzhled vazivové chrupavky (Marieb et al, 2005).</p> | <p>Meziobratlové ploténky, menisky v kolenou</p>         |

### 3.3 Vazy

Vazy jsou tvořeny vazivem (vazivovou tkání) a na pohled vypadají jako bílý pevný pruh. Jsou součástí kloubů a jejich funkcí je spojení dvou kostí a zabránění jejich vzájemnému oddálení nebo nadměrnému pohybu. Vazy se kromě kloubů

vyskytují také v okolí orgánů, jako například v okolí dělohy, jater, bránice a drží je ve správné poloze (Marieb et al, 2005).

Vazivo je pojivová tkáň, které je tvořena buňkami – fibrocyty a fibroblasty, fibrilami a mezibuněčnou hmotou, tvořenou tekutinami a proteiny – hlavně kolagenem. Vazivo je velmi pružné a má schopnost se napínat. Tvoří pouzdra orgánů, vazy a šlachy. Vyskytují se zde čtyři typy vaziva – řídké kolagenní vazivo, tukové vazivo, tuhé kolagenní vazivo a lymfoidní vazivo. Ve spojení s kosterní soustavou je nejdůležitější vazivo tuhé (Marieb et al, 2005).

Tuhá (hustá) vazivová tkáň obsahuje velké množství silných kolagenních vláken a díky tomu může odolávat velkým tlakovým silám. Jsou dva typy husté vazivové tkáně – kolagenní neuspořádané vazivo a kolagenní uspořádané vazivo. Kolagenní neuspořádané vazivo má tlustá kolagenní vlákna v několika úrovních a díky tomu je odolné vůči napětí z různých směrů. Tento typ vaziva se vyskytuje ve škáře kůže, tvoří vazivová pouzdra orgánů a kloubů. Kolagenní uspořádané vazivo má kolagenní vlákna uspořádaná v jednom směru, který je rovnoběžný se směrem působící síly. V případě, že na tkáň nepůsobí žádná síla, kolagenní vlákna jsou zvlněna. Hlavní funkcí této tkáně je připojení svalů ke kostem nebo svalům, vzájemné spojení kostí a odolnost vůči velké tažné síle, která působí v jednom směru. Kolagenní uspořádané vazivo tvoří šlachy a vazy. Vazy spojující po sobě jdoucí obratle obsahují větší množství vláken elastických než kolagenních. Tato tkáň se nazývá elastická vazivová tkáň (Marieb et al, 2005).

## 4 Příčiny vzniku onemocnění kosterní soustavy

Zánětlivá onemocnění kostí a kloubů jsou nejčastěji způsobena bakteriemi. Ty se do kostí a kloubů mohou dostat hematogenní cestou, kdy mikrobi kolují v krvi nebo přímo a to z blízkého ložiska, po úrazu či po chirurgickém zákroku. Další možností vzniku je imunologická reakce, kdy se mikrob vyskytuje ve vzdáleném místě těla (Goering et al, 2016).

### 4.1 Původci infekcí kosterní soustavy

Infekce je stav, kdy je organismus napaden mikroorganismy – bakteriemi, viry, parazity, priony či houbami. Tyto mikroorganismy mohou napadat jakýkoli orgán či orgánovou soustavu. Některé organismy se mohou šířit do celého těla včetně krevního oběhu a poté vzniká sepse – otrava krve. Většina infekcí se přenáší z člověka na člověka. Člověk se však může nakazit i od zvířete, z potravy, z půdy či vody (Votava, 2005).

Infekci působí patogenní bakterie, a nebo bakterie, které jsou běžně součástí mikroflóry, ale jsou zaneseny na místo, kde se běžně nevyskytují (např. při operaci). Nejprve se bakterie musí do těla dostat přes bariéry. Po průniku do organismu si najdou vhodné prostředí, kde se uchytí, množí a poté šíří dál (Votava, 2005).

#### 4.1.1 *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus*, neboli zlatý stafylokok, je grampozitivní bakterie, objevena roku 1880, která patří do rodu stafylokoků. Běžně se vyskytuje na pokožce asi u třetiny populace. Je původcem široké škály infekcí a to od mírných zánětů až po nebezpečné sepse. Patří mezi nejčastějšího původce hematogenní osteomyelitidy a hnisavé artritidy (Votava, 2003).

Mezi obávaného původce infekcí patří meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*, který se zkratkou označuje jako MRSA. Tento stafylokok je odolný vůči beta-laktamovým antibiotikům, kam patří například meticilin, penicilin či cefalosporin. V současné době je MRSA rozšířenou nozokomiální nákazou a u hospitalizovaných

pacientů hrozí nakažení. Díky rezistenci je léčba MRSA mnohem náročnější a dlouhodobější (Votava, 2003).

#### 4.1.2 Pneumokoky

*Streptococcus pneumoniae* neboli *pneumococcus* je grampozitivní ovoidní kok z rodu *Streptococcus*. Je přítomný v nosohltanu minimálně u 10% zdravé populace. Pneumokok je hlavním původcem zánětu plic. Kromě pneumonie však může způsobovat i jiné infekce jako septické artritidy, osteomyelitidy, aj (Votava, 2003).

#### 4.1.3 Streptokoky

Streptokoky jsou grampozitivní, kokovité bakterie, které patří do rodu *Streptococcus*. Charakteristický je pro ně řetězkový vzhled pod mikroskopem. Některé streptokoky můžeme běžně najít na sliznicích nebo jako součást mikroflóry kůže. Podle hemolýzy je můžeme dělit na  $\alpha$ -hemolytické a  $\beta$ -hemolytické. Nejčastějším původcem infekcí je streptokok skupiny A – *Streptococcus pyogenes*, který byl zaznamenán jako původce artritidy a osteomyelitidy (Votava, 2003).

#### 4.1.4 *Haemophilus influenzae*

*Haemophilus influenzae* je drobná nepohyblivá gramnegativní tyčka, která se vyskytuje ve formě kokobacila. Podle antigenních struktur polysacharidů v pouzdře se dělí do šesti sérotypů (a-f), kdy nejvýznamnější a nejnebezpečnější je sérotyp b. Poprvé byl objeven v letech 1889 -1892 Robertem Kochem. Vyskytuje se běžně v nosohltanu člověka a je považován za součást běžné mikroflóry. Způsobuje osteomyelitidu malých dětí. (Votava, 2003) „*Haemophilus influenzae* je nejčastějším původcem infekčních onemocnění kosterní soustavy u dětí ve věku od 2 měsíců do 2 let.“ (Dressler, 1993).

#### 4.1.5 *Mycobacterium tuberculosis*

*Mycobacterium tuberculosis* je bakterie z rodu *Mycobacterium*, která byla objevena v roce 1882. Bakterie má na svém povrchu voskový plášť, který je nepropustný pro Gramovo barvení. Je vysoce aerobní, potřebuje ke svému životu kyslík a proto primárně způsobuje onemocnění dýchacího ústrojí. Po primární naze plic se může hematogenní cestou dostat i do jiných tkání a způsobit tuberkulózu pohybového aparátu (Gallo, 2011).

#### 4.1.6 *Aspergilly*

*Aspergillus* je rod vřeckovýtrusých hub, který zahrnuje velmi rychle rostoucí mikromycety. Kolonie, které rostou tři až pět dní mají širokou škálu pigmentů od žluté, přes zelené, zelenomodré až po hnědé a černošedé. Pro správné určení druhů je nutné pozorování hyf a konidií pod mikroskopem. Je známo několik set druhů aspergilů, ale infekce člověka vyvolává asi dvacet z nich. *Aspergillus fumigatus* a *Aspergillus flavus* způsobují osteomyelitidy (Votava, 2003).

#### 4.1.7 *Kryptokoky*

*Cryptococcus neoformans* a *Cryptococcus gattii* jsou kvasinky patřící do rodu *Cryptococcus*, které se běžně vyskytují na substrátech alkalického charakteru. Kryptokoky oproti kandidám netvoří pseudomycelia, ale zato mají mohutná polysacharidová pouzdra, která jsou často silnější než samotná buňka. *Cryptococcus neoformans* a *Cryptococcus gattii* patří mezi původce chronické osteomyelitidy (Votava, 2003).

#### 4.1.8 *Treponema pallidum*

*Treponema pallidum* je pohyblivá, anaerobní, gramnegativní bakterie, která má tvar spirály a patří do kmene spirochet. K přenosu dochází pohlavním stykem nebo

může dojít k přenosu z matky na dítě. *Treponema* způsobuje onemocnění syfilis a může způsobit osteomyelitidu (Votava, 2003).

#### 4.1.9 Salmonely

Salmonely jsou gramnegativní, fakultativně anaerobní nesporeující pohyblivé tyčinky, které patří do čeledi *Enterobacteriaceae*. Antigenní struktura je tvořena O a H antigeny. Po pozření jídla nakaženého salmonelou dojde k jejímu množení v tenkém střevě a uvolňování toxických látek do krevního oběhu. *Salmonella typhi* a *Salmonella paratyphi* způsobují chronické osteomyelitidy (Votava, 2003).

#### 4.1.10 Viry

Viry jsou nebuněčné organismy, jejichž tělo je tvořeno zejména z bílkovin a nukleových kyselin. Obvykle jsou menší než bakteriální buňky. Podle genetické informace, kterou obsahují je dělíme na RNA viry a DNA viry. Mezi původce virových zánětlivých onemocnění kosterní soustavy patří viry hepatitidy, zarděnek, neštovic, spalniček či příušnic. Viroví původci onemocnění kostí jsou oproti bakteriálním původcům vzácnější a méně častí (Goering et al, 2016).

## 4.2 Autoimunitní onemocnění

Autoimunitní onemocnění (AO) vznikají důsledkem selhání mechanismů tolerance k vlastní tkáni a některé složky imunitního systému reagují s vlastními antigeny (autoantigeny). Za reakce s autoantigeny jsou zodpovědné protilátky, imunokomplexy nebo T-lymfocyty. Toto onemocnění vzniká postupně a může trvat i několik let. Probíhá ve třech fázích a to iniciace, propagace a regulace. Ve fázi iniciace dochází ke vzniku autoprotilátek, ve fázi propagace se objevuje zánětlivé onemocnění a ve fázi regulace může dojít ke zhojení spontánně nebo vlivem léčby. Pokud nedojde ke zhojení, dochází k rozšíření onemocnění a k nezvratnému poškození. Příčiny vzniku autoimunitního onemocnění se dělí na faktory vnitřní a faktory vnější. Mezi faktory vnitřní patří genetické predispozice (geny kódující cytokiny, geny regulující

apoptózu), asociace s MHC (HLA) a faktory hormonální. Mezi vnější faktory patří infekce, stres, léky, chemikálie a UV záření (Hořejší et al, 2017).

Podle rozsahu se autoimunitní onemocnění dělí na systémové, orgánově lokalizované a orgánově specifické. Problémem AO je, že většinou není známa primární příčina vzniku a proto se užívá léčba imunosupresivními látkami, které působí nejen protizánětlivě, ale také potlačují aktivitu lymfocytů (Hořejší et al, 2017).

Autoimunitní původ má např. revmatoidní artritida, juvenilní idiopatická artritida a chronická rekurentní multifokální osteomyelitida.

## 5 Zánět

Zánět je reakce organismu na jeho poškození. Tyto imunologické a biochemické reakce lokalizují a hojí poškození. Příčinou zánětu jsou zejména infekční mikroorganismy a také chemické nebo fyzikální vlivy. Podle rozsahu a délky trvání poškození může být reakce organismu místní nebo celková. Základními projevy zánětu jsou rubor (zčervenání), tumor (otok), dolor (bolestivost), calor (zvýšení teploty) a functio laesa (porucha funkce a výkonnost postiženého orgánu). Rubor je dán zvýšením množství krve v místě zánětu, tumor zvětšením objemu tkáně v souvislosti s větším množstvím krve, calor zvýšeným průtokem krve a množstvím katabolických procesů, dolor mechanickými, biochemickými, fyzikálními a chemickými změnami v ložisku a functio laesa poškozením tkáně a snížením aktivity daného orgánu. Zánět dělíme na akutní a chronický. U akutního zánětu dochází ke kompletnímu zhojení. U chronického zánětu naopak dochází k trvalému poškození tkáně a jejímu nahrazení vazivem. Akutní zánět je považován za fyziologický stav organismu, chronický zánět už za stav patologický (Hořejší et al, 2017).

První signály pro vznik zánětu pochází od žírných buněk, fagocytů a z látek uvolněných z poškozených buněk. Tyto signály způsobují zvýšenou permeabilitu cév, díky které dochází k prostupu plazmatické tekutiny a makromolekul do extravaskulárního prostoru, což působí otok. Dále dochází k aktivaci koagulačního, fibrinolytického, kininového a komplementového systému, ovlivňují nervová zakončení (působí bolest) a dochází ke změně regulace teploty (Hořejší et al, 2017).

Do poškozených tkání směřují fagocyty zachycením na povrchu endotelových buněk a následným vstupem do tkáně. V tkáni se do místa zánětu dostávají pomocí chemotaktických látek. Hlavní chemotaktické látky jsou interleukin-8 (IL-8), makrofágový zánětlivý protein (MIP-1 $\alpha$  a  $\beta$ ), monocytární chemotaktický protein (MCP-1) a chemokiny RANTES. Další chemotaktické látky jsou komplementové fragmenty (C3a, a C5a), leukotrien B4 (LTB<sub>4</sub>) a faktor aktivující destičky (PAF). Všechny tyto látky napomáhají k aktivaci fagocytózy. Fagocyty se na povrchu zanícených tkání zachycují pomocí adhezivních molekul (selektiny, intracelulární adhezivní molekula 1 - ICAM-1) (Hořejší et al, 2017).

Systémová reakce na zánět se liší podle rozsahu a délky trvání. Základním systémovým projevem zánětu je horečka. Extrémním případem je akutní a život



ohrožující septický či anafylaktický šok. V místě zánětu také dochází k uvolnění protizánětlivých cytokinů jako je tumor nekrotizující faktor (TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ ), interleukin-6 (IL-6), IL-8 a dalších do krve. Tyto cytokiny stimulují produkci proteinů akutní fáze – C-reaktivního proteinu (CRP), složek komplementu, zejména C3 a C4. V případě rozsáhlejšího či chronického zánětu dochází ke stimulaci kostní dřeně a zvýšené tvorbě a následnému vyplavení leukocytů. Dále dochází k metabolickým změnám jako je pokles nízkodenzitního lipoproteinu (LDL) a vysokodenzitního lipoproteinu (HDL), nárůst glukokortikoidů, pokles Zn, Fe a dalším. Spolu s zánětem se aktivují i reparační pochody. Dochází k eliminaci poškozených buněk pomocí fagocytů (hlavně makrofágů), aktivuje se angiogeneze, regenerace a remodelace tkání (Hořejší et al, 2017).

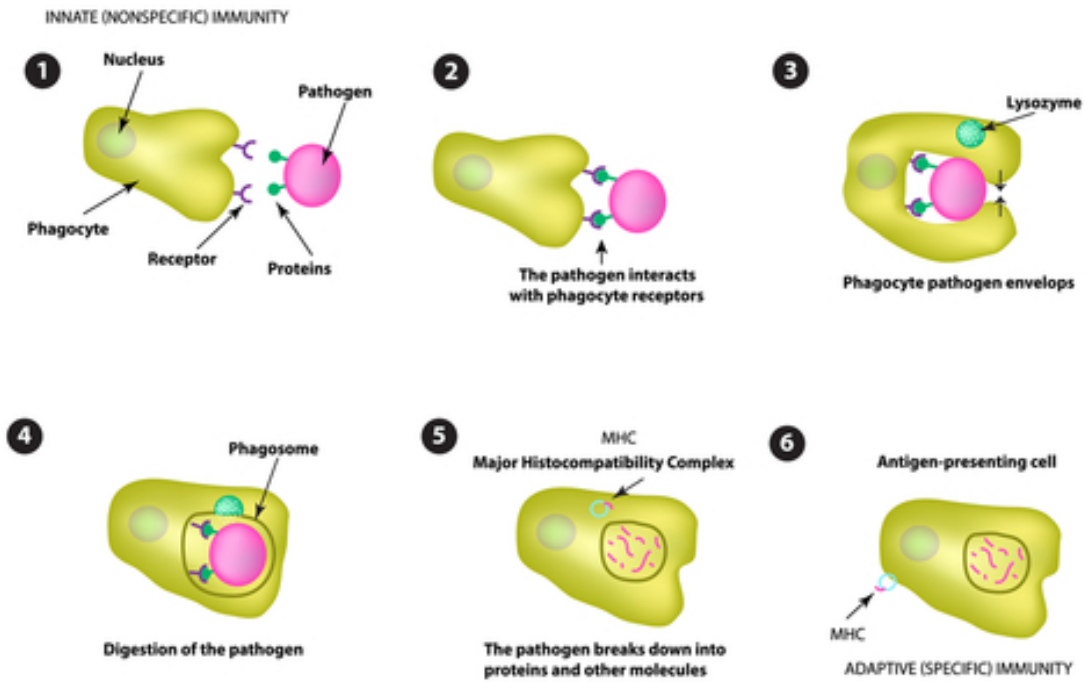
## 5.1 Fagocytóza

Fagocytóza je děj, při kterém dochází k pohlcování cizorodých a tělu nebezpečných částic. Buňky, které jsou za fagocytózu zodpovědné se nazývají profesionální fagocyty a řadí se mezi ně neutrofilní granulocyty, monocyty a makrofágy. Tyto buňky patří mezi základní buňky vrozené imunity. Dendritické buňky jsou takové, které mají za úkol zpracovat a prezentovat antigen. Fagocytóza začíná kontaktem fagocytu s cizorodou částicí. Fagocyt postupně částici obklopuje pomocí pseudopodií a až je částice zcela obklopena, vzniká fagozom. Fagozom fúzuje s lysosomy, které obsahují baktericidní látky a hydrolytické enzymy, které napadají pohlcené částice a ničí je. Po zničení a rozštěpení částic dochází k prezentaci jejich antigenu T-lymfocytům (Hořejší et al, 2017).

Fagocyty neodstraňují pouze částice tělu cizí, ale i vlastní apoptické či poškozené buňky. Tyto buňky jsou rozeznávány podle jejich povrchových struktur. Aby fagocyty nenapadaly zdravé vlastní buňky, jsou na jejich povrchu přítomné ochranné proteiny (CD47, CD200), které dávají fagocytům tzv. „don't eat me“ signály. Ochranné proteiny jsou rozeznávány receptory na povrchu fagocytů (CD172a, CD200R) (Hořejší et al, 2017).

Na obr. 5 je zobrazen průběh fagocytózy od jejího začátku, až po pohlcení a zničení částice.

# PHAGOCYTOSIS



Obrázek 5 Průběh fagocytózy – přiblížení se k částici, kontakt s částicí, obkloповání částice, vznik fagozomu, zničení částice

Zdroj: <https://s3.amazonaws.com>

## 6 Dělení zánětlivých onemocnění kosterní soustavy

Zánětlivá onemocnění kosterní soustavy, ať už kostí či kloubů, nejsou příliš častá. Vyskytují se u pacientů po operaci, traumatu či s degenerativními změnami. Většinou platí, že pokud je zánětem napaden kloub, dojde k rozšíření i do kosti a naopak. Diagnostikou, léčbou a prevencí zánětů kosterní soustavy se zabývají nejen ortopedové a revmatologové, ale také radiologové, fyzioterapeuti, mikrobiologové a imunologové. I přes to, že je tato kapitola zaměřena na dělení onemocnění, ráda bych zmínila základní, ale důležité informace k diagnostice. Konkrétní diagnostické postupy budou podrobněji zmíněny u jednotlivých onemocnění.

U diagnostiky nejen onemocnění kosterní soustavy, ale jakéhokoli onemocnění je důležitá anamnéza. Její zjištění probíhá rozhovorem mezi pacientem a lékařem. Součástí anamnézy je anamnéza rodinná, osobní, farmakologická, pracovní a sociální. Rodinná anamnéza slouží k zjištění rizika geneticky dědičných chorob a také lékař zjistí výskyt rizikových onemocnění v rodině. Při osobní anamnéze se lékař dozví informace o stavu pacienta, o tom jaké nemoci či chirurgické zákroky prodělal, či zda se s něčím léčí, zda kouří, pije alkohol a měl nebo má problém s návykovými látkami. U žen se ještě zjišťuje anamnéza gynekologická a to informace o první menstruaci, porodech, potratech či užívání hormonální antikoncepce. Farmakologická anamnéza slouží k zjištění léků, které pacient aktuálně bere. Pracovní anamnéza informuje o pracovních podmínkách v jakých pacient pracuje, zda je vystaven nebezpečným vlivům a stresu. Při sociální anamnéze lékař zjistí kde a s kým pacient bydlí, zda v bytě či domě, zda ve městě či na vesnici. Poté co lékař zjistí anamnézu, provede fyzikální vyšetření pohledem, poslechem, poklepem a pohmatem. Dále přichází na řadu vyšetření pomocná. Mezi tato vyšetření patří laboratorní vyšetření, zobrazovací metody, elektrofyziologické metody a další. Laboratorní vyšetření zahrnuje vyšetření biochemické, hematologické, imunologické, serologické, mikrobiologické, cytologické a histologické. Mezi zobrazovací metody patří radiodiagnostika (počítačová tomografie - CT, magnetická resonance - MR), nukleární medicína a ultrasonografie. Mezi elektrofyziologické metody patří elektrokardiografie (EKG), elektroencefalografie (EEG), elektromyografie (EMG) a další. A nakonec metody další, nezařazené – spirometrie, audiometrie, zátěžové vyšetření, atd. (Chrobák, 2007).

V tabulce 2 je přehled skupin onemocnění a jejich jednotlivých zástupců. Tato onemocnění budou v samostatných kapitolách rozebrána, bude zmíněna jejich diagnostika a také možnosti jejich léčby a prevence.

**Tabulka 2 Přehled onemocnění**

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| <p>OSTEOMYELITIDA</p>          | <p>Akutní hematogenní osteomyelitida</p> <p>Subakutní hematogenní osteomyelitida</p> <p>Chronická osteomyelitida</p> <p>Chronická rekurentní multifokální osteomyelitida (CRMO)</p> <p>Aspergillová osteomyelitida</p> <p>Kryptokoková osteomyelitida</p> <p>BCG osteomyelitida</p> |
| <p>ARTRITIDA</p>               | <p>Septická artritida</p> <p>Revmatoidní artritida</p> <p>Reaktivní artritida</p> <p>Artritida u dětí</p> <p>Ankylozující spondylitida</p>  |
| <p>ORTOPEDICKÁ TUBERKULÓZA</p> | <p>Tuberkulóza páteře</p> <p>Tuberkulóza kyčelního kloubu</p> <p>Tuberkulóza kolenního kloubu</p> <p>Ostatní lokalizace ortopedické tuberkulózy</p>   |

## 7 Osteomyelitida

Osteomyelitida je závažné zánětlivé onemocnění kostí. Před zavedením terapie pomocí antibiotik byly osteomyelitidy často smrtelnou nemocí. Pacienti, kteří přežili, opětovně podstupovali operace a jejich život byl zkrácen (Tošovský et al, 1970). Nejčastěji jsou původcem bakterie, ale původ může být i autoimunní, autozánětlivý. Pro vznik osteomyelitidy je potřeba dostatečné množství bakterií v postižené oblasti. Nejčastějším původcem bakteriální osteomyelitidy je *Staphylococcus aureus*. U dětí se mimo zlatého stafylokoka objevují také streptokoky, pneumokoky a *Haemophilus influenzae*. Zanesení bakterií do kostí může probíhat dvěma způsoby. Hematogenní cestou ze vzdáleného ložiska a přímou kontaminací při operaci či úrazu. Při hematogenní infekci dochází k uchycení trsu bakterií v krevním řečišti, tím dojde k nedostatečnému cévnímu zásobení, kost podléhá nekróze, dojde k jejímu oddělení od okolní tkáně a vzniká sekvestr. Okolo sekvestru, který je osídlen mikroorganismy se tvoří kostní pouzdro – involukrum. Stav imunitního systému hraje důležitou roli ve vzniku onemocnění. Lidé, kteří kouří a pijí alkohol nebo lidé trpící cukrovkou nebo systémovým zánětem jsou ke vzniku osteomyelitidy náchylnější. Vzniku infekce napomáhají zlomeniny a také přítomnost cizího tělesa – implantátu. (Gallo, 2011). „U pacientů, kteří jsou nakaženi HIV je zvýšené riziko rozvinutí nejen osteomyelitidy, ale i artritidy.“ (Dressler, 1993).

Klasifikace osteomyelitid se dělí podle původce na specifické a nespecifické, podle způsobu vzniku na endogenní a exogenní a podle průběhu na akutní, subakutní a chronické.

### 7.1 Akutní hematogenní osteomyelitida

Akutní hematogenní osteomyelitida (AHO) je onemocnění, které se vyskytuje zejména v dětském věku, v dospělosti pouze vzácně. Výskyt je častější u chlapců než u dívek. Nástup příznaků je rychlý, anamnéza kratší než 14 dní. AHO je z téměř 90% způsobena zlatým stafylokokem, mezi další původce patří streptokoky, pneumokoky, salmonely, viry a další. Pro vznik a rozvoj onemocnění je důležitý vztah mezi původcem a hostitelem. Primárním ložiskem u novorozenců je infekce pupečníku, zápal plic či hnisavé kožní vyrážky. U starších dětí a dospělých je primárním ložiskem

hnisavý zánět kůže, angína či zánět středního ucha. Cesta, kterou se mikroorganismy dostanou do kosti, je pravděpodobně arteria nutrica či jiné cévy, které zásobují metafýzy kostí. U dětí a dospívajících jsou místem usídlení infekce dlouhé kosti, zejména jejich konce, u dospělých jsou nejčastějším místem lokalizace obratle. U novorozenců často dochází k šíření z kosti do kloubu. Kromě hematogenní cesty se infekce do kosti může šířit i přímo z okolní hnisající tkáně či při otevřené zlomenině (Tošovský et al, 1970).

Klinický obraz AHO se liší podle věku pacienta a závažnosti onemocnění. Častá je náhlá změna stavu dítěte z naprosto zdravého na nemocné. Typická je vysoká horečka, třesavka a bolest v místě lokalizace osteomyelitidy. Dochází k omezení pohybu a při vyšetření dotykem je možné pozorovat bolest v místě konce kosti, ne v místě kloubu. Dalším příznakem je otok a prohrátí postiženého místa. Akutní osteomyelitida může mít i mírné příznaky bez teploty a bolestivosti kostí. V počáteční fázi je důležité vyloučení těchto onemocnění – akutní hostec kloubní, hnisavá onemocnění měkkých tkání, poliomyelitis, meningitis a nádory. Ložisko osteomyelitidy může být prakticky kdekoli, ale častější je postižení dolních končetin – holenní kost, stehenní kost. Mnohočetná ložiska se častěji vyskytují u novorozenců a mladších dětí a to až u 30% případů (Tošovský et al, 1970). Při laboratorním vyšetření se vyskytuje zvýšená sedimentace, zvýšená hladina CRP a leukocytóza (Gallo, 2011).

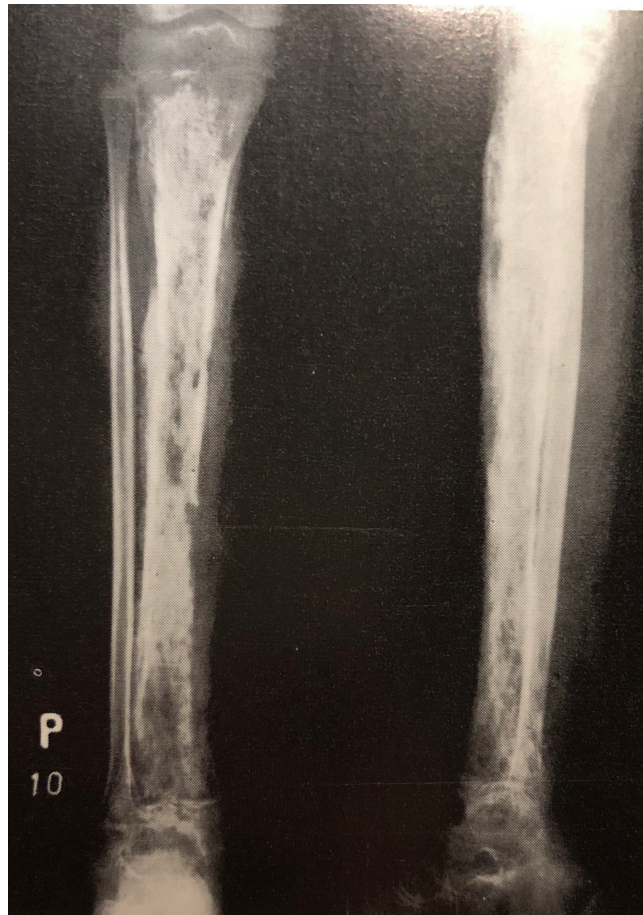
Ke změnám kostí, které jsou viditelné na rentgenovém snímku dochází po 2-3 týdnech od začátku onemocnění. První viditelnou změnou je neostře ohraničené ložisko v metafýze. Dochází ke vzniku sekvestru, který má na snímku kvůli většímu obsahu minerálů sytější stín. U všech věkových skupin je možné na rentgenových snímcích vidět změny a měkkých částech. Při včasné zahájení léčby ke změnám na kostech nedochází, pokud ano tak k lehkému prořidnutí struktury (Tošovský et al, 1970).

*„Podle změn v rentgenovém obraze můžeme rozlišit několik zásadních typů osteomyelitidy, které se mohou vzájemně překrývat:*

- 1. Rentgenové změny omezené na měkké části, na kostech nespecifické pruhovité prořidnutí na konci metafýzy. Končí úplným vyhojením.*

2. *Malé destruktivní a produktivní změny bez sekvestrace, které zůstávají ohraničeny na metafýzu i u kojenců. Proces se hojí restitucí nebo persistuje lehké rozšíření kosti.*
3. *Výrazné destruktivní i produktivní změny se sekvestrací. Převážná část se vyhojí, většinou s lehkou deformitou s trvalými nepravidelnostmi ve struktuře. Část přechází do chronického stádia.*
4. *Rozsáhlé destruktivní a produktivní změny se sekvestrací a postižením epifýz a kloubů s následnou deformací a přechodem do chronického stádia.“ (Tošovský et al, 1970).*

Na následujícím obrázku je rentgenový snímek osteomyelitidy pravé tibie s rozsáhlými kostními změnami a současným postižením kotníku a kloubů nohy (obr. 6). Pacient by spadal do čtvrtého typu dle výše uvedeného dělení.



Obrázek 6 Osteomyelitida pravé tibie s kostními změnami a současným postižením kotníku (Tošovský et al, 1970).

Kromě akutní hematogenní osteomyelitidy metafýz dlouhých kostí se může vyskytnout i osteomyelitida lebních kostí a osteomyelitida horní čelisti. Mezi vzácné akutní osteomyelitidy patří osteomyelitis variolosa a coxitis purulenta (Tošovský et al, 1970).

### **7.1.1 Léčba akutní hematogenní osteomyelitidy**

Včasné zahájení léčby hraje významnou roli v rozvoji AHO a v jejím následném přechodu do chronického stádia. Využívá se léčby farmakologické pomocí antibiotik, léčby chirurgické a léčby doplňkové.

Antibiotika (ATB) působí na metabolismus bakterií. Baktericidní antibiotika bakterie zabíjejí a bakteristatická zabraňují jejich růstu. Při podání ATB je nejdůležitější dostatečná dávka a dostatečně dlouhá doba terapie. Minimální délka podání ATB je 4 týdny, záleží na citlivosti patogenu, klinickém průběhu a hodnotách zánětlivých markerů. Před podáním ATB je potřeba odebrat krev na hemokulturu a kostní aspirát na kultivaci. Podle výsledků mikrobiologických vyšetření se podávají ATB, které působí proti danému mikroorganismu. K léčbě osteomyelitidy způsobené zlatým stafylokokem se užívá oxacilin. K onemocnění, které je způsobené MRSA se užívá vankomycin. Další užívaná ATB jsou klindamycin, 3. generace cefalosporinů či 2. generace cefalosporinů (Tošovský et al, 1970).

V rámci chirurgické léčby se užívá aspirace zánětlivého výpotku pomocí injekční stříkačky. Aspirace je důležitá pro včasnou diagnózu. V případě přítomnosti hnisu v aspirátu se přistupuje k chirurgické drenáži. V rámci doplňkové léčby je důležitá imobilizace končetiny pomocí sádrového obvazu či dlahy (Tošovský et al, 1970).

## **7.2 Subakutní hematogenní osteomyelitida**

Rozdíl mezi akutní a subakutní osteomyelitidou je doba rozvoje nemoci. U subakutní osteomyelitidy je rozvoj delší na 14 dní. Začátek je nenápadný, projevem je lokální bolestivost, s místní citlivostí a se zduřením (Gallo, 2011). Bolest může trvat i několik měsíců a u dětí je spojována s růstem. Teplota je normální nebo jen lehce zvýšená. U dospělých je místem postižení páteř, u dětí dolní metafýza tibie. Při



laboratorním vyšetření jsou výsledky v normě, občas lehce zvýšené, hemokultura je negativní. Léčba subakutní osteomyelitidy je podobná léčbě akutní osteomyelitidy, která byla zmíněna výše (Tošovský et al, 1970).

### 7.3 Chronická osteomyelitida

Chronická osteomyelitida je zánětlivé onemocnění kosti, pro které je typická dlouhodobá hnisavá sekrece z píštěle. Sekrece může být nepřetržitá nebo se střídá období klidu s obdobím vzplanutí. Onemocnění je závažným sociálním problémem, hlavně kvůli dlouhodobému nepříznivému zdravotnímu stavu, který často vede k přiznání invalidního důchodu. Dalším problémem je estetický důvod a odpuzující zápach (Pilnáček, 2004).

Oproti akutní osteomyelitidě je rozvoj příznaků delší, několikaměsíční. Typická je rezistence k terapii a vznik sekvestrů a píštělí. Chronická osteomyelitida se dělí na klidovou fázi a vzplanutí onemocnění. V průběhu klidové fáze příznaky nejsou přítomny a v průběhu vzplanutí dochází k otoku a bolesti v místě lokalizace. Důležitý je odběr vzorku na kultivaci. Mikroorganismy vyskytující se na povrchu a v okolí píštělí většinou neodpovídají původci osteomyelitidy, který se vyskytuje uvnitř kosti (Gallo, 2011). „U pacientů trpících chronickou osteomyelitidou bylo zjištěno zvýšené riziko zlomenin.“ (Lo et al, 2017).

Výskyt primárně chronické osteomyelitidy je vzácný (Brodieho absces). Chronická osteomyelitida se většinou vyskytuje jako následek akutního zánětu – přechodem z akutní hematogenní osteomyelitidy, z pouřazové osteomyelitidy po otevřených zlomeninách a z pooperační osteomyelitidy po plánovaných ortopedických operacích. AHO přechází v chronickou osteomyelitu v případě, že dojde ke vzniku sekvestru, který působí jako rezervoár infekce. K jeho odstranění se využívá sekvestrotomie. Většina chronických osteomyelitid vzniká z pouřazové osteomyelitidy. Pooperační chronické osteomyelitidy vznikají po ortopedických operacích, jako je korekční osteotomie, artodéza či artoplastika (Pilnáček, 2004).

Diagnostika chronické osteomyelitidy je z pravidla snadná. V anamnéze pacienta je často vysoký počet operací a není složité určit primární typ osteomyelitidy. V rámci klinického vyšetření nestačí pouze nález píštěle, ale je nutné si všimnout i rozsahu a

četnosti jizev, nestejně délky končetin, rozsahu pohybu a atrofie svalů. Na rentgenovém snímku jsou vidět osově odchylky či jiné deformity. Důležitý je nálezn kostního sekvestru, který kvůli strukturálním změnám kostí není snadný. Často je potřeba ověřit přítomnost kostního sekvestru pomocí CT. CT napomáhá ozřejmit strukturu a nalézt i malé sekvestry. Důležité je soustředit se na správný úsek postiženého skeletu. Není pravidlem, že nejvýraznější rentgenologické změny se vyskytují přesně v místě píštěle. Pomocí scintigrafie se zjišťuje stav perfúze v kostní tkáni (Pilnáček, 2004).

Na obr. 7 je rentgenový snímek chronické hnisavé osteomyelitidy, která vznikla z dětské akutní hematogenní osteomyelitidy.

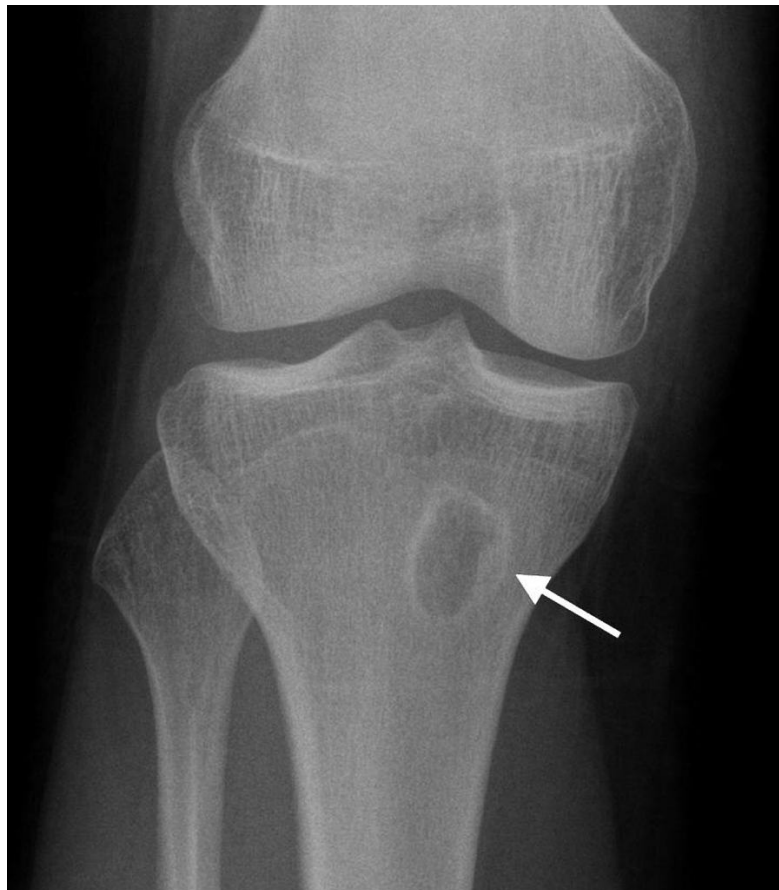


Obrázek 7 Chronická osteomyelitida tibiae (Tošovský et al, 1970)

### 7.3.1 Brodieho absces

Brodieho absces je zvláštním typem osteomyelitidy. Patří mezi primárně chronickou osteomyelitis, což znamená, že začátek onemocnění nevznikl po akutní osteomyelitidě. Latentní přítomnost, lokalizována v metafýze kosti může být usídlena léta. Jeho přítomnost vede k většímu růstu kosti do délky. Dochází ke střídání stádia klidu a vzplanutí, jako u chronické osteomyelitidy. Ve fázi vzplanutí má pacient bolesti hlavně v noci, otok a zvýšenou teplotu. Nejčastější lokalizací je tibia a femur, kde působí vrtavé bolesti. Na rentgenovém snímku je viditelná oválná dutina se sklerotickým lemem. Léčba probíhá v klidovém období. Po podání ATB se dutina otevře, vyprázdní a případně vyplní svalovým lalokem či chráněným koagulem (Tošovský et al, 1970).

Na obr. 8 je rentgenový snímek, na kterém šipka směřuje na Brodieho absces.



Obrázek 8 Rentgenový snímek Brodieho abscesu

Zdroj: <https://radiopaedia.org>

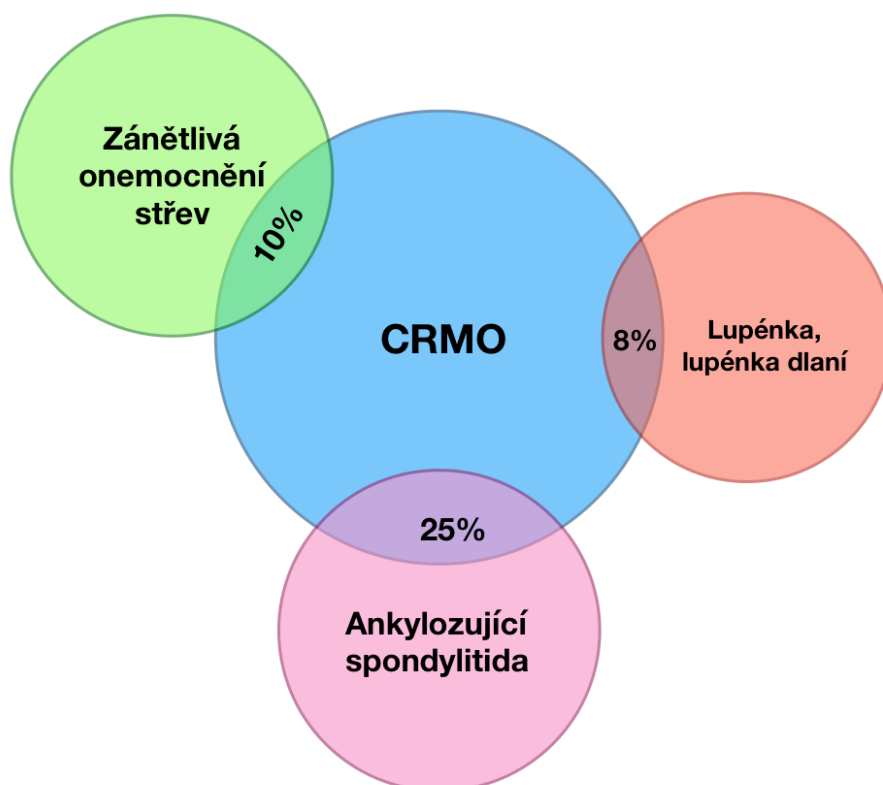
### 7.3.2 Léčba chronické osteomyelitidy

Základním typem léčby u chronické osteomyelitidy je léčba chirurgická, která je podpořena léčbou pomocí ATB. Příčiny, které souvisí s hnisáním kostí a je potřeba je řešit jsou tři – cévní zásobení ložiska, chronická dutina a kryt měkkými tkáněmi. Prvním problémem je cévní zásobení v ložisku, které je vždy redukováno. Redukce je dána poškozením cév úrazem, zánětem a opakovanými operacemi. V kosti je snížený přítok a zpomalený odtok krve, což snižuje odolnost proti infekci a v případě vzniku zlomeniny, je její hojení pomalé, často nemožné. Cévní zásobení je možné zlepšit pomocí vazodilancií, cévní rekonstrukce či vložením muskulárního laloku do ložiska. Sval má bohaté cévní zásobení a zvyšuje přívod krve do okolních tkání. Dalším typem chirurgické léčby chronické osteomyelitidy je kryt měkkými tkáněmi. Ke krytí se užívá kvalitní, mechanicky odolná tkáň. Jedním z typů je volný transplantát, což je krytí dermoepidermálním kožním štěpem. Muskulární laloky tvoří kvalitní kožní kryt, vyplňují dutinu a přivádí cévní zásobení (Pilnáček, 2004).

Posledním problémem, který se chirurgicky řeší, je chronická osteomyelitická dutina. Dutina je tvořena dystrofickou kostí, jizevnatou tkání v jejím okolí a je špatně prokrvena. Pokud je dutina vyplněna jizvou, tak je málo odolná vůči infekci. Je tedy nutné tuto dutinu vyplnit. Možnosti výplně jsou – chráněné koagulum, spongioplastika, laváž, PMMA kuličky s gentamycinem, kolagen s antibakteriálním prostředkem, muskulární lalok a amputace. Chráněné koagulum je metoda, kdy se dutina vyplní hematodem, který je nasycen ATB a chrání tak dutinu. Spongioplastika je o něco lepší chráněné koagulum. Laváž má za úkol odplavovat z ložiska tkáňový ikterus, hematom a normalizovat pH. PMMA kuličky vyplní prostor a je z nich do blízkého okolí uvolňováno ATB. Kolagen s antibakteriálním prostředkem se vhojí a stane se součástí jizvy. V případě selhání léčby se PMMA kuličky i kolagen s antibakteriálním prostředkem stávají rezervoáry infekce. Amputace se provádí se v případě, kdy i přes opakované chirurgické zákroky končetina ohrožuje pacienta. Je to jediná metoda, při které nemůže dojít k návratu hnisání. Muskulární lalok napomáhá krevnímu zásobení v dutině (Pilnáček, 2004).

## 7.4 Chronická rekurentní multifokální osteomyelitida

Chronická rekurentní multifokální osteomyelitida (CRMO) je chronické onemocnění, které se řadí mezi chronické nebakteriální osteomyelitidy (CNO). Je to zánětlivé onemocnění kostí, které se vyskytuje hlavně u dětí a dospívajících. Dlouhou dobu byla CRMO řazena mezi autoimunitní onemocnění, ale v poslední době se řadí spíše mezi autozánětlivá onemocnění. Typická je pro toto onemocnění mírná nespécifická bolest, lokální otok, horečky, popřípadě zlomeniny. Bylo zjištěno, že CRMO je často asociována s dalšími onemocněními, jako je lupénka, lupénka dlaní, Sweetův syndrom, Takayasuova arteritida, Wegenerova granulomatóza či zánětlivé střevní onemocnění. Na obr. 9 je zobrazen současný výskyt CRMO a vybraných onemocnění. Typickou lokalizací jsou metafýzy dlouhých kostí, lopatka, páteř, klíční kost, sternum či žebra. Patogeneze onemocnění je nejasná. Předpokládá se určitá spojitost s nerovnováhou mezi prozánětlivými cytokiny (IL-6, IL-1, TNF alfa) a protizánětlivými cytokiny (IL-10) (Tronconi et al, 2018). U pacientů trpících CRMO byly nalezeny mutace LPIN2, Pstpip2, IL1RN a FBLIM1 (Gicchino et al, 2018).



Obrázek 9 Současný výskyt CRMO a vybraných onemocnění (Hofmann et al, 2017)

Diagnostika CRMO je složitá a je založena na vyloučení jiných příčin onemocnění. Laboratorní vyšetření není určující a rentgenové vyšetření často neukáže změny. U pacientů, u kterých je podezření na nádorové onemocnění je vhodné provést biopsii. Obecně však biopsie pro diagnostiku CRMO není podstatná. Příznivý efekt má léčba pomocí nesteroidních antirevmatik, avšak u některých pacientů je nutné užití intenzivnější léčby pomocí kortikosteroidů či sulfasalazinu (Roderick et al, 2018).

Angličtí autoři z Bristolu se ve svém článku zabývali CRMO u 41 pacientů, kteří byli diagnostikováni v nemocnici v Bristolu v letech 2005 - 2012. Jednalo se o 31 dívek a 10 chlapců, kdy jejich průměrný věk byl 9 let. Kvůli složité cestě ke správné diagnóze byla průměrná doba od počátku problémů po vyslovení správné diagnózy dlouhých 15 měsíců. Nejčastějším problémem, na který si děti stěžovaly, byla bolest kostí a otok. U více než poloviny pacientů byla CRMO lokalizována v kosti holenní, dalšími místy byla klíční kost a páteř. Před správným stanovením diagnózy byla provedena diagnóza diferenciální, při které bylo potřeba vyloučit malignity, infekční osteomyelitidu, virové onemocnění či juvenilní idiopatickou artritidu. Dále bylo u všech pacientů provedeno kompletní vyšetření krve, ledvin a jater. U 32 pacientů byla provedena biopsie, která v případě CRMO je zřídka kdy nutná. U dvou pacientů byla biopsie provedena dokonce ze dvou míst. Co se týče léčby, tak u více než poloviny pacientů byla podána intravenózně antibiotika ještě před vyslovením správné diagnózy. U dalších pacientů byla nasazena léčba pomocí NSA, kortikosteroidů, metotrexátu či sulfosalazinu. Účelem tohoto článku a cílem autorů bylo dostat CRMO do podvědomí lékařů, hlavně kvůli pacientům, kteří musí dlouhou dobu žít s bolestmi, než dojde ke správné diagnóze (Roderick et al, 2016).

## 7.5 Aspergillová osteomyelitida

Osteomyelitida způsobená plísní rodu *Aspergillus* je vzácná. V letech 1936 až 2013 se objevilo 310 případů tohoto onemocnění. Průměrný věk pacientů byl 43 let a 59% byli muži. U pacientů byl zjištěn zvýšený výskyt chronických granulomatózních onemocnění, hematologických malignit, diabetu či transplantací. U více než poloviny případů onemocnění způsobil *Aspergillus fumigatus*, méně často pak *Aspergillus flavus*

a *Aspergillus nidulans*. Téměř u poloviny pacientů osteomyelitida postihla páteř, dále byla lokalizována v žebrech, lebce, čelistech a dlouhých kostech. Pacienti byli léčeni antifungálními přípravky a operací. Nejčastěji používaný antifungální přípravek byl Amfotericin B, dále pak itrakonazol a vorikonazol. I přes léčbu byla úmrtnost 25% (Gabrielli, 2013).

## 7.6 Kryptokoková osteomyelitida

Kryptokoková osteomyelitida je onemocnění způsobené oportunní kvasinkou *Cryptococcus neoformans* a řadí se mezi chronické osteomyelitidy. Tento patogen se vyskytuje u osob s pokročilým onemocněním HIV a nejčastěji se projevuje onemocněním plicním a onemocněním centrálního nervového systému. Osteomyelitida je vzácným projevem extrapulmonárního onemocnění a vyskytuje se asi u 5 % pacientů s kryptokokovým onemocněním (Medaris et al, 2016). Mezi klinické projevy kryptokokové osteomyelitidy patří zduření měkkých částí nad kostí, někdy píštěle, zvýšená teplota, únava a hubnutí (Tošovský et al, 1970).

## 7.7 BCG osteomyelitida

BCG osteomyelitida patří mezi vzácný typ osteomyelitidy dětí a je způsobena po tuberkulózní vakcinaci. Vznik je zapříčiněn imunitním defektem nebo zvýšenou virulencí. Typické je postižení dlouhých kostí, ale může se projevit také jako spondylodiscitida. Je to závažné onemocnění s obtížnou diagnostikou i terapií (Netval, 2002).

## 7.8 Diagnostika osteomyelitid

Způsob a možnosti diagnostiky se liší u různých typů osteomyelitid. Zatímco diagnostika chronické osteomyelitidy je snadná, diagnostika CRMO je složitá a často trvá dlouhou dobu. Kromě laboratorních vyšetření hrají důležitou roli i vyšetření pomocí zobrazovacích metod, jako je RTG, CR, MR či scintigrafie. V rámci diagnostiky je často nutné vyloučení jiných onemocnění.

### **7.8.1 Laboratorní diagnostika**

V rámci laboratorní diagnostiky osteomyelitid se stanovují markery zánětu, a to hladina C-reaktivního proteinu (bílkovina akutní fáze) a sedimentace erytrocytů. Tyto hodnoty bývají zvýšené, ale není to pravidlem, jak bylo zmíněno u jednotlivých typů osteomyelitid. Dále se vyšetřuje krevní obraz a diferenciál, kde je častý zvýšený počet leukocytů (leukocytóza) s posunem doleva (Gallo, 2011).

### **7.8.2 Mikrobiologické vyšetření**

Mikrobiologické vyšetření slouží k stanovení přítomnosti a určení druhu mikroorganismů – bakterií, virů, hub a parazitů ve vzorcích od pacientů. U mikrobiologického vyšetření je důležitý správný odběr podle obecných zásad správného odběru (odběr ze správného místa, před nasazením ATB terapie, správným způsobem a do správných označených souprav). Biologickým materiálem může být krev, moč, hnis, stěr z kůže, punktát a další. U osteomyelity se mikrobiologicky vyšetřuje vzorek z oblasti kostního zánětu a hemokultura. Hemokultura je mikrobiologické vyšetření krve, kdy je krev odebrána do hemokultivační nádoby, ve které je speciální obohacený bujon. Nádoba se umístí do kultivačního přístroje a pozoruje se přítomnost bakterií. V případě jejich přítomnosti dochází k mikroskopickému vyšetření a vyočkování na krevní agar se stafylokokovou čarou, Endovu půdu a na anaerobní agar. Podle výsledků se stanoví i citlivost k ATB (Votava, 2005).

### **7.8.3 Rentgenové vyšetření**

Rentgenové vyšetření patří mezi základní vyšetřovací zobrazovací metody a má důležitou roli při diagnostice osteomyelitid. RTG záření je elektromagnetické záření o krátké vlnové délce, které proniká živou hmotou. Výsledkem je rentgenový snímek, který slouží k potvrzení diagnózy, ke zjištění rozsahu změn a poskytuje informace o úspěšnosti léčby. Kromě klasických snímků obvyklou technikou je vhodné využít i



snímky s nízkou voltáží. Ty jsou vhodné k posouzení změn na měkkých částech (Tošovský et al, 1970).

#### **7.8.4 Magnetická rezonance**

Magnetická rezonance (MR) je zobrazovací metoda, která se užívá k zobrazení vnitřních orgánů organismu. Principem je využití silného magnetického pole a elektromagnetického vlnění s vysokou frekvencí. Výsledkem MR jsou jednotlivé řezy tělem, které je možné spojit a vytvořit 3D obraz. Oproti CT vyšetření zde nejsou žádná rizika spojená se zářením. V ortopedii MR slouží k zobrazení nádorů měkkých tkání, osového skeletu a pánve a má velký význam při vyšetření osteomyelitidy páteře (Rozkydal et al, 2012).

#### **7.8.5 Počítačová tomografie**

Počítačová tomografie (CT) je metoda, která umožňuje neinvazivní zobrazení vnitřních orgánů pomocí rentgenového záření. Oproti jednomu RTG snímku jsou výsledkem CT snímky v příčných řezech organismem. K zobrazení ložisek, které se v nativním obraze neukázaly se užívá kontrastní látky. Díky CT můžeme zjistit velikost ložiska, charakter tkáně, ohraničení, vztah k okolním strukturám a růstovou tendenci (Rozkydal et al, 2012).

#### **7.8.6 Scintigrafie**

Scintigrafie skeletu je jedno z nejčastějších vyšetření v nukleární medicíně, jelikož umožňuje časnou detekci onemocnění. Jedná se o vyšetření s vysokou senzitivitou, které detekuje změny v kostech. Pacientovi, který je na lačno, ale dostatečně hydratovaný jsou intravenózně podána radiofarmaka –  $Tc^{99m}$ . Tato radiofarmaka se hromadí v místě zánětlivé změny. Princip metody je založen na snímání záření z vnitřně podaných radionuklidů. U scintigrafie tedy vychází snímané záření z pacienta, u rentgenu a CT vychází z přístroje (Koranda, 2014). V případě vyšetření s podezřením na osteomyelitidu se využívá třífázová scintigrafie skeletu (Rozkydal et al, 2012).

### **7.8.7 Fistulografie**

Fistulografie je metoda, která slouží k zobrazení píštělí a ložisek zejména u chronických osteomyelitid. Zevní píštělí je zavedena kanyla co nejhlouběji a vstříkne se kontrastní látka. Při správném technickém provedení může ukázat komunikaci píštěle s kostí, rozsah chronické zánětlivé dutiny v kosti a komunikaci píštěle s kostním sekvestrem. V případě negativního fistulografického vyšetření je nutné vyšetření dále doplnit (Rozkydal et al, 2012).

### **7.8.8 Vyšetření CRMO pomocí magnetické rezonance**

Kvůli neprůkaznosti laboratorních testů jako je CRP nebo FW by jedním ze způsobů, kterým by se mohla CRMO diagnostikovat, mohla být magnetická rezonance (MR) a to zejména celotělová MR (WBMR). WBMR je zobrazovací metoda, která má vysokou senzitivitu k detekci ložisek v kosterní soustavě. U vyšetření celého těla je vhodná WBMR v koronární rovině, která se provádí vleže na zádech s rukama položenými na stehnech. Žádoucí je doplnění i v rovině sagitální. Důležité je v diferenciální diagnostice vyloučit maligní onemocnění, bakteriální osteomyelitidu a spondylodiscitidu. WBMR může dopomoci ke včasné diagnostice bez nutnosti biopsie a také je vhodná pro diagnostiku v iniciační fázi a včasné zahájení léčby (Skotáková, 2017).

### **7.8.9 Biomarkery užívané k diagnostice a monitorování CRMO**

V současné době zatím nejsou dostupné biomarkery, které by byly specifické pro diagnostiku CRMO. Byl zkoumán set biomarkerů, který obsahoval chemokiny eotaxin, MCP-1 a MIP-1 a interleukiny IL-6 a IL-12, které se při CRMO zvyšují. Bylo však zjištěno, že tyto biomarkery se zvyšují nejen u pacientů s CRMO, ale i u ANA-pozitivních a pacientů s HLA B27. Probíhají tedy studie, které by vybraly specifický set biomarkerů pro CRMO (Hofmann et al, 2017).

## 7.9 Léčba osteomyelitid

Léčba osteomyelitid se skládá s léčby farmakologické, chirurgické, doplňkové a jejich vzájemných kombinací. U akutní osteomyelitidy hraje zásadní roli včasné zahájení léčby, kvůli riziku přechodu do chronické formy. U akutní osteomyelitidy je základem terapie léčba farmakologická pomocí ATB. U chronické osteomyelitidy je základem léčby léčba chirurgická v kombinaci s podáním ATB.

V tabulce 3 je přehled typů léčby s jednotlivými možnostmi. Tyto možnosti budou v následující kapitole podrobně rozebrány.

**Tabulka 3 Přehled způsobů léčby osteomyelitid**

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| <b>Farmakologická léčba</b> | Antibiotika   |
| <b>Chirurgická léčba</b>    | Sekvestrotomie<br>Spongioplastika<br>Proplachová laváž<br>Chirurgické řešení cévního zásobení ložiska osteomyelitidy<br>Amputace<br>Muskulární lalok<br>PMMA kuličky s gentamycinem<br>Kolagen s antibakteriálním prostředkem |
| <b>Doplňková léčba</b>      | Imobilizace<br>Rehabilitační léčba<br>Potravinové doplňky   |

### 7.9.1 Farmakologická léčba

Základem farmakologické léčby je léčba pomocí antibiotik. Při prvotním záchytu osteomyelitidy jsou nasazena antibiotika širokospektrální a po provedení testu citlivosti jsou nasazena cílená ATB. Při podání ATB je nejdůležitější dostatečná dávka a dostatečně dlouhá doba terapie. Minimální délka podání ATB je 4 týdny, záleží na citlivosti patogenu, klinickém průběhu a hodnotách zánětlivých markerů. K ATB léčbě stafylokokových infekcí se užívá oxacilin. Oxacilin se podává perorálně nebo parenterálně. Dospělému pacientovi se dává dávka 500 mg – 2 g každých 4 – 6 hodin. Vankomycin slouží k léčbě osteomyelitid způsobených MRSA. Podání vankomycinu je intravenózní, formou infuze v dávce 2g denně. K léčbě osteomyelitid způsobených hemofilem se užívá kombinace 3. generace cefalosporinů s oxacilinem (Tošovský et al, 1970). „Pro léčbu infekcí způsobených MRSA se jeví jako vhodný lék telavancin.“ (Harting et al, 2017).

### 7.9.2 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba se využívá jako primární způsob léčby u chronické osteomyelitidy a u akutní osteomyelitidy se chirurgická léčba volí až v případě selhání léčby ATB. Sekvestrotomie je chirurgické odstranění sekvestru. Spongioplastika je operační přenesení spongiózy (vlastní kostní tkáň). Proplachová laváž je metoda, při které jsou do dutiny zavedeny dva drény – první přivádí tekutinu a druhý tekutinu odvádí. Laváž má za úkol odplavovat z ložiska tkáňový ikterus, hematom a normalizovat pH. Cévní zásobení v osteomyelitickém ložisku je redukováno, přítok a odtok krve je zpomalený a kost má sníženou odolnost vůči infekci. Cévní zásobení se může upravit pomocí cévní rekonstrukce či pomocí muskulárního laloku. Muskulární lalok, který se vloží do ložiska napomáhá zvýšení cévního zásobení (Pilnáček, 2004).

Dalším problémem, který je potřeba řešit, je vzniklá osteomyelitická dutina. Tato dutina je špatně prokrvená a jizevnatá, a proto je málo odolná vůči infekci a bakterie se zde snadno uchytí. Tato dutina se vyplňuje pomocí chráněného koagula, které je nasyceno ATB. Další možností je výplň pomocí PMMA řetězců a kuliček s gentamycinem. Stejně jako u výplně pomocí chráněného koagula je díky přítomnosti ATB dutina chráněna. Pokud ale nejsou reparační procesy dostatečně rychlé, slouží později tyto výplně jako rezervoár pro bakterie. Kolagen s antibakteriálním

prostředkem je podobný předchozím dvěma metodám, ale jeho výhoda je, že kolagen se vhojí a stane se součástí jizvy (Pilnáček, 2004).

Amputace je odstranění periferní končetiny a provádí se kvůli zmírnění bolesti či k zamezení šíření infekce. Je to jediná metoda, která definitivně zabraňuje recidivě hnisání. Málokdy je chronická osteomyelitida důvodem k amputaci. Amputace se volí v případě, že končetina pacienta ohrožuje nebo v ní dojde k vzniku malignit. Dalším důvodem je trvalá bolest a nefunkční končetina či nesnesitelný zápach (Pilnáček, 2004).

### **7.9.3 Doplnková léčba**

Součástí doplňkové léčby je imobilizace postižené končetiny, užívání potravinových doplňků a po vyléčení rehabilitace. Jednou z možností imobilizace je sádrový obvaz, který nesmí zakrývat postiženou oblast a nesmí překážet vyšetření a ošetření. Dalším způsobem je fixace pomocí dlahy, například Braunova dlaha. U malých dětí a kojenců, kteří tráví většinu času v posteli je možnost imobilizace pomocí polštářů a peřiny. V rámci potravinových doplňků je důležité doplnit vitaminy, které napomáhají organismu tvořit protilátky. Důležité jsou vitamíny A, B, C a E. Je také potřeba, aby byli pacienti dobře živeni. Důležité je i dodržování pitného režimu. Všechny tyto doplňky napomáhají imunitnímu systému a správnému hojení. V případě vyléčení je vhodné začít rehabilitační léčbu pod dozorem fyzioterapeuta (Tošovský et al, 1970).

## 8 Artritida

Artritidy jsou zánětlivá onemocnění kloubů, které pacientům způsobují silné bolesti, omezují je v pohybu a mohou způsobit vznik kloubních deformit. Jedná se o jedno z nejrozšířenějších onemocnění pohybového aparátu. Artritidy mohou být způsobeny bakteriemi, které jsou do kloubů zaneseny hematogenně, z okolní kosti, krystaly (kyselina močová), či přetížením kloubu nebo autoimunitním mechanismem. Společným rysem všech artritid je zánětlivá reakce a leukocytární infiltrace (Gallo, 2011). Existují rizikové faktory, které výskytu artritidy napomáhají. Častější výskyt artritidy u žen je spojován s obdobím menopauzy. Výskyt artritidy (zejména kolenního kloubu) je zvýšený u lidí trpících obezitou (Bird, 2007).

Artritidy můžeme dělit na infekční a aseptické, chronické a akutní, podle lokalizace a počtu postižených kloubů. V následující kapitole budou rozebrány jednotlivé typy zánětlivých onemocnění kloubů, způsoby jejich diagnostiky a léčby.

### 8.1 Septická artritida

Septická artritida (infekční artritida či arthritis purulenta) je infekční onemocnění kloubu s bakteriálním původcem. Nejčastějším původcem je *Staphylococcus aureus*, dalšími původci jsou streptokoky, enterokoky či pseudomonády. „U dětí, které nebyly očkovány, může septickou artritidu způsobit *Haemophilus influenzae*.“ (Wall, 2015) Způsoby, jakými se infekce do kloubu dostane, jsou dva. Jedním způsobem je hematogenní infekce, kdy se bakterie do kloubu dostanou krví z jiného ložiska v jiném místě těla. Druhým způsobem je cesta přímá, kdy se mikroorganismy dostanou do kloubu přímo například při úrazu, z okolní kosti při osteomyelitidě nebo při odběru synoviální tekutiny, či při injekčním podání léků přímo do kloubu. Podíl na vzniku septické artritidy mohou mít i některé choroby, například diabetes mellitus, astma bronchiale nebo nádorová onemocnění. Septická artritida se nejčastěji vyskytuje v kolenním kloubu, ramenním kloubu a kotníku, ale lokalizace mohou být různé. Nástup příznaků u septické artritidy je rychlý, objevují se během pár hodin či pár dní po zásahu do kloubu. Mezi příznaky patří bolestivost, otok, snížená pohyblivost, zahřátí a zarudnutí postiženého kloubu. Celkové příznaky jsou horečka, slabost a

třesavka. Pacienti, kteří trpí poruchou imunity nemusí mít jasné příznaky a onemocnění může být přehlédnuto (Gallo,2011).

## 8.2 Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida (RA) je nejčastějším typem zánětlivé artritidy a postihuje 0,5 – 1% populace (Pavelka, 2010). RA je spojována se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění (Verhoeven, 2015). Její původ je pravděpodobně autoimunitního charakteru a tělo tedy napadá samo sebe. Řadí se mezi chronická onemocnění, typický je trvalý zánět, který vede k nevratnému poškození kloubů. RA je častější v pokročilejším věku, ale může vzniknout i v mládí. Rizikové faktory spojené s výskytem RA jsou pohlaví, věk, vrozené dispozice, kuřáctví, pití kávy a u žen krátké období plodnosti. Hlavním rizikovým faktorem je pohlaví, jelikož častější výskyt RA je u žen. Genetická predispozice je také významný faktor, protože bylo zjištěno spojení RA s bílkovinou na povrchu bílých krvinek značenou HLA-DR4. Tato bílkovina ovlivňuje zejména závažnost onemocnění (Bird, 2007).

RA je onemocnění, které zpravidla postihuje více kloubů a většinou podobně na obou stranách těla. U některých kloubů, jako jsou například klouby palce či střední klouby prstů, je postižení častější. Vznik onemocnění je založen na napadání vlastních buněk imunitním systémem. Dojde k zánětu v kloubu a to pacientovi působí bolest, otok a ztuhlost kloubů. Ztuhlost je typická ráno a trvá většinou hodinu nebo dvě, pouze u závažnějších případů může ztuhlost přetrvávat po celý den. Následně dochází k rozšíření zánětu na kloubní pouzdro. Postupně vlivem onemocnění dochází k nenávratnému poškození kloubů, které je závažnější při větším zánětu. Na kloubu vznikají kostní výrůstky, to omezuje funkčnost kloubu a v důsledku dochází k ochabnutí svalů (Bird, 2007).

Na obr. 10 jsou dva snímky ruky, kdy na jednom je ruka zdravého pacienta bez patologických změn a na druhém je ruka pacienta trpícího RA, kde je možné vidět změny na kloubech.



Obrázek 10 Nalevo snímek ruky zdravého pacienta, napravo snímek ruky pacienta s RA

Zdroj: <https://sanjosefuncmed.com>

### 8.2.1 Léčba RA

Před zahájením léčby je důležitým krokem hodnocení aktivity RA. K tomuto hodnocení byly navrženy numerické indexy (DAS 28, DAS 44, SDAI, CDAI), které hodnotí aktivitu RA a informují o změnách v průběhu léčby. V České republice se užívá index DAS 28, který hodnotí počet oteklých kloubů, palpačně citlivých kloubů či sedimentaci erytrocytů. Na začátku léčby a u aktivní RA je hodnocení DAS 28 prováděno každý měsíc, u nízké aktivity RA a v době remise každé tři měsíce. Mimo hodnocení DAS 28 se u výběru léčby zohledňují i mimokloubní a systémové příznaky, rentgenová progresse, vliv na kvalitu života, přítomnost dalších onemocnění či nežádoucí účinky léků na RA v minulosti (Pavelka, 2010).

Léčba revmatoidní artritidy se dělí na nefarmakologickou, farmakologickou a chirurgickou. Důležitá je kombinace všech typů léčby. Součástí léčby nefarmakologické jsou režimová opatření, fyzikální léčba a rehabilitace či léčba prací.



Nefarmakologická léčba záleží hlavně na pacientovi. Je důležité, aby byl informován o své nemoci a bylo mu zdůrazněno, jak je důležité pravidelné cvičení. Cílem cvičení je posílit svaly a zachovat co největší rozsah pohybu kloubu. Pacient je odkázán ke konzultaci s fyzioterapeutem a protetikem, který mu může navrhnout užívání ortézy či dlahy (Pavelka, 2010). Fyzická aktivita hraje důležitou roli v léčbě RA, jelikož zmírňuje příznaky depresí, zlepšuje kvalitu spánku, zvyšuje sebevědomí a snižuje vnímání bolesti. Aerobní cvičení, jako je běh nebo jízda na kole, snižuje systémový zánět a zvyšuje svalovou sílu. Problémem nedostatečné fyzické aktivity je nízká motivace pacientů a jejich nedostatečná informovanost ze strany revmatologů (Verhoeven, 2015).

Hlavním a nejdůležitějším typem léčby je léčba farmakologická, jejíž cílem je dosažení remise nebo alespoň snížení aktivity onemocnění. K léčbě farmakologické se užívají tyto léky - nesteroidní antirevmatika, analgetika, glukokortikoidy, syntetické choroby modifikující léky, biologické léky RA a pomocné léky. Při léčbě chirurgické se provádí artroskopické výkony, synovektomie, aloplastiky, artrodézy či operace šlach (Pavelka, 2010).

Tabulka 4 přehledně zobrazuje jednotlivé skupiny přípravků, které se užívají pro farmakologickou léčbu revmatoidní artritidy včetně jejich zástupců. Tyto zástupci budou následně podobněji rozebrány

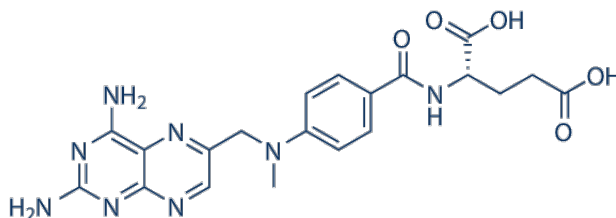
**Tabulka 4 Přehled přípravků k farmakologické léčbě RA.**

|                         |  |
|-------------------------|--|
| <b>SYNTETICKÉ DMARD</b> | Metotrexát (MTX)<br>Lefunomid<br>Sulfasalazin (SAS)  |
| <b>BIOLOGICKÉ DMARD</b> | LÉKY BLOKUJÍCÍ TNF (infiximab, adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab)<br>BLOKÁTOR RECEPTORU PRO IL-6 (tocilizumab)<br>BLOKÁTOR KOSTIMULACE AKTIVACE T BUNĚK (abatacept). |
| <b>GLUKOKORTIKOIDY</b>  | Prednisolon a metylprednisolon   |

### 8.2.1.1 DMARD (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)

Základním lékem jsou tzv. choroby modifikující léky revmatoidní artritidy (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs), zkratkou DMARD. DMARD se dělí na léky syntetické a biologické. Podávání by mělo být započato co nejdříve po stanovení diagnózy, mělo by být dlouhodobé, u některých pacientů dokonce doživotní. Během 3 - 6 měsíců by měl být prokázán pozitivní efekt. V případě nedostatečné účinnosti je potřeba změna stávajícího DMARD za jiný nebo přidat další. Kombinace léčby pomocí více preparátů je různá. Jedním typem je paralelní podání více preparátů, dalším je podání jednoho preparátu a případné přidání dalšího a posledním typem kombinace je zpočátku podání více preparátů a po dosažení účinku přechod na jeden preparát (Pavelka, 2010).

Nejúčinnějším syntetickým preparátem a preparátem první volby u aktivní RA je metotrexát (MTX). Jeho chemická struktura je znázorněna na obr. 11. MTX se podává perorálně v dávce 10 – 15 mg týdně. Pokud není účinek dostatečný, dochází ke zvyšování dávky až na 25 – 30 mg týdně. V případě nedostatečného efektu či nežádoucích účinků je vhodné změnit způsob podání na parenterální. Maximálního efektu by mělo být dosaženo v období 3 – 6 měsíců. Pro snížení toxického vlivu MTX na gastrointestinální trakt a játra je vhodné v době léčby užívat kyselinu listovou. Kombinace MTX s dalšími přípravky není nutná, jelikož nebyl zjištěn vyšší účinek. U pacientů, kteří jsou vůči MTX netolerantní se jako lék první volby doporučuje lefunomid a sulfasalazin (SAS). Doporučené dávkování lefunomidu je 20 mg denně a jeho účinnost je podobná jako u MTX (Pavelka, 2010).



Obrázek 11 Chemická struktura metotrexátu

Zdroj: <http://file.selleckchem.com>

Biologická léčba je zahájena po selhání léčby pomocí syntetických DMARD. Mezi biologické DMARD patří inhibitory TNF (infiximab, adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab), blokátor receptoru pro IL-6 (tocilimuzab) a blokátor kostimulace aktivace T buněk (abatacept) (Pavelka, 2010). Inhibitory TNF zabraňují ztrátě kostní tkáně a snižují zánět. Patří mezi preparáty první linie. Bylo zjištěno, že monoterapie pomocí inhibitorů TNF snižuje riziko zlomenin. Tocilimuzab blokuje účinky interleukinu 6. IL-6 je cytokin, který je produkován v játrech a je často spojován se zánětlivými onemocněními. Léčba přípravkem tocilimuzab, který se většinou podává společně s metotrexátem, vede ke snížení aktivity RA a zlepšuje kvalitu života pacienta (Zerbini et al, 2016).

### **8.2.1.2 Glukokortikoidy**

Glukokortikoidy jsou vysokoúčinné preparáty pro zánětlivou léčbu, avšak po jejich vysazení často dochází k opětovnému vzplanutí choroby. U dlouhodobého podávání se setkáváme s velkým množstvím nežádoucích účinků jako je např.: hypertenze, osteoporóza, hyperglykémie či katarakta. Léčba RA glukokortikoidy se dělí na léčbu malými dávkami, středními dávkami a na léčbu pulzní. Střední dávka, která odpovídá 10 – 100 mg prednisolonu denně, se užívá k léčbě mimokloubních projevů RA. Léčba nízkými dávkami, což je dávka menší než 10 mg prednisolonu denně, se využívá k zpomalení rentgenové progresse RA. U pulzní léčby dochází k podání 500 – 1000 mg metylprednisolonu intravenózně. Tento typ léčby se využívá k překlenutí období než dojde k účinku DMARD (Pavelka, 2010).

## **8.3 Artritida u dětí**

Artritida není onemocnění pouze dospělých, ale vyskytuje se i u dětí, a to zhruba u jednoho dítěte z tisíce. Nejčastěji se vyskytuje juvenilní artritida, dále pak reaktivní artritida či septická artritida. Juvenilní artritida (idiopatická juvenilní artritida nebo juvenilní revmatoidní artritida) je onemocnění, které se projevuje bolestí alespoň jednoho kloubu a je způsobena abnormální odpovědí imunitního systému. Juvenilní artritida se dělí na 5 základních typů – oligoartritida, polyartritida, systémová artritida, artritida ve spojení s enteritidou a psoriatická artritida. Oligoartritida se projevuje

postižením nejvýše čtyř kloubů a tvoří asi polovinu všech juvenilních artritid. U polyartritidy je postižených kloubů minimálně pět. Systémová artritida tvoří 10 – 20 % juvenilních artritid a v jejím počátku se objevuje vyrážka a vysoká teplota. Artritida ve spojení s enteritidou se vyskytuje zejména u chlapců starších 8 let a postihuje páteř, kyčle a šlachové úpony. U psoriatické artritidy je současný výskyt artritidy a lupénky. Diagnostika u dětí je obtížnější, jelikož první projevy jsou nespecifické. Děti si stěžují na bolest a může být pozorována změna v chůzi (například kulhání). Nejdůležitější u léčby dětské artritidy je fyzikální léčba, která pomáhá udržet svalové napětí a zlepšuje kloubní pohyblivost. Důležitá je také strava bohatá na omega-3 mastné kyseliny a vápník (Bird, 2007).

## 8.4 Reaktivní artritida

Reaktivní artritida (ReA) je autoimunitní onemocnění, které souvisí s bakteriálními gastrointestinálními a urogenitálními infekcemi. 2 – 6 týdnů po infekci dojde k vzniku reaktivní artritidy. Nejčastějšími původci jsou *Chlamydia trachomatis*, shigely, salmonely a yersinie. U HLA-B27 pozitivních pacientů je výskyt častější (Češka, 2010). „Zhruba 65 – 85 % pacientů s reaktivní artritidou je HLA-B27 pozitivní.“ (Kwiatkowska, 2009) Předpokládá se interakce mezi HLA-B27 hostitelem a bakteriemi. Výskyt je typický u mladých pacientů ve věku 20 – 40 let. Průběh je většinou akutní, ale u některých pacientů může onemocnění přejít v chronické. Typické pro ReA je postižení dolních končetin, ale mohou být postiženy i jiné klouby, včetně páteře. Kromě kloubních příznaků se vyskytují i příznaky kožní a slizniční, oční, gastrointestinální a urogenitální. Triáda příznaků po urogenitální infekci, která je častější u mužů – artritida, uretritida a konjunktivitida tvoří Reiterův syndrom, který je jednou z forem ReA. U diagnostiky je důležitá pečlivá anamnéza a časové spojení s předchozí infekcí (Češka et al, 2010).

## 8.5 Ankylozující spondylitida

Ankylozující spondylitida (AS) neboli Bechtěrevova nemoc, je zánětlivé onemocnění postihující zejména páteř, ale může postihnout i jiné klouby, například

kyčelní. U téměř poloviny pacientů se může vyskytnout zánět duhovky, který musí být neprodleně ošetřen, kvůli zabránění poškození oka. Vznik AS je nejasný, nejsou patrné autoimunitní příčiny a v krvi se nevyskytuje revmatoidní faktor. Důležitou roli však hrají genetické faktory. Významný je zejména gen HLA-B27, který byl prokázán u většiny pacientů trpících tímto onemocněním. Výskyt AS je častější u mužů než u žen a pokud dojde k výskytu u žen, průběh je mírnější (Bird, 2007).

Nemoc se projevuje ztuhlostí páteře, kde může dojít i k srůstu jejích částí a bolestí. Na obr. 12 jsou zobrazeny změny na páteři u AS. *„Bylo zjištěno, že zhruba 5% chronických bolestí spodní části zad je způsobeno AS.“* (Golder et al, 2013). Ztuhlost se vyskytuje ráno a trvá několik hodin. Průběh a intenzita bolesti je individuální. Někteří pacienti mají bolesti mírné, jiní velké bolesti, jsou unavení, slabí a hubnou. Průběh nemoci se také liší. U některých pacientů dojde k ústupu nemoci a u jiných k postupnému zhoršování až po ohnutí páteře a zploštění hrudníku (Bird, 2007).



Obrázek 12 Změny na páteři při ankylozující spondylitidě (Golder, 2013).

### **8.5.1 Léčba ankylozující spondylitidy**

Základem správné léčby je individuální pohled na pacienta a vyhodnocení všech aspektů – aktivita onemocnění, přítomnost mimokloubních projevů, laboratorní výsledky, další onemocnění či medikace. Léčba by měla být složena z léčby farmakologické, nefarmakologické a případně chirurgické. Mimo revmatologa by pacient měl být v kontaktu ještě s fyzioterapeutem, ortopedem a v případě mimokloubních projevů i s daným specialistou. V rámci nefarmakologické léčby je pacientovi doporučováno domácí cvičení, které by mělo probíhat každé ráno po dobu 20 minut. Mimo domácího cvičení je možné chodit cvičit ve skupině s fyzioterapeutem nebo zvolit léčbu lázeňskou. Chirurgická léčba se zvažuje u postižení kyčelních kloubů s výraznou distabilitou. Dalším důvodem pro chirurgickou léčbu jsou spinální fraktury a výrazná hyperkyfóza, u které mají pacienti problém s chůzí (Pavelka, 2012).

Základem farmakologické léčby jsou nesteroidní antirevmatika a anti TNF preparáty. Mezi doplňkovou léčbu se řadí analgetika a DMARD.

#### **8.5.1.1 Nesteroidní antirevmatika**

Nesteroidní antirevmatika (NSA) jsou základem léčby, jelikož snižují bolest a ztuhlost během 48 – 72 hodin. Pro zajištění klidného spánku pacientů se užívají NSA s dlouhým poločasem. NSA se využívají hlavně u AS páteře, nejen kvůli úlevě od bolesti, ale i kvůli efektu na rentgenové progresi. Způsob podání stále není daný, jelikož se neví, zda léky podávat pouze při bolestech nebo dlouhodobě každý den. Kvůli nežádoucím účinkům na gastrointestinální a kardiovaskulární systém musí být u každého pacienta užití NSA individuálně zváženo (Pavelka, 2012).

#### **8.5.1.2 Anti TNF léčba**

Léčba pomocí anti TNF preparátů patří mezi nejúčinnější léčbu, jelikož má pozitivní vliv nejen na AS páteře, ale případně i na AS jiných kloubů. Patří sem preparáty jako etanercept, infliximab, adalimumab a golimumab. Účinnost všech těchto preparátů je stejná, žádný není upřednostňován. „*TNF inhibitory výrazně zlepšili*

*kvalitu života u více než 2/3 pacientů.*“ (Golder, 2013). Anti TNF léčba má nejen protizánětlivý efekt, ale také snižuje intenzitu zánětu na páteři. Pokud dojde ke ztrátě účinku jednoho anti TNF přípravku, může být podán další anti TNF přípravek (Pavelka, 2012).

### **8.5.1.3 Doplnková léčba**

Mezi doplňkovou léčbu ankylozující spondylitidy patří analgetika a DMARD. Analgetika, jako například paracetamol, se užívají k symptomatické léčbě a při velkých bolestech s nedostatečným účinkem NSA. Účinek DMARD na AS páteře nebyl prokázán, ale studie léčby sulfosalazinem (SAS) přináší pozitivní výsledky. U lokalizací AS mimo páteř je vhodné zkusit léčbu pomocí SAS, avšak pokud nedojde k pozitivnímu efektu do 4 měsíců, podávání je vhodné ukončit (Pavelka, 2012).

## **8.6 Diagnostika artritid**

Diagnostika artritid je náročná, protože projevy se u každého člověka liší a liší se také rozsah a závažnost. Hlavní příznaky jsou bolest, zánět, ztuhlost, porucha funkce, poškození a únava. Bolest, která je způsobená zanícením kloubu a je přítomna v klidu i při pohybu. U pacienta, trpícího artritidou, je postižený kloub bolestivý na dotek, avšak každý člověk bolest vnímá jinak a také ji jinak popisuje, proto tento příznak správné diagnostice nepomáhá. Zánět a otok je způsoben zvětšením množství synoviální tekutiny. Důsledkem zánětu je v kloubu přítomno větší množství krve a zánětlivých buněk, to způsobí jeho otok a zahřátí kloubu. Dalším příznakem je ztuhlost, která se projevuje zejména ráno po probuzení. Pokud toto ranní ztuhnutí trvá déle než hodinu, je vysoce pravděpodobné, že se jedná právě o artritidu. Porucha funkce je dána otokem, ztuhnutím a bolestí. Pacient nemůže pracovat a plnit každodenní povinnosti, jako je vaření či chůze. Zánět, který je dlouhodobě přítomný v kloubu, může kloub poškodit. Na všechny tyto příznaky se lékař ptá pacienta při vyšetření a sestavuje osobní anamnézu. K finálnímu rozhodnutí, jak pacientovi pomoci napomáhají lékaři zkušenosti a intuice. Diagnostika je mimo anamnézy založena na laboratorních vyšetřeních a zobrazovacích technikách (Bird, 2007).

### **8.6.1 Zobrazovací techniky**

Základní zobrazovací technikou, která slouží k určení poškození kloubů a poskytuje informace o závažnosti a zhoršování, je rentgenové vyšetření. Na snímku lékař může pozorovat úbytek kostní tkáně, výskyt kostních výstupků či přítomnost kostních erozí. Dle RTG snímků se lékař rozhoduje o potřebě výměny kloubu. Vyšetření pomocí magnetické rezonance (MR) pomáhá lékaři zjistit stupeň onemocnění. Při vyšetření pacient leží v klidu na rovné podložce a MR pomocí velkého magnetu snímá jednotlivé řezy jeho tělem. MR zobrazuje měkké tkáně, které na RTG snímku nejsou vidět. Další zobrazovací techniky jsou počítačová tomografie, ultrazvuk či scintigrafie (Bird, 2007). Ultrazvukovým vyšetřením lze prokázat kloubní výpotek a pomocí scintigrafie lze prokázat zvýšené prokrvení (Gallo, 2011).

### **8.6.2 Laboratorní vyšetření**

Krevní testy jsou využívány k potvrzení diagnózy a k potvrzení úspěšnosti léčby. Mezi základní vyšetření patří stanovení sedimentace erytrocytů (FW) a C-reaktivní protein, vyšetření krevního obrazu, základní biochemické vyšetření a také vyšetření moči. Dále se vyšetřují autoprotilátky, což jsou protilátky, které reagují se specifickými bílkovinami. Hlavní autoprotilátkou je revmatoidní faktor, který je přítomný u 2/3 pacientů s RA. Jeho přítomnost tedy nemusí vždy znamenat, že je pacient nemocný (Bird, 2007). U dětí se kromě revmatoidního faktoru stanovuje ještě procalcitonin. Důležité je vyšetření kloubního punktátu, kdy je v případě zánětu možné pozorovat vysoký počet leukocytů a v případě aseptického zánětu vysoký počet lymfocytů. Kloubní punktát se také vyšetřuje kultivačně v mikrobiologické laboratoři. V případě septické artritidy je punktát zakalený a vzhledem připomíná smetanu (Gallo, 2011).

## **8.7 Léčba artritid**

U revmatoidní artritidy a ankylozující spondylitidy byl způsob léčby probrán dopodrobna. V této kapitole budou obecně rozebrány způsoby léčby artritid.



Léčba artritid slouží k odstranění bolestí, potlačení zánětu, uchování funkcí a zábraně destrukce kloubu. Léčbu dělíme na farmakologickou, nefarmakologickou, chirurgickou a důležitá jsou i režimová opatření. Léčba se liší podle toho, zda se jedná o artritidu septickou nebo aseptickou. V případě septické artritidy hraje důležitou roli včasné stanovení, podání antibiotik či antituberkulotik, výplach kloubu a laváže artroskopickou technikou. Laváž je v kloubu 5 – 10 dní a její součástí je antibiotikum (například gentamicin). Pokud se jedná o závažnou septickou artritidu, doporučuje se otevřená revize kloubu s odstraněním kloubní výstelky. U aseptické artritidy je důležité vysadit postižený kloub z nadměrné zátěže, ale zároveň je vhodné s ním bez zátěže cvičit. Vhodné je i chlazení chladivými gely. Farmakologická léčba je založena na nesteroidních antirevmatikách, která se mohou podávat perorálně, ale také lokálně ve formě masti či gelu. Dalšími farmakologickými přípravky jsou látky modifikující průběh systémového onemocnění (DMARD), kam patří metotrexát, sulfasalazin a glukokortikoidy. Poslední skupinou jsou biologické přípravky, které se zaměřují na hlavní mediátory zánětu. Aplikace kortikoidů je vhodná, pokud je výpotek získaný punkcí nezakalený. Poté, co je zvládnuta akutní fáze zánětu, je vhodné začít rehabilitaci, která je zaměřena na obnovu funkce (Gallo, 2011).

Chirurgická léčba, zejména výměna kloubů, je specializovaná část ortopedické chirurgie, na kterou výuka trvá až 10 let. Na operačním sále, na kterém je důležité laminární proudění čistého vzduchu, kvůli snížení nebezpečí infekce, se schází nejen lékaři specialisté, ale i speciálně vyškolené zdravotní sestry. Nejčastějším chirurgickým zákrokem je tedy výměna kloubu (endoprotéza), ale provádí se i další výkony, jako například vyčistění kloubu, fúze a vyrovnání kloubu či synovektomie. Vyčistění kloubu je výkon, kterým se z kloubu odstraní úlomky kosti a chrupavky, které pacienta omezují v pohybu a způsobují mu bolest. Při synovektomii dochází k odstranění membrány výstelky kloubu, která je zdrojem chemických látek způsobujících zánět. Díky jejímu odstranění se zpomalí artritický proces. Vyrovnání kloubu se užívá u kloubních deformit. Jak už bylo zmíněno výše, základním chirurgickým výkonem je výměna kloubů za kloub umělý. Kloubní náhrady pacientům poskytují stabilní a nebolestivý pohyb (Bird, 2007).

Kromě konvenční léčby se do popředí dostává i léčba doplňková. Mezi doplňkovou léčbu patří přírodní léčiva a doplňky, léčba dotykem a léčba pohybem. Před začátkem doplňkové léčby je důležitá konzultace s lékařem, který informuje o možnostech a

může pacientovi doporučit konkrétního léčitele. Lékař také poradí, zda je vhodné užívat přírodní léčiva a doplňky v kombinaci se stávající farmakologickou léčbou. Mezi užívané potravinové doplňky patří glukosamin, chondroitin, rybí oleje, lněný olej či kolagen. Rybí oleje obsahují omega-3 mastné kyseliny (EPA, DHA), které jsou důležité pro mozkové funkce a bylo prokázáno, že zpomalují rozvoj revmatoidní artritidy. Lněný olej obsahuje omega-3 mastnou kyselinu ALA, kterou tělo dokáže přeměnit na EPA. Kolagen je bílkovina, která může pomáhat při otocích a bolestech kloubů. Rostlinná medicína je založena na schopnosti některých rostlin potlačovat zánět a bolest. Zázvor pomáhá při artritické bolesti, kurkuma je užívána k zmírnění zánětu a bolesti při artritidě. Mezi léčbu dotykem patří masáže, akupunktura, reiki, chiropraxe, aromaterapie a reflexologie. Poslední skupina je léčba pohybem, kam patří jóga, pilates, tai-či a další. Jóga slouží k sjednocení mysli, těla a ducha, což vede k posílení zdraví a uvolnění mysli. Pilates je technika zaměřená na posílení těla, zlepšení jeho pohyblivosti a pomáhá správnému držení těla. Pilates je doporučován pacientům, kteří trpí bolestí zad, protože dochází k posílení břišních svalů a napomáhá správně napřímit pánev a páteř. Tai-či je cvičení, které může zmírnit bolest a stres a přináší vnitřní uklidnění (Bird, 2007).

## 9 Ortopedická tuberkulóza

Ortopedická tuberkulóza (OT) neboli tuberkulóza kostí patří mezi mimoplicní formy tuberkulózy a je způsobena mykobakterií *Mycobacterium tuberculosis*. Tuto mykobakterii objevil německý mikrobiolog Robert Koch v roce 1882 a roku 1905 za objev dostal Nobelovu cenu za medicínu.

Kostní tuberkulóza je druhou nejčastější formou TBC, právě po tuberkulóze plicní, a je jednou z nejstarších onemocnění. První důkazy OT páteře jsou již z období neolitu. Toto onemocnění je patrné na nalezené neolitické kostře. Další zmínky jsou z dob starého Egypta a v židovském Starém zákoně (Netval, 2014). V posledních dvaceti letech vzrostl výskyt OT, hlavně v nerozvinutých zemích a kvůli onemocnění AIDS (Pigrau-Serrallach et al, 2012).

OT je zánětlivé onemocnění, řadící se mezi sekundární tuberkulózy. Doba od primární infekce do vzniku sekundární může být dlouhá a to až 25let. Postihuje malé i dlouhé kosti a z nich se může šířit také do kloubů. Mnohočetný výskyt není častý, vyskytuje se cca u 10% případů. Na přechodu synoviální membrány a okraji artikulační plochy se nejprve tvoří granulační tkáň, ve které jsou tuberkulózní uzlíky. Dochází k zakalení synoviální tekutiny a vzniku fibrinových vloček. Pokud v této fázi nedojde k léčbě, OT se šíří dál. Dochází k ničení chrupavky, subchondrální kosti, měkkých kloubních struktur a vznikají tzv. studené abscesy, které mohou fistulovat (Netval, 2002).

Vývoj OT lze rozdělit na tři období. První je období iniciální, kdy jsou v kosti přítomny ohraničené léze, které se i několik let neprojevují. Druhé období je období destrukce, ve kterém dochází k poškození kloubu s tvorbou hnisu, abscesů a píštělí, u svalů dochází ke kontrakturám. Třetí období je nazýváno období reparace a probíhá po dvou až třech letech. Dochází k resorpci zánětu, zhojení píštělí a vzniku kostních fúzí (Netval, 2002).

Ortopedická tuberkulóza může napadnout jakoukoli část pohybové soustavy. Nejčastěji napadá páteř, kyčelní a kolenní kloub.

## 9.1 Tuberkulóza páteře

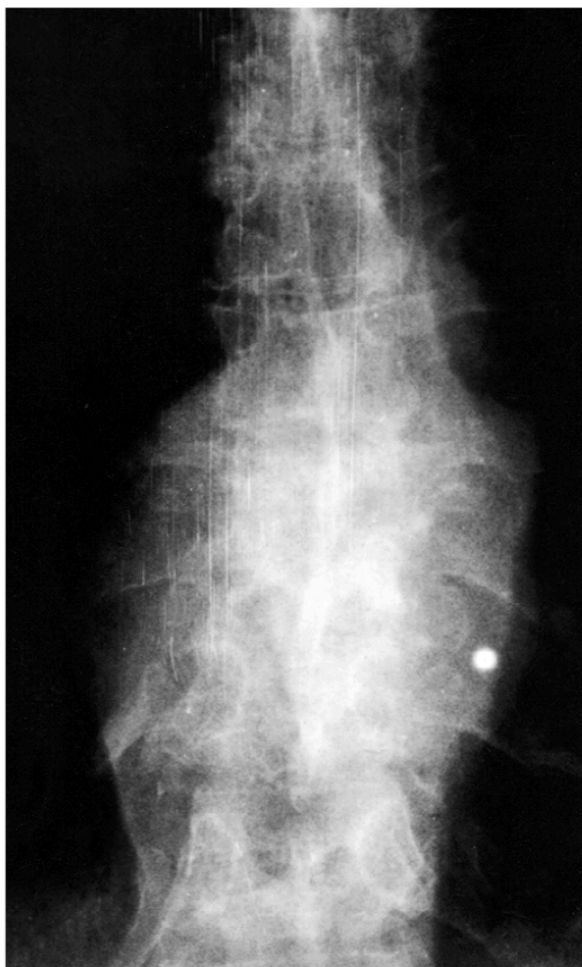
TBC páteře, spondylitis tuberkulosa, neboli Pottova nemoc je nejčastější lokalizací a tvoří zhruba polovinu všech případů OT. Mezi klinické příznaky patří lokalizovaná bolest se svalovým spazmem a omezenou hybností. Pacientovi často pomáhá úlevové postavení.

„Obecně rozlišujeme 4 typy lézí:

1. *Postižení obratlových těl a meziobratlových disků,*
2. *Tbc obratlových oblouků, pediklů a artikulačních výběžků,*
3. *Extra a intradurální tbc lokalizaci*
4. *Tbc arachnoiditidu.“* (Netval, 2002).

Klinické projevy vznikají pomalu, nález na počátku onemocnění je minimální a proto často dochází k chybné diagnóze. Ložisko tbc vzniká nejprve v těle obratle a odtud se poté šíří přes disk na sousední obratle. V obratlových výběžcích je výskyt méně častý. Možný je i vznik několika ložisek. Lokalizace v oblasti krční páteře je vzácná a častější je výskyt v oblasti hrudní páteře. Většinou dochází k postižení dvou obratlových těl, kdy k rozšíření dojde přes meziobratlovou ploténku. Dochází k hroucení, vzniku výrazné kyfózy a gibbu. Typický je vznik prevertebrálních, paravertebrálních abscesů. Mezi podstatné komplikace tuberkulózy páteře patří neurologické problémy, jako jsou parézy a plegie. Při postižení krční páteře vzniká kvadruplegie a při postižení hrudní páteře paraparézy a paraplegie dolních končetin. (Netval, 2002) Přibližně 50% pacientů s tuberkulózou páteře má neurologické problémy, které jsou způsobeny tlakem na míchu (Pigrau-Serrallach et al, 2012).

Na obr. 13 je rentgenový snímek páteře s tuberkulózním zánětem a gibbem.



Obrázek 13 Tuberkulózní zánět s gibbem obratlových těl Th9–10 (Netval, 2014)

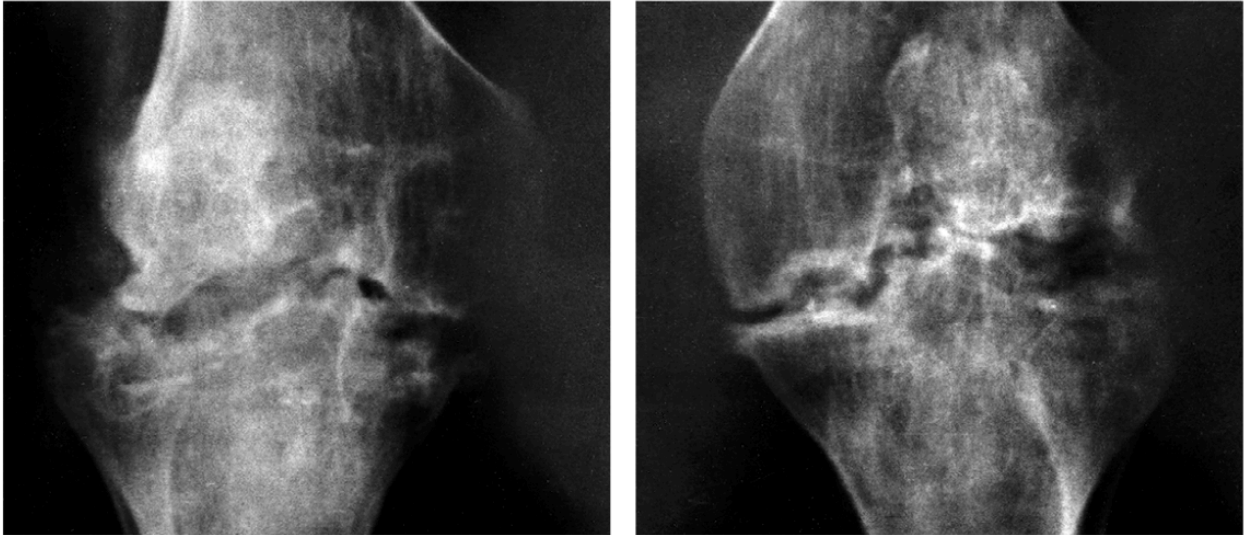
## 9.2 Tuberkulóza kolenního kloubu

Tuberkulóza kolenního kloubu, neboli *gonitis tuberkulosa* – *fungus genus*, je druhou nejčastější lokalizací ortopedické tuberkulózy a zaujímá zhruba 20% všech případů. Nejprve se vyskytuje ve femuru, tibií či patele a odtud se šíří do kolenního kloubu, kde způsobuje zánět. Klinický obraz je v počátku neurčitý, v pozdější fázi je typickým nálezem vřetenovité zduření kloubu, tvorba kazeózních hmot s destrukcí kloubu a fistulací (Netval, 2004).

Diagnostika je obtížná, prioritně se vyšetřuje punktát a vzorky tkáně. Na rentgenovém snímku je možné vidět setřelou kostní strukturu na patele a přilehlém femuru. Výsledky laboratorních testů jsou často v normě. Při nedostatečně včasné diagnóze a terapii může dojít ke vzniku studených abscesů s fistulací. Pro tuberkulózu

kolenního kloubu je typická hypotrofie femorálního svalstva a jen lehce omezená hybnost. Při nevhodné diagnóze jsou často podávány intraartikulárně kortikoidy a díky nim dochází k zánětlivé destrukci kloubu (Netval, 2004).

Na obr. 14 je rentgenový snímek kolenou, která jsou postižená tuberkulózním zánětem.

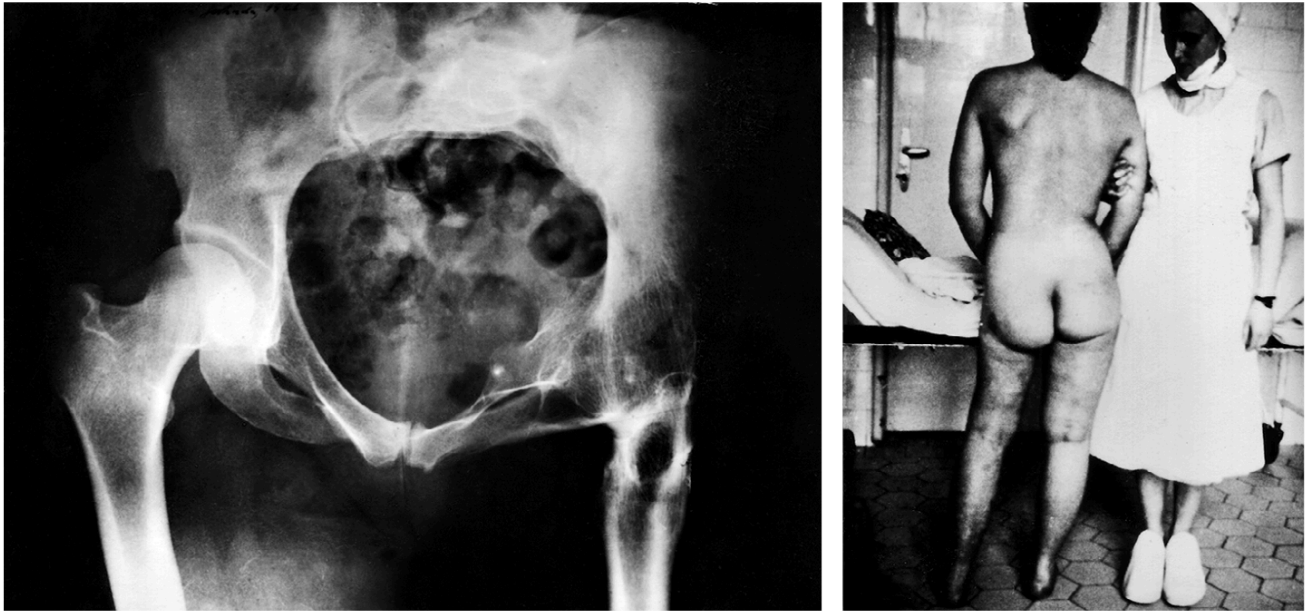


Obrázek 14 Tuberkulózní zánět obou kolenních kloubů, oboustranně výrazná destrukce (Netval, 2014)

### 9.3 Tuberkulóza kyčelního kloubu

Tuberkulóza kyčelního kloubu, neboli coxitis tuberculosa, je třetí nejčastější lokalizací OT a vyskytuje se u 15% postižených. Vzniká z ložisek tuberkulózy, která jsou v okolí kloubu. Mezi příznaky patří citlivost při zatížení a po něm a později i citlivost noční a klidová. V počátku onemocnění je kyčelní kloub v postavení alfa – abdukce, zevní rotace a je zmnožena kloubní tekutina. V pozdější fázi přechází kyčelní kloub do postavení beta – addukce a vnitřní rotace a je zde zmnožené vazivo vlivem reparace. U tohoto typu mimoplicní tuberkulózy hraje velice důležitou roli osobní anamnéza. U dětí je nutné vyloučit epifyzeolýzu hlavice femuru a eozinofilní granulom. U dospělých se musí vyloučit koxartróza, revmatoidní artritida, pyogenní zánět či nádor (Netval, 2004).

Na obr. 15 je nalevo na rentgenovém snímku vidět kostní ankylóza levé kyčle v postavení beta. Na pravém obrázku je vidět pacientka, která stojí v úlevné pozici a projevila se u ní kompenzační skolióza.



Obrázek 15 RTG snímek kyčelního kloubu a pohled na úlevné postavení (Netval, 2014)

#### 9.4 Ostatní lokalizace ortopedické tuberkulózy

Do této skupiny se řadí ostatní lokalizace OT, které nejsou příliš časté, ale je důležité na ně myslet při diagnostice.

První skupinou je tuberkulóza krátkých, plochých a malých kostí, kam patří například kosti obličeje, lopatky, žeber, či kosti stydké. U tohoto typu OT nedochází k destrukci sousedního kloubu a jejich výskyt je raritní. Další onemocnění jsou lokalizovány na kloubech horní končetiny. U tuberkulózy loketního kloubu je častá fistulace a je omezená pohyblivost. Postižení zápěstí je ojedinělé a pokud k němu dojde, jsou postižena obě zápěstí zároveň. Na dolní končetině může dojít kromě výskytu v kyčelním či kolenním kloubu k výskytu na chodidle a hleznu. OT může postihnout i měkké tkáně pohybového aparátu (Netval, 2014).

## 9.5 Diagnostika OT

Diagnostika OT je obtížná, protože klinické příznaky jsou odlišné podle toho, kde je OT lokalizována, v jakém je stadiu či kolik je pacientovi let. Důležitým krokem diagnózy je anamnéza, která může mít pro správné stanovení zásadní význam. Anamnéza musí obsahovat informace o tom, zda už pacient prodělal tuberkulózní onemocnění, ale také o tom, zda ho neprodělal někdo v jeho blízkém okolí. Dále se zjišťují informace o prodělaných infekčních a systémových onemocněních, o zraněních pohybového aparátu a o riziku profesionálního onemocnění. Mezi subjektivní obtíže patří úbytek na váze, nechutenství, bledost, večerní subfebrilie a noční pot. K projevům často dochází večer a v noci. Často si také pacient spojuje obtíže s prací či sportem a nevěnuje jim pozornost. Součástí objektivního nálezu jsou zvětšené mízní uzliny, otok či zduření (Netval, 2002).

Velkým problémem je opožděná diagnostika OT. Mezi příčiny opožděné diagnostiky patří to, že na ni lékaři zapomínají, pacienti nevyhledají lékaře včas a nebo nejsou využity všechny možnosti diagnostiky (Netval, 2002).

### 9.5.1 Laboratorní stanovení

Laboratorní nález u OT je netypický. Vyšetřují se všechny biologické materiály – krev, moč, sputum, punktát. FW bývá oproti akutnímu revmatismu či akutním stafylokokovým onemocněním kostí jen lehce zvýšené nebo v normě. Při vyšetření krevního obrazu je přítomna leukocytóza a je zvýšený počet lymfocytů. Při vyšetření elektroforézy bílkovin v séru bývá převaha globulinů. Sérologicky se vyšetřují IgG, IgM a IgA. Přínosné je vyšetření PCR, hlavně pro jeho rychlost, jelikož výsledek lze stanovit do 8 hodin (Netval, 2002).

### 9.5.2 Diagnostika pomocí zobrazovacích metod

RTG vyšetření patří mezi základní diagnostickou metodu a provádí se hned při podezření na OT. Dělá se nejen klasická základní projekce, ale také předozadní



skiagram hrudníku. Dále se dělají cílené snímky na lokalizace, kde je předpokládána léze. Vzhledem k typickému pomalému vývoji změn na kostech, je potřeba s časovým odstupem snímky zopakovat a následně porovnat (Netval, 2002).

Dalším základním zobrazovacím vyšetřením je počítačová tomografie (CT). Ta je významná pro záchyt onemocnění v časném stádiu. Informuje nás o rozsahu destrukce. Scintigrafie je důležitá pro vyloučení multifokální OT. Při scintigrafii má patologické ložisko zvýšenou radioaktivitu kvůli prokrvení nebo zvýšenému metabolismu kostí. Provádí se pomocí radionukleotidů, klasicky pomocí  $^{67}\text{Ga}$  (Netval, 2002).

Další zobrazovací metody, které je možno použít jsou NMR, fistulografie, bioptické metody nebo sonografické vyšetření.

## **9.6 Léčba OT**

K léčbě OT se užívají dva typy léčby, a to léčba konzervativní a léčba chirurgická. Tyto dva typy se vzájemně doplňují či kombinují. Konzervativní léčba bývá používána před a po léčbě chirurgické.

### **9.6.1 Konzervativní léčba**

Konzervativní léčbou je léčena ta skupina pacientů s OT, u kterých byla nemoc zachycena v časném stádiu a nedošlo ještě k rozsáhlým destrukcím. Do konzervativní léčby patří antituberkulózní léčba, imobilizace, rehabilitace a observace. K imobilizaci se užívají ortézy a pomůcky pro odlehčení chůze. Rehabilitace se začíná co nejdříve, nejprve pasivní a poté aktivní cvičení. Speciálním typem rehabilitace je kinezioterapie, která má za úkol obnovit funkci a navrátit nemocné k běžnému životu. Observace je důležitá, jelikož u konzervativní léčby je vysoké procento recidiv (Netval 2002).

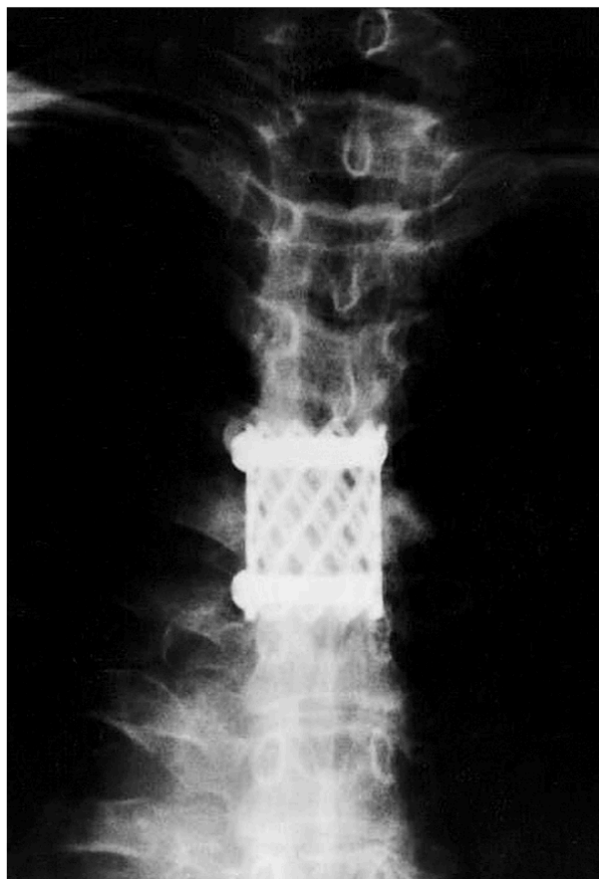
Samotná antituberkulózní léčba (AT) má dvě fáze – úvodní a pokračující. Úvodní fáze je intenzivní, pacient je hospitalizován a skládá se z užití čtyř AT – isoniazid (INZ), rifampicin (RIF), etambutol sural (EMB-SUR), streptomycin (STM). Tato fáze trvá asi 4 měsíce a pacient je pravidelně laboratorně monitorován. Hlavním

cílem je snížení patologických zárodků. Pokračující fáze je méně invazivní, je prováděna ambulantně a užívá se trojkombinace AT po dobu 6-9 měsíců s cílem zabránit množení zbylých zárodků. Celková léčba tedy trvá cca rok a pacient je pravidelně laboratorně monitorován. Během laboratorního monitorování se sleduje krevní obraz, jaterní testy, FW, minerály a moč. Jako většina léků, i antituberkulotika mají nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky isoniazidu jsou hepatitida, toxická psychóza a kožní reakce a rifampicinu jsou kožní reakce, renální poškození, oranžové zbarvení moči či trombocytopenická purpura (Netval, 2002).

### **9.6.2 Chirurgická léčba**

Chirurgickou léčbu lze rozdělit na paliativní a radikální operace. Paliativní operace mají za cíl znehybnit postižený úsek, ale nezasahují do tuberkulózního ložiska. Tyto zákroky se užívaly hlavně v době, kdy nebyla k dispozici antituberkulotika. Naopak cílem radikálních operací je odstranění všech patologických změn tkání. Radikální operace je indikována ohraničenou destrukcí kosti, ložiskem s abscesem, mnohočetnými ložisky, vertebrálním procesem s kompresí míchy. Naopak kontraindikací může být nedostatečná zkušenost lékaře s daným typem operace, nedostatečné vybavení pracoviště, degenerativní onemocnění mozku, věk nad 75let či destrukce plic tuberkulózou. Při plánování operace je důležité předoperační vyšetření (Netval, 2002).

Operace spondylodiscitid se dle operačního přístupu dělí na přední, zadní a kombinované. Často se využívá Harmsovy klíčky, která zajišťuje přední rozepření páteře s výplní spongiózní kostí (obr. 16). Pokud je zachována zadní stěna těla obratle, doporučuje se přístup zepředu (Netval, 2002).



Obrázek 16 Radikální operace s využitím Harmsovy klíčky (Netval, 2014)

## 9.7 Recidiva

Recidiva, neboli opětovné rozvinutí onemocnění v místě, kde již došlo ke kompletnímu zhojení včetně reparace. Aby mohlo dojít k recidivě, musí ve shodném ložisku být přítomné mykobakterie, které se začnou množit. Ložiska s obsahem mykobakterií můžeme nalézt intraartikulárně a při masivních dřevných procesech. Vysoké procento recidiv, zejména u terapie konzervativní, informuje o tom, že tuberkulóza je onemocnění nezhojené, ale pouze zklidněné. Důvody, které vedou ke vzniku recidivy jsou – nedostatečná konzervativní léčba, nedostatečný chirurgický výkon, nesprávná diagnóza, spící bacily, imunodefekt či vysoký věk pacienta a s tím spojené nemoci. Léčba recidiv je stejná, jako primární léčba, ale často dochází k pozměnění některých antituberkulotik (Netval, 2002).

Ve studii, která se zabývá potřebou opakované operace, se autoři zaměřili na 300 pacientů s OT. U 180 z nich došlo k recidivě. 135 pacientů mělo OT lokalizovanou v páteři a 35 pacientů v končetinách. Před operací byla zavedena antituberkulózní terapie a k operaci došlo cca po 4 týdnech. Během této doby byly zkoumány stravovací

návyky pacientů, jejich psychický a emocionální stav a byly podrobně provedeny laboratorní testy, díky kterým se stanovila nejlepší doba pro operaci. Po operaci pacienti ještě rok podstupovali antituberkulózní léčbu. Všechny 180 pacientů šlo na operaci a 176 z nich bylo vyléčeno. U zbylých 4 pacientů byla nemocí způsobena nevratná paralýza (Yang et al, 2013).

## 10 Závěr

Cílem této diplomové práce bylo seznámit veřejnost s akutními a chronickými zánětlivými onemocněními kosterní soustavy, protože ne všechny jsou v populaci známá. V práci byla postupně zmíněna jednotlivá onemocnění včetně projevů, diagnostiky a léčby.

Zánětlivá onemocnění kosterní soustavy jsou závažná onemocnění, která mohou pacientům znepříjemnit život a vyřadit je z běžného života. Někteří pacienti, zejména ti se závažnějšími formami, nejsou schopni vykonávat běžné činnosti a nedokáží se sami o sebe postarat.

Bolesti kostí a kloubů jsou u lidí často přehlíženy a přikládány například nadměrné práci. Právě včasná diagnostika je základem úspěšné léčby onemocnění kosterní soustavy. Kromě včasné diagnostiky je důležitá i včasná a správná léčba. Pokud je nemoc odhalena a léčba zahájena, mohou pacienti žít plnohodnotný život. Součástí úspěšné léčby je léčba pohybem, proto by se lidé měli v dnešní uspěchané době věnovat víc sami sobě a cvičení, vhodné stravě a správné životosprávě.

## 11 Seznam obrázků

|   |    |
|---|----|
| Obrázek 1 Kostra člověka .....  | 12 |
| Obrázek 2 Mikroskopický vzhled hyalinní chrupavky .....   | 17 |
| Obrázek 3 Mikroskopický vzhled elastické chrupavky .....  | 17 |
| Obrázek 4 Mikroskopický vzhled vazivové chrupavky .....   | 17 |
| Obrázek 5 Průběh fagocytózy – přiblížení se k částici, kontakt s částicí, obklopování<br>částice, vznik fagozomu, zničení částice ..... | 26 |
| Obrázek 6 Osteomyelitida pravé tibie s kostními změnami a současným postižením<br>kotníku.....  | 31 |
| Obrázek 7 Chronická osteomyelitida tibie .....  | 34 |
| Obrázek 8 Rentgenový snímek Brodieho abscesu .....  | 35 |
| Obrázek 9 Současný výskyt CRMO a vybraných onemocnění .....   | 37 |
| Obrázek 10 Nalevo snímek ruky zdravého pacienta, napravo snímek ruky pacienta<br>s RA.....  | 48 |
| Obrázek 11 Chemická struktura metotrexátu .....   | 50 |
| Obrázek 12 Změny na páteři při ankylozující spondylitidě .....  | 53 |
| Obrázek 13 Tuberkulózní zánět s gibbem obratlových těl Th9–10 .....   | 61 |
| Obrázek 14 Tuberkulózní zánět obou kolenních kloubů, oboustranně výrazná<br>destrukce.....  | 62 |
| Obrázek 15 RTG snímek kyčelního kloubu a pohled na úlevné postavení .....   | 63 |
| Obrázek 16 Radikální operace s využitím Harmsovy klíčky.....  | 67 |

## 12 Seznam tabulek

|   |    |
|---|----|
| Tabulka 1 Mikroskopický vzhled jednotlivých typů chrupavky..... | 17 |
| Tabulka 2 Přehled onemocnění .....                              | 28 |
| Tabulka 3 Přehled způsobů léčby osteomyelitid .....             | 43 |
| Tabulka 4 Přehled přípravků k farmakologické léčbě RA.....      | 49 |

## 13 Použitá literatura

1. BIRD, H. *Artritida: zlepšete si zdraví, ulevte svým bolestem a žijte naplno*. Praha: Slovart, c2007. ISBN 978-80-7391-007-5.
2. ČEŠKA, R., TESAŘ, V., DÍTĚ, P., et al. *Interna*. Praha: Triton, 2010. ISBN 978-80-7387-423-0.
3. DRESSLER, F. Infectious diseases affecting the musculoskeletal system in children and adolescents. *Current Science*. 1993, 5(5), 651 – 657 [cit. 2018-03-30]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8398613>
4. GABRIELLI, E., FOTHERGILL, A. W., SUTTON D.A. et al. Osteomyelitis caused by *Aspergillus* species: a review of 310 reported cases. *Clinical Microbiology and Infection* [online]. 2014, 20(6), 559-565 [cit. 2018-03-15]. DOI: 10.1111/1469-0691.12389. ISSN 1198743X. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X14641860>
5. GALLO, J. *Ortopedie pro studenty lékařských a zdravotnických fakult*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2011. ISBN 978-80-244-2486-6.
6. GICCHINO, M. F., DIPLOMATICO, M., GRANATO, C., et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a case report. *Italian Journal of Pediatrics* [online]. 2018, 44(1), - [cit. 2018-03-27]. DOI: 10.1186/s13052-018-0463-3. ISSN 1824-7288. Dostupné z: <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-018-0463-3>
7. GOERING, R. V., DOCKRELL, H. M, ZUCKERMAN, M. A., et al. *Mimsova lékařská mikrobiologie*. 5. vydání. Praha: Stanislav Juhaňák - Triton, 2016. ISBN 978-80-7387-928-0.



8. GOLDER, V., SCHACHNA, L.. Ankylosing spondylitis. *AFP* [online]. 2013, 42(11), 780-784 [cit. 2018-03-21]. Dostupné z: <https://www.racgp.org.au/afp/2013/november/ankylosing-spondylitis/>
9. HARTING, J., FERNANDEZ, F., KELLEY, R., et al. Telavancin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bone and joint infections. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* [online]. 2017, 89(4), 294-299 [cit. 2018-03-31]. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.09.004. ISSN 07328893. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073288931730278X>
10. HOFMANN, S. R., KAPPLUSCH, F., GIRSCHICK, H. J., et al. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO): Presentation, Pathogenesis, and Treatment. *Current Osteoporosis Reports* [online]. 2017, 15(6), 542-554 [cit. 2018-03-27]. DOI: 10.1007/s11914-017-0405-9. ISSN 1544-1873. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11914-017-0405-9>
11. HOŘEJŠÍ, V., BARTUŇKOVÁ, J., BRDIČKA, T., et al. *Základy imunologie*. 6., aktualizované vydání. V Praze: Stanislav Juhaňák - Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.
12. CHROBÁK, L. *Propedeutika vnitřního lékařství: nové, zcela přepracované vydání doplněné testy*. 2. vyd. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1309-0.
13. KORANDA, P. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.
14. KWIATKOWSKA, B. FILIPOWICZ-SOSNOWSKA, A. Reactive arthritis. *POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYNY WEWNĘTRZNEJ* [online]. 2009, 119(1-2), 60 - 66 [cit. 2018-03-25]. Dostupné z: <https://pdfs.semanticscholar.org/3dc3/8866250ab956473dfaedb3f6b133a075121d.pdf>

15. LO, Ch., SUNG, F., MOU, Ch., et al. Population study evaluating fracture risk among patients with chronic osteomyelitis. *PLOS ONE*. 2017, 12(12), e0189743-. DOI: 10.1371/journal.pone.0189743. ISSN 1932-6203. Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0189743>
16. MARIEB, E. N., MALLATT, J. *Anatomie lidského těla*. Brno: CP Books, 2005. ISBN 80-251-0066-9.
17. MEDARIS, L. A., PONCE, B., HYDE, Z., et al. Cryptococcal osteomyelitis: a report of 5 cases and a review of the recent literature. *Mycoses* [online]. 2016, 59(6), 334-342 [cit. 2018-03-31]. DOI: 10.1111/myc.12476. ISSN 09337407. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/myc.12476>
18. NETVAL, M. *Mimoplicní tuberkulóza: hlavní lokalizace*. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0654-7.
19. NETVAL, M. *Ortopedická tuberkulóza*. Praha: Triton, 2002. ISBN 80-7254-271-0.
20. NETVAL, M., CHOCHOLÁČ, D. *Atlas ortopedické tuberkulózy*. Praha: Karolinum, 2014. ISBN 978-80-246-2401-3.
21. PAVELKA, K. Doporučení České revmatologické společnosti. *Česká revmatologie* [online]. 2012, 20(1), 4-11 [cit. 2018-04-18]. Dostupné z: [http://www.revmatologicka-spolecnost.cz/dokumenty/Doporuceni\\_CRS\\_ankylozujici\\_spondylitida.pdf](http://www.revmatologicka-spolecnost.cz/dokumenty/Doporuceni_CRS_ankylozujici_spondylitida.pdf)
22. PAVELKA, K., VENCOVSKÝ, J. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu revmatoidní artritidy. *Česká revmatologie*. *Česká revmatologie* [online]. 2010, 18(4), 182-191 [cit. 2018-04-18]. Dostupné z: [http://www.revmatologicka-spolecnost.cz/dokumenty/doporuceni\\_RA.pdf](http://www.revmatologicka-spolecnost.cz/dokumenty/doporuceni_RA.pdf)

23. PIGRAU-SERRALLACH, C., RODRÍGUEZ-PARDO, D. *Bone and joint tuberculosis*[online]. [cit. 2018-03-21]. DOI: 10.1007/s00586-012-2331-y. ISBN 10.1007/s00586-012-2331-y. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00586-012-2331-y>
24. PILNÁČEK, J. Chronická osteomyelitida. *Postgraduální medicína* [online]. 2004, 6(6), 622-624 [cit. 2018-03-30]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/chronicka-osteomyelitida-164908>
25. RACEK, J. *Klinická biochemie*. Praha: Galén, c1999. ISBN 80-7262-023-1.
26. RODERICK, M. R., SEN, E., RAMANAN, A V. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children and adults: current understanding and areas for development. *Rheumatology*[online]. 2018, 57(1), 41-48 [cit. 2018-03-31]. DOI: 10.1093/rheumatology/kex066. ISSN 1462-0324. Dostupné z: <http://academic.oup.com/rheumatology/article/57/1/41/3106461>
27. RODERICK, M. R., SHAH, R., ROGERS, V., et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) – advancing the diagnosis. *Pediatric Rheumatology* [online]. 2016, 14(1), - [cit. 2018-03-27]. DOI: 10.1186/s12969-016-0109-1. ISSN 1546-0096. Dostupné z: <http://ped-rheum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12969-016-0109-1>
28. ROZKYDAL, Z., CHALOUPKA, R. *Vyšetřovací metody v ortopedii*. 2. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-5902-3.
29. SKOTÁKOVÁ, J. Význam MR vyšetření u diagnózy chronické rekurentní multifokální osteomyelitidy. *Ces Radiol* [online]. 2017, 15.9.2017, 71(3), 197-200 [cit. 2018-04-18]. Dostupné z: [http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad\\_1703\\_197\\_200.pdf](http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1703_197_200.pdf)
30. TOŠOVSKÝ, V., STRYHAL F. *Osteomyelitis*. Praha: Avicenum, 1970. ISBN 616-71-002-1.

31. TRONCONI, E., MINIACI, A., BALDAZZI, M., et al. Biologic treatment for chronic recurrent multifocal osteomyelitis: report of four cases and review of the literature. *Rheumatology International* [online]. 2018, 38(1), 153-160 [cit. 2018-03-27]. DOI: 10.1007/s00296-017-3877-0. ISSN 0172-8172. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-017-3877-0>
32. VERHOEVEN, F., TORDI N., PRATI C. et al. Physical activity in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*[online]. 2016, 83(3), 265-270 [cit. 2018-03-24]. DOI: 10.1016/j.jbspin.2015.10.002. ISSN 1297319X. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1297319X15002390>
33. VOTAVA, M. *Lékařská mikrobiologie obecná*. 2. přeprac. vyd. Brno: Neptun, 2005. ISBN 80-86850-00-5.
34. VOTAVA, M. *Lékařská mikrobiologie speciální*. Brno: Neptun, 2003. ISBN 80-902896-6-5.
35. WALL, Ch., DONNAN, L. Septic arthritis in children. *AFP* [online]. 2015, 44(4), 213 - 215 [cit. 2018-03-25]. Dostupné z: [https://www.racgp.org.au/download/Documents/AFP/2015/April/April\\_ClinicalWall.pdf](https://www.racgp.org.au/download/Documents/AFP/2015/April/April_ClinicalWall.pdf)
36. YANG, L., LIU, Z. Analysis and therapeutic schedule of the postoperative recurrence of bone tuberculosis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* [online]. 2013, 8(1), 47- [cit. 2018-04-18]. DOI: 10.1186/1749-799X-8-47. ISSN 1749-799X. Dostupné z: <http://jorsonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/1749-799X-8-47>
37. ZERBINI, C. A. F., CLARK, P., MENDEZ-SANCHEZ, L. et al. *Biologic therapies and bone loss in rheumatoid arthritis* [online]. 2016 [cit. 2018-03-24]. DOI: 10.1007/s00198-016-3769-2. ISBN 10.1007/s00198-016-3769-2. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00198-016-3769-2>