

BOLEZNI KOSTI IN HRUSTANCA

KOSTI SPLOŠNO

Kosti so telesne strukture, ki nam omogočajo oporo, v kombinaciji z mišicami pa tudi gibanje. Poznamo 2 vrsti osifikacije oz nastajanja kosti:

- DEZENMALNA OSIFIKACIJA; iz mezenhima nastajajo ploščate kosti lobanje, medenice, lopatice in prsnice)
- ENHONDRALNA OSIFIKACIJA; tu pa gre za pretvorbo celic hrustanca v kosti).

V kosteh poznamo različne tipe celic:

- OSTEOBLASTI; skrbijo za tvorbo kosti
- OSTEOKLASTI; razgrajujejo kost
- REMODELACIJA; gre za oba procesa skupaj (gradnja in razgradnja kosti)
- REPOZICIJA Ca; na vrednost Ca v krvi vplivata parathormon in kalcitonin. N vrednost Ca v krvi = 2,1-2,6 mmol/L. Če so vrednosti nižje, se organizem odzove tako, da poskuša to izgubo nadoknaditi. Zato se z avtoregulacijo poveča izločanje parathormona. Ta pa deluje tako, da se potreben Ca začne iz kosti izločati v kri. Tako se vrednost Ca v krvi normalizira, kosti pa postanejo mehke, možne so tudi deformacije.

*RAZVOJNA DISPLAZIJA IN IZPAH KOLKA

Tako nepravilnost pri novorojenčku ugotavljamo z abduksijskim testom in z UZ preiskavami. N je, da se otrokova stegna oz kolki lahko abducirajo za 90 st. Če so vrednosti manjše – manj kot 50% je displazija kolka potrjena, če pa je kot abdukcije 60-70% pa gre za mejne vrednosti.

Kaj je problem? Sklepna glavica stegnenice (=caput femori) zdrsne iz ponvice medenice (=acetabuluma), saj je le ta preplitva. Značilni znaki:

- Asimetrične gube
- Skrajšanje udov (=Galezzijev znak; če otrok stisne noge skupaj, je ena vidno krajsa)

Testi:

- Barlowov-Palmenov test; noge abduciramo. Pri pozitivnem testu pada glavice femurja pri abdukciji ven.
- Ortolanijev test; nogo rotiramo. Če je test pozitiven glavica femurja pada ven iz acetabuluma in sliši se kot nekakšen pok.

Če B ne odkrijemo in zdravimo pravočasno, se lahko tak izpah zaraste. Otrok zato pri hoji šepa. Možno je tudi kasnejše zdravljenje s krvavo repozicijo (=kirurški poseg).

OSTEOHONDROPLAZIJE

1. OSTEogenesis IMPERFECTA

Gre za mutacijo genov, ki skrbijo za tvorbo kolagena. Kolagen je snov, ki je sestavljena iz treh vlaken, posamezna vlakna pa iz točno določenega zaporedja aminokislin. Pri tej mutaciji pa so določene AK zamenjane, manjka AK gliacin. Zato je sosledje AK nepravilno. Znaki B:

- Povečana lomljivost kosti že ob blagih pritiskih in udarcih
- Hiperekstenzibilni sklepi
- Prevodna/konduktivna naglušnost, ker so vezi med slušni mi koščicami preohlapne in je prenos zvočnih dražljajev moten in otežen
- Modra sklera; ker skoznjo prodirajo globje plasti mrežnice oin žilja
- Dentogenesis imperfecta; defekt zobne sklenine, zato je obarvana rumeno

Pri najtežji obliki se zlomi pojavijo že intrauterino, zato se otrok roditi mrtev.

2. OSTEOPETROZA

Gre za avtoimuno obolenje. Poznamo 2 različni oblici, glede na to kako huda je B. Prva oblika je osteopetrosis tarda ali mormorna bolezen. To je dominantna blaga oblika. Vzrok so mutacije genov, ki kodirajo protein CL kanačkov. Zaradi tega se pojavi moteno delovanje osteoklastov. Posledice:

- Neustrezno modeliranje kosti
- Repozicija Ca
- Kost postane obenem trda in mehka, zato so pogostejši zlomi
- Zoženje kostnih kanalov kjer potekajo živci, in zato okvare živcev
- Anemije; zato ker Ca prepoji tudi tiste dele kosti, kjer se nahaja kostni možeg. Telo del krvi nadomešča tako, da jo več nastane v vranici in v jetrih, vendar količine niso zadostne. Zato je potrebno dodatno zdravljenje s transfuzijami.

B prepoznamo po značilni RGT sliki s spremenjenim izgledom kosti (tenke)

Pri drugi hujši avtosomni obliki pa gre za mutacijo genov, ki uravnavajo delovanje protonske črpalk. Značilni znaki:

- Mikro- ali makrocefalija (povečana/pomanjšana glava)
- Okvare živcev
- Povečana jetra in vranica (=hepatosplenomegalija)
- Slepota
- Naglušnost
- Mentalna zavrtost
- Skleroza kosti
- Zlomi
- Osteomieliti mandibule

Otroci s to obliko B živijo največ 5 let.

TH: simptomatsko s transfuzijami in presaditvijo kostnega mozga. Specifične TH ne poznamo.

3. AHONDROPLAZIJA (=hondrodistrofije)

Gre za avtosomno dominantno dedno obolenje. Vzrok je v mutaciji gena, ki uravnava receptorje za fibroblaste. Posledica je motena tvorba in linearna rast kosti. Tako otroci so majhni, dečki 118-142cm in deklice 112-136cm. Pri dedovanju B se lahko pojavijo tudi nove mutacije, ne le tiste, ki jih je imel starš v genskem zapisu. Znaki:

- Makrocefalija (velika glava)
- Možen hidrocefalus (\uparrow ICP)
- Hipertelorizem (narazen razmaknjene oči)

- Trup je N velikosti
- Kratki udi
- Kratki proksimalni deli kosti (kratka nadlaht)
- Hipoplazija spodnje čeljusti (mandibule)
- Kosti medenice so nepravilno razvite
- Umski in spolni razvoj je N

TH: ne obstaja

4. SPONDOLOEPIFEZALNA DISPLAZIJA

Gre za avtosomno dedno B, pri kateri se pojavi nepravilna rast kosti in vretenc. Znaki:

- N glava
- Kratek vrat
- Kratek trup
- Sodčast prsní koš
- Kratke proksimalne ekstremitete (nadlaht)
- Gugajoča hoja
- Velikost ne presega 1m. (85-128cm)

Drugo ime za isto B je antifosfolipidni sindrom. Za smrt so nevarne tromboze žil.

5. KLEIDOKRANIALNA DISPLAZIJA

Vzrok je mutacija prepisnega gena, ki uravnava gene za N rats hrustanca in kosti. Pri tej B so prizadete predvsem ploščate kosti. Problematična pri novorojenčku je velika mečava, ki je mehka. Če tak otrok udari z glavo ob tla se mu lahko razlijejo možgani. Preventivno tako otroci do 5 leta nosijo zaščitne čelade, dokler se mečava popolnoma ne zaraste. Zanki B:

- Displazija ključnice
- Hipertelorizem
- Štrleče čelo
- Mikrognatija (majhen jezik)
- Amonalije zob (ti lahko že zgodaj izpadajo)
- Kratki široki palci
- Skolioza
- Ozka medenica
- Nizka rast
- Duševno so N

6. MULTIPLE EKSTOZE

Avtosomno dominantna B. Gre za mutacijo genov, ki skrbijo za sintezo heparan sulfata. Zato se po udih začnejo pojavljati kostni izrastki (=ekstoze). Problematični so zato, ker lahko maligno alterirajo v sarkom v 10%. Možna TH je odstranitev teh izrastkov, vendar po odstranitvi obstaja velika nevarnost zlomov.

7. POLICISTIČNA FIBROZNA DISPLAZIJA (=Albrigntov sy)

B pri kateri se kostno tkivo začne spreminjati v vezivno. Kostno tkivo zato postane amorfno (brez strukture), pojavljati se začnejo zlomi in deformacije udov.

Vzrok B je mutacija gena, ki pospeši tvorbo CAMP, zaradi tega pa je motena tvorba osteoblastov. Pojavi se kostna resorpkcija. Prvi znaki so:

- Prezgodnja puberteta; ker CAMP aktivira receptorje za delovanje večine hormonov v našem telesu (LH, FSH, ACTH, TSH)

- Disfunkcija ščitnice in suprarenalke
- Hiperpigmentacija kože ; pojavijo se lise v barvi bele kave po celiem telesu

DISOSTOZE

*PRIZADETOST GLAVE IN OBRAZA: deformacije se pojavijo zaradi prezgodnjega zrasta lobanjskih šivov (=kraniosinteze)

- Brahicefalija – kratka lobanja
- Dolihocefalija – dolga lobanja
- Turicefalija – stopičasta glava zaradi prehitrega zrasta okcipitalnega šiva. Značilni znaki:
 - o Pritisak na možgane in znaki ↑ICP!!! (glej nazaj)
 - o Atrofija optičnega živca
 - o Nevrološki izpadi (pareze in paraloize)

TH: krg z implantom, ki zaustavi prekomerno rast kosti

*KRANIOCEFALNA DISOSTOZA (=Mb Cruzon)

Zaradi prezgodnjega zaprtja koronarnega šiva sta prizadeta lobanja in obraz. Znaki:

- Široko čelo
- Hipertelorizem
- Brahicefalija
- Eksoftalmus (težave z očmi)

*MALFORMACIJE PRSTOV IN UDOV!!!:

- Polidaktılıja – več prstov kot N
- Sindaktilija – zrasli prsti
- Brahidaktilija – kraji prsti
- Arahnodaktiliji – dolgi/pajkasti prsti značilni za Marfanov sy)
- Kinodaktilija – 5. prst je kraji in upognjen navznoter
- Fokomelija – iz trupa rastejo samo deli udov (npr namesto roke samo prsti)

*OSTEOMIELITIS

Gre za vnetje kostnega tkiva zaradi okužbe s stafilocoki reda Aureus. Bolezen se najpogosteje pojavlja pri 6 letih, lahko pa tudi že pri novorojenčkih. Problem pri novorojenčkih je ta, da klinična slika ni značilna, prizadetost ni prisotna, telesna temperatura pa je N. Edini znak je ta, da ne morejo premikati nog/rok. Znaki pri večjih otrocih:

- Febrilnost
- Boleča kost
- Rdeč ud
- Težka hoja

Do vnetja lahko pride LOKALNO; iz kožnega frunukla prodre v globino ali HEMATOGENO; po krvi iz drugega dela telesa (npr iz pljuč če gre predhodno za obolenje pljučnice)

Lokacija vnetja je običajno na metafizah ali diafizah kosti. Vnetje lahko prodre v globino, do kostnega mozga. Pri dojenčkih pa obstaja nevarnost, da so prizadete tudi epifize in sklepi. Del kosti lahko zaradi vnetja celo odmre. Ta del imenujemo SEKVESTER!!!

Podobno obolenje kot je oseteomielitis lahko povzročijo tudi manj virulentne klice. Razvije se Brodijev absces, saj gre za lokalno vnetje v kosti, ki se ne širi. Če ne zdravimo, se lahko pojavijo hude bolečine.

Sam osteomielitis in Brodijev absces lahko dokažemo z CT, MRI, UZ in scintigrafijo. RTG ne kaže sprememb. Pomemben je laboratorijski pregled krvi (kjer so \uparrow CRP, sedimentacija in levkociti). B lahko dokažemo tudi z markiranimi levkociti. To so posebni levkociti, ki se naberejo na mestu kjer je vnetje in so vidni na RTG posnetku.

TH: atb (Flukloksqacilin ali Cefatoksin), če je vnetje hujše pa je potrebna tudi drenaža vnetja in analgezija pp.

DRUGE BOLEZNI KOSTI IN HRUSTANCA

*MUKOPLISAHAROIDOZE: dedne napredujoče b, ki so posledica mutacije gena za tvorbo encimov, ki razgrajujejo mukopolisaharide. Zato se mukopolisaharidi (zlasti hondroitin sulfat in hialuronan sulfat) kopijočijo v kosteh, možganih, očeh in drugih organih.

Poznamo 9 tipov B:

- TIP 1 = HURTERJEVA B; ni encima iduromidaze. Ob rojstvu otrok ne kaže znakov.
Prva simptomatika se pokaže po 2 letih starosti. Otrok dobi:
 - o Grobe poteze
 - o Je mentalno zaostal
 - o Povečan jezik
 - o Obložene so lahko koronarne žile z mukopolisaharidi, zato je infarkt najpogosteje vzrok smrti že pri 10 letih.
 - o Kontrakture
 - o Spremembe kosti
 - o Naglušnost
 - o Motnje roženice
- TIP 2 = HUNTERJEVA B; gre za blažjo obliko tipa 1. Vzrok je deficit v iduronat-sulfataza encimu, ki se nahaja samo na kromosomu X. Zato zbolevajo predvsem moški. Simptomatika je podobna kot pri tipu 1, le da je roženica N, otroci niso zaostali, simptomatika pa se razvije še nekoliko kasneje. Tudi pri tem tipu se mukopolisaharidi nalagajo v žilah, zato je najpogosteji vzrok smrti infarkt pri cca 20 letih.
- TIP 4 = MB MORQUITO; pojavi se deficit pri galaktozamin-sulfatazi in beta-galaktozidazi. Posledice:
 - o Nizka rast
 - o Kratek vrat in trup
 - o Štrleča grodnica (prsnica)
 - o Gugajoča hoja

Z genetskim inžiniringom so do danes uspeli razviti določene encime, ki jih apliciramo i.v. in zmanjšamo simptomatiko. Dolgoročno pa je še vedno potrebna presaditev matičnih celic.

*ARTROGIPOZA – B pri kateri imajo otroci zatrdele sklepe:

- Kvadrimelija – sklepi na vseh 4 udih
- Dimelija – sklepi na 2 udih
- Akvino-varus deformacija stopal – stopala so obrnjena navznoter

TH: krg in FTH.

*MARFANOV SY – avtosomno dominantna B, pri kateri pride do nenormalne tvorbe glikoproteina fibrilina 1. Ta je sestavni del elastičnih vlaken v našem organizmu, predvsem v aorti in v ligamentih očesne leče. Mutacija se razvije na 15 kromosomu. Znaki:

- Visoka rast (cca 2m)

- Dolgi in tanki udi/prsti (arahnodaktilija)
- Hiperekstenzibilni sklepi
- Deformacije prsnega koša
- Subluksacija leče, zato daljnovidnost
- Prolaps in insuficienca mitralne in aortne zaklopke
- Anevrizma aorte lahko tudi ruptura in zaradi krvavitve umrejo
- Enfizem; med pljučnimi mešički (alveoli) popokajo stene. Zato nastanejo balonaste tvorbe, ki onemogočajo dobro izmenjavo plinov
- Pvenmotoraks

TH: simptomatsko in z beta-blokerji

*SY PROTEUS – gre za mutacijo gena AKT-1, ki nazdira rast. Posledica je nekontrolirana rast rok, nog, drugih delov telesa. Nevarnost bolezni so tromboze in tumorji. TH ne obstaja. Otroku lako pomagamo le tako, da tiste dele telesa, ki prekomerno rastejo in onemogočajo gibanje režemo.

OSTEOHONDROZE

1. ASEPTIČNE NEKROZE; (=Perthesova B), prihaja do aseptične nekroze glavice stegnjenice (=caput femori) zaradi slabe prekrvlenosti kosti in tkiv v tem predelu. Nastane lahko v različnih starostih, najpogosteje pa pri 7 letih. Znaka sta boleč kolk in šepanje pri hoji, ter značilna RTG slika. TH: počitek in FTH, če dosledno upoštevajo navodila, B mine brez posledic.
Aseptične nekroze lahko poleg glave stegnjenice, napadejo tudi stopalo.
2. OSGOOD-SCHLETTERJEVA BOLEZEN; mikrozlomi in mikronekroze v predelu tibie, ki se lahko pojavijo kot posledica intenzivnih treningov ali prekomerne obremenitve tibie. Kost je boleča, otrok pri hoji šepa, na RTG pa vidimo prizadetost kosti in mikrozlome. TH: mirovanje in FTH, če navodila dosledno upoštevamo B izzveni brez posledic.
3. SKOLIOZA; ukrivljenost hrbtenigce. Lahko gre za funkcionalno ali strukturno ukrivljenost. 50% se jih pojavi idiopatsko, brez znanega vzroka. TH: vaje, stezniki, op poprave.

KOSTNI TUMORJI

*OSTEOSARKOM; TU, ki se najpogosteje razvije v puberteti. Pojavi se na proksimalnih in distalnih delih stegnjenice, goleni ali nadlahti. Znaki:

- Boleča kost
- Oteklini
- Patološki zlomi/frakture

DG: biopsija kostnega tkiva, scintigrafija, MRI

Še preden se B odkrije, TU pogosto že zaseva v pljuča, zato je za zdravljenje že prepozno. Zato je obvezna amputacija ekstremitete, zdravimo pa tudi s KTH. Otroci pogosto umrejo.

*EWINGOV SARKOM; TU, ki se razvije med 10 in 20 leti. Napade predvsem cevaste kosti udov, prsnega koša in hrbtenice. Že zgodaj v razvoju B pa so značilni zasevki v pljuča, možeg ali kosti. Značilna znaka sta bolečina v predelu rasti TU in ↑telesna temperatura.

DG: RGT, MRI, CT

TH: OP, KTH, RTH.