

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav fyzioterapie

Nikola Häringová

**VÝZNAM FYZIOTERAPIE
U OSTEOPENIE Z NEZRALOSTI**
Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Jana Kalabusová

Olomouc 2020

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Název práce: Význam fyzioterapie u osteopenie z nezralosti

Název práce v AJ: The Role of Physiotherapy in Treatment of Osteopenia of Prematurity

Datum zadání: 2019-11-30

Datum odevzdání: 2020-06-15

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd, Ústav fyzioterapie

Autor práce: Nikola Häringová

Vedoucí práce: Mgr. Jana Kalabusová

Oponent práce: Mgr. Alena Svobodová

Abstrakt v ČJ: Předčasně narozené děti se na začátku svého života mohou potýkat se zdravotními problémy, které jsou zapříčiněné jejich nezralostí. Třetí trimestr je charakteristický zvýšenou pohybovou aktivitou plodu a děloha mu poskytuje ideální podmínky pro zatížení kostí. Předčasným porodem dítě přichází o část období, které je klíčové pro mineralizaci skeletu. Tato práce se soustředí na osteopenii z nezralosti, význam pohybu pro zdravý vývoj skeletu a možnosti fyzioterapeutických intervencí u předčasně narozených novorozenců.

Klíčová slova: osteopenie z nezralosti, fyzioterapie, kostní adaptace

Abstract: Preterm infants can struggle with multiple health issues during the beginning of life due to immaturity. The third trimester of pregnancy is characterized by a higher rate of fetal movements and a uterus provides ideal conditions for bone loading and its development. Because of premature delivery, an infant loses a part of a gestational period, which is essential for bone mineralization. This thesis is focused on osteopenia of prematurity, the importance of movement for skeletal health, and the possibilities of physiotherapeutic interventions.

Keywords: bone adaptation, osteopenia of prematurity, physiotherapy

Rozsah: 53 stran

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité literární zdroje jsem uvedla v seznamu použité literatury.

V Olomouci

.....

podpis

Poděkování

Chtěla bych poděkovat vedoucí mé bakalářské práce Mgr. Janě Kalabusové za odborné vedení, cenné rady, její čas a trpělivost, doporučení vhodných zdrojů, milý přístup a za ukázkou fyzioterapie na jednotce intenzivní a resuscitační péče pro novorozence.

Obsah

Obsah	6
Úvod	7
1 TEORETICKÝ ÚVOD	9
1.1 Novorozenec	9
1.1.1 Nedonošení novorozenci	9
1.2 Prenatální období	10
1.2.1 Vývoj osového skeletu	10
1.2.2 Vývoj končetin	11
1.2.3 Klouby	11
1.2.4 Vývoj svalů	12
1.2.5 Svalová aktivita	12
1.3 Kost.....	13
1.3.1 Stavba	14
1.3.2 Osifikace.....	15
1.3.3 Modelace a remodelace	17
1.3.4 Funkční adaptace	19
1.3.5 Model mechanostatu	21
1.3.6 Minerální komponenty	22
2 METABOLICKÉ ONEMOCNĚNÍ KOSTÍ	25
2.1 Osteopenie z nezralosti	25
2.1.1 Rizikové faktory	26
2.1.2 Diagnostika.....	29
2.1.3 Osteoporóza a rachitida	30
2.2 Fyzioterapie	33
2.2.1 Polohování.....	34
2.2.2 Pasivní pohyby	36
2.2.3 Vojtova metoda	38
Závěr	40
Referenční seznam	41
Seznam zkratk	52
Seznam obrázků	53

Úvod

Nedonošenost a nízká porodní hmotnost novorozenců mohou být příčinou zdravotních komplikací. Jejich incidence stále stoupá, a to díky vyššímu věku rodiček, vícečetným těhotenstvím a rozvoji neonatologické péče, která dokáže zachránit i děti narozené ve 24. týdnu těhotenství s porodní váhou pod 1000 g. Tyto děti potřebují léčebnou a preventivní péči kvůli zdravotním problémům, které je mohou doprovázet celý život. Tato péče zahrnuje spolupráci lékařských i nelékařských odborníků a fyzioterapie má zde své místo, jelikož dokáže pracovat s neuromuskulárními a respiračními nemocemi, které se v neonatologii čteně vyskytují.

Předčasně narozené dítě má nedostatek živin, minerálů a vitamínů, které jsou potřebné pro jeho postnatální růst. Akumulace nutrientů, zejména vápníku, fosforu a vitamínu D, je klíčová pro správný vývoj skeletu. Ukládání fosforu a vápníku do kostní tkáně se děje převážně ve třetím trimestru. Toto období je také charakteristické zvýšenou pohybovou aktivitou dítěte, která je neméně důležitá pro zdravý vývoj skeletu. Pohyby dítěte čelí odporu děložní stěny, a tak dochází k ideálnímu zatížení kostí. Jestliže se dítě narodí předčasně a je posléze umístěno do inkubátoru, je třeba poskytnout novorozenci podmínky podobné intrauterinnímu prostředí a zajistit dostatečný příjem živin.

Cílem této bakalářské práce je shrnout poznatky o působení pohybové aktivity na kost. Dále podat informace o léčbě osteopenie z nezralosti a možnostech uplatnění fyzioterapie.

K vypracování bakalářské práce byly použity studie z online databází PubMed, Google Scholar, ScienceDirect a Medvik. Jako klíčová slova byla použita „metabolic bone disease, osteopenia of prematurity, bone adaptation a physical activity in preterm infants“. Byly také použity knižní zdroje. K vypracování této bakalářské práce bylo použito 87 zdrojů. Z toho 59 zahraničních studií, 3 české studie a 25 knižních publikací. Práce vychází z článků, které byly publikovány v letech 1987 až 2020. Hledání odborné literatury probíhalo od dubna 2019 do května 2020.

Následující zdroje sloužily jako vstupní literatura:

STALNAKER, K. A., POSKEY, G. A. 2016. Osteopenia of Prematurity: Does Physical Activity Improve Bone Mineralization in Preterm Infants? *Neonatal Network*. 35(2), 95–104. ISSN 07300832. doi:10.1891/0730-0832.35.2.95.

CHINOY, A., MUGHAL, M. Z., PADIDELA, R. 2019. Metabolic bone disease of prematurity: causes, recognition, prevention, treatment and long-term consequences.

Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition [online]. 104(5), 560–566, [cit. 2020-01-28]. ISSN 14682052. doi: 10.1136/archdischild-2018-316330.

LEBL, J., JANDA, J., POHUNEK, P., STARÝ, J. 2014. *Klinická pediatrie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-131-5.

LEBL, J., PROVAZNÍK, K., HEJCMANOVÁ, L. 2003. *Preklinická pediatrie*. Praha: Galén. ISBN 80-726-2207-2.

RAMÓN, A. M. 2019. Risk factors of bone mineral metabolic disorders. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* [online]. 25(1), 101068, [cit. 2020-01-28]. ISSN 18780946. doi: 10.1016/j.siny.2019.101068.

1 TEORETICKÝ ÚVOD

1.1 Novorozenec

Plod se stává novorozencem v okamžiku narození do 28. dne života. Během tohoto období dochází k adaptaci novorozence na mimoděložní podmínky. Během novorozeneckého období se mohou projevit patologie, díky nimž je v tomto období největší mortalita. Jedná se o vrozené vývojové vady, perinatální asfyxie, infekce z porodních cest, následky intrauterinních patologických stavů nebo také generalizace infekce (Lebl, Provazník a Hejčmanová, 2003, s. 4).

Krátce po porodu se hodnotí vitalita a poporodní adaptace podle Apgar skóre, které hodnotí 5 kritérií (0–2 body), a to v 1., 5. a 10. minutě života. Posuzuje se barva kůže, srdeční aktivita, dýchání, svalový tonus a reakce na podráždění. Za normální skóre se považuje 8–10 bodů. Pokud novorozenec dosáhne skóre 0–6 poskytuje se okamžitá péče (Lebl, Provazník a Hejčmanová, 2003, s. 4).

Novorozence lze klasifikovat dle délky gestace, porodní hmotnosti a podle vztahu gestačního věku a porodní hmotnosti. Hmotnost určuje, zda se jedná o novorozence s velkou porodní váhou (<4000 g), normální porodní váhou (2500–4000 g), nízkou porodní váhou (<2500 g), velmi nízkou porodní váhou (<1500 g) a extrémně nízkou porodní váhou (<1000 g) (Lebl, Provazník a Hejčmanová, 2003, s. 4).

Podle gestačního věku se hodnotí, zda je novorozenec donošený (37.–42. týden), přenášený (42. týden) nebo nedonošený (před 37. týdnem). Za hranici viability novorozence se považuje 23.–24. týden těhotenství (Lebl, Provazník a Hejčmanová, 2003, s. 4).

Vztah mezi gestačním věkem a porodní hmotností udává stav tkání, zda se jedná o novorozence hypertrofického, eutrofického nebo hypotrofického (Lebl et al., 2014, s. 11).

1.1.1 Nedonošení novorozenci

Hlavními ukazateli zralosti novorozence jsou gestační věk a hmotnost. Zralost si lze také ověřit polohou, kterou dítě zaujímá, neurologickými a somatickými projevy. Nedonošený novorozenec je porozen před 37. týdnem těhotenství s váhou nižší než 2500 g. Jsou často vystaveni větší mortalitě a morbiditě, která může vést k poruchám vývoje. Novorozenci porozeni mezi 22.–24. týdnem těhotenství jsou ohroženi závažnou strukturální a funkční

nezralostí všech orgánů a tkání. Faktory určující prognózu nezralých novorozenců jsou respirační onemocnění, infekce a cerebrální morbidita (Lebl et al., 2014, s. 15, 28).

Nedonošené děti jsou později náchylnější k bronchiolitidám a pneumoniím. Dále jsou ohroženy poruchami psychomotorického a neurosenzorického vývoje. Jedná se hlavně o dětskou mozkovou obrnu, poruchy zraku, sluchu a mentálního vývoje (Lebl et al., 2014, s. 28).

1.2 Prenatální období

Během embryogeneze se vytváří základy všech orgánů. V 8. týdnu je většina systémů již vyvinuta. Toto období je rozlišováno sérií kontrolovaných buněčných dějů, které jsou závislé na sekvenční aktivaci a deaktivaci specifických genů, které definují enzymatickou aktivitu buněk. Další důležitou buněčnou aktivitou je vzorkování, koordinovaná a přímá migrace jednotlivých buněk nebo skupin buněk. Díky tomuto procesu jsou tkáně a orgány umístěny v těle na správném místě. Fetální období, začínající 8. týdnem, je charakterizováno kontinuální diferenciací a růstem. Narůstá složitost a funkčnost struktur. Značný je nárůst hmotnosti plodu, který je nejmarkantnější ve 3. trimestru. Kritickým obdobím pro vznik morfologických abnormalit je embryonální stádium. Malformace, které vznikají na základě neobvyklého mechanického působení mohou vzniknout kdykoliv, během fetálního období (Walker, 1991, s. 878).

1.2.1 Vývoj osového skeletu

Axiální skelet se nejdříve vyvíjí jako nemineralizovaná chrupavka kolem notochordu, která se později přeměňuje v kost (Berendsen a Olsen, 2015, s. 14). Skelet pochází z paraaxiálního mezodermu, neurální lišty a mezodermu laterální ploténky (Sadler, 2011, s. 143). Samotná iniciace skeletogeneze začíná migrací mezenchymových buněk, které vznikly z mezodermu, do míst budoucích kostí. Tvoří vysoce kondenzovanou buněčnou hmotu, která nastiňuje tvar a velikost budoucích kostí (Berendsen a Olsen, 2015, s. 15).

Vývoj pokračuje somitogenezí paraaxiálního mezodermu na počátku 3. týdne, kdy dochází ke změně tvaru a adheze buněk. Následuje tvorba somitů, které jsou po stranách základu míchy. Vznikají velmi rychle, 1 pár za 3 hodiny. Na konci třetího týdne je vytvořeno 42–44 somitových párů. Buňky somitů jsou již geneticky determinovány a mají možnost interakce s okolím. Somit představuje 2 linie ze kterých se dále diferencují sklerotomy

a dermomyotomy (Dylevský, 2007, s. 76–77). Koncem 4. týdne sklerotom vytváří mezenchym (Sadler, 2011, s. 143). Je základem všech pojivových tkání (kosti, chrupavka, vazivo) a jeho buňky tvoří prostorovou síť. Dále se skládá z mezibuněčné hmoty, která se postupně mění z amorfni na mezibuněčnou hmotu pro specifickou pojivovou tkáň (Vacek, 2006, s. 89). V plochých kostech dochází k přímé diferenciaci mezenchymu na kostní tkáň (desmogenní osifikace). U ostatních kostí nejprve dochází k přeměně mezenchymu na chrupavku a později k nahrazení kostní tkání (chondrogenní osifikace) (Sadler, 2011, s. 143).

1.2.2 Vývoj končetin

Končetiny vznikají z mezenchymu a ektodermálního krytu. Využívají se z končetinových polí hrudní a pánevní oblasti trupu. Končetinové pupeny jsou patrné na ventrolaterální stěně těla již ve 3. týdnu (Vacek, 2006, s. 101). Vytváří se až když je vytvořena osa těla a mezoderm je rozdělen na somity. Růst končetin je dán proliferací mezodermu v růstové zóně na distálním konci pupenu (Sadler, 2011, s. 151). Ve vývoji končetin a jejich vnitřních struktur se uplatňuje proximodistální gradient, proto jsou horní končetiny vyvinuty dříve než dolní (Vacek, 2006, s. 102).

Druh a tvar kosti je dán expresí HOX genů, které determinují osy, podle kterých pobíhá proliferace mezenchymu (Vacek, 2006, s. 102). Geny determinují nejen druh a tvar kostí, ale i jejich polohu a prostorovou orientaci (Dylevský, 2007, s. 91).

Základy struktur končetin jsou hotovy už kolem 32. dne. Poté mezenchymové buňky zahajují diferenciaci chrupavky. 36. den vstupují cévy a nervy do základů končetin a 44. den dochází k rozlišení svalových skupin migrací myoblastů ze somitů. Nakonec jsou odděleny prsty a kolem 56. dne začíná osifikace (Dylevský, 2007, s. 90).

1.2.3 Klouby

Vývoj kloubu je dán jednak vývojem kloubních konců kostí, ale i genetickou determinací. Tvar kloubu se vytváří ještě před vytvořením kloubní dutiny, k samotným pohybům v kloubu dochází později. Vznik tedy není podmíněn funkcí, ale geny. Funkce jej však udržuje (Vacek, 2006, s. 105). Svalová aktivita je ale potřebná pro kavitaci, jinak dochází k dediferenciaci buněk na chondrocyty a ke srůstu kloubních konců kostí (Berendsen a Olsen, 2015, s. 17).

Samotný vývoj probíhá nejdříve vznikem mezenchymového blastému, který spojuje k sobě přivrácené konce kostí. Zřídnutím blastému dochází k tvorbě základu kloubní dutiny (Vacek, 2006, s. 105). Jeho buňky s mezibuněčnými štěrbinami vytváří interzóny, které jsou kontrolními centry morfogeneze kloubu. V interzóně je prokazatelná vysoká koncentrace hyaluronan syntázy. Při snížení pohyblivosti vyvíjejícího se spoje dochází k poklesu syntézy hyaluronanu, což vede k fúzi artikulujících kostí (Dylevský, 2007, s. 122).

Kloubní dutina pak vzniká zvětšením mezibuněčných prostor a řízenou apoptózou některých buněk. (Sadler, 2011, s. 152). Kloubní pouzdro a vazy jsou diferenciovány z okolního mezenchymového blastému (Vacek, 2006, s. 105).

1.2.4 Vývoj svalů

Základem vývoje kosterního svalstva je myotom, který je zdrojem myoblastů (Dylevský, 2007, s. 151). Myoblasty se dále spojují v myotuby a splývají v myofibrily. Jejich seskupení tvoří svazky, které dohromady tvoří tkáň (Bonetto a Bonewald, 2019, s. 317–318). Příčně pruhované myofibrily, složené z aktinu a myozinu, jsou patrné na konci 3. měsíce. Koncem 4. týdne myotomy vytváří dvě oblasti. Ventrální část myotomu vytváří pomocí migrace myoblastů svaly končetin a stěny tělní (hypaxiální svalstvo). Dorzální část utváří hluboké zádové svaly (epaxiální svalstvo). Autochtonní svaly vznikají migrací buněk z ventrolaterálního okraje myotomu do končetinového pupenu. Svaly fixující horní končetinu k trupu (spinohumérální, torakohumérální), jsou končetinového původu, ale šíří se dál na trup, a to z ventrální i dorzální strany. To samé platí pro vznik svalů dolní končetiny (Vacek, 2006, s. 107).

Svaly jsou inervované z míšních segmentů, které odpovídají poloze somitů (Sadler, 2011, s. 172). Inervace také odpovídá rozdělení myotomů, kde ventrální větve míšních nervů zásobují hypaxiální svalstvo a dorzální větve svalstvo epaxiální (Dylevský, 2007, s. 152).

1.2.5 Svalová aktivita

Svalová kontrakce má vliv na vývoj muskuloskeletálních komponent a jejich integrace do funkčního celku. V případě muskuloskeletálního vývoje, jsou exogenní síly působící na šlachy a skelet generovány svalovou kontrakcí. Mechanické síly jsou schopny aktivovat a řídit buněčné procesy během organogeneze. Tyto síly jsou přeloženy do biochemických signálů pomocí mechanotransdukce (Felsenthal a Zelzer, 2017, s. 4271–4272). Jedná se o proces, kdy

jsou mechanické stimuly konvertovány do biochemických reakcí a buněčných odpovědí (Hill a Meininger, 2012, s. 1243).

Během vývoje plodu, svalová kontrakce přispívá k samotnému vývoji skeletu a jeho růstu. Bez ní se kosti sice vytvoří, ale jejich tvar bude abnormální. V postnatálním životě dochází k adaptaci na měnící se mechanické síly. Kostí pak přizpůsobují svůj tvar a hmotu v závislosti na působící zátěži (Brotto a Bonewald, 2015, s. 2).

Jakmile dojde k funkčnímu propojení muskuloskeletálních (svaly, kosti, šlachy) a nervových komponent je embryo schopno pohybu. K prvním pohybům fetu dochází mezi 8. a 10. týdnem gestace (Felsenthal a Zelzer, 2017, s. 4271–4272).

Tah svalů dále reguluje tloušťku kortikální kosti, čímž optimalizuje schopnost snášet zatížení během vývoje. (Berendsen a Olsen, 2015, s. 17). Mechanická stimulace zlepšuje anabolismus a celkový metabolismus jak ve svalech, tak v kostech. Velikost a síla svalů přímo souvisí s kostní denzitou, obsahem minerálů v kosti a celkovým fyzickým výkonem (Bonetto a Bonewald, 2019, s. 322).

1.3 Kost

Kosti jsou nepostradatelnou částí tělního celku a plní několik funkcí:

- tvoří oporný a ochranný systém,
- jsou místem hematopoézy,
- rezervoárem kalcia a fosforu,
- místem začátku a úponu svalu,
- energetickým rezervoárem (Bikle a Halloran, 1999, s. 235; Dylevský, 2009, s. 71–72).

Je to kompaktní a metabolicky aktivní tkáň, která prochází kontinuální regenerací, což umožňuje skeletu funkčně se adaptovat. Samotný remodelační proces je komplexním mechanismem, který integruje různé stimuly, např.: mechanické, hormonální, růstové faktory a cytokiny (Ramón, 2019, s. 1).

Udržení fyziologického séra kalcia a fosforu vyžaduje komplexní interakce mezi ledvinami, gastrointestinálním traktem a kostí. Hormony jako vitamín D a parathormon společně s hormony kontrolující homeostázu fosforu, jsou nezbytné ke kontrole těchto interakcí (Ramón, 2019, s. 1).

1.3.1 Stavba

Skelet je tvrdá, odolná a zároveň dynamická tkáň, která díky souhře různých buněk odpovídá na vnější a vnitřní požadavky, jako je působení mechanických sil během pohybu nebo na potřebu vápníku a fosforu. Stavba kosti závisí na její lokaci a funkci. Například dlouhé kosti končetin jsou převážně složeny z kortikální kosti, aby zajistily oporu. Poblíž růstových plotének a v obratlech převládá trabekulární kost, jenž zajišťuje tlumení a zvyšuje schopnost kosti se deformovat (DiLorgi et al., 2018, s. 5).

Lidskou kostru tvoří z 80 % kompaktní kost, která nese mechanické vlastnosti, a z 20 % kost spongiózní, jenž je místem látkové výměny a remodelace kosti (Dylevský, 2009, s. 72).

Kompakta je tvořena komplexem osteonů, které jsou stavebními a cirkulačními jednotkami kompakty. Jeho stěnu tvoří 6–15 trubicovitých lamel, ve stěně jsou vyhloubeny komůrky, kde se nachází osteoblasty. Středem osteonu prochází Haversův kanálek, jímž prochází krevní kapiláry doprovázené nervovými vlákny, inervující stěnu osteonu. Toto uspořádání umožňuje oboustrannou látkovou výměnu mezi krví a kostními buňkami. Je zajištěna kapilárami v Haversově kanálku, kostními kanálky, osteoblasty a mezibuněčnou kostní hmotou. Díky této komunikaci je uskutečněna mineralizace kostní tkáně a transport vápenatých a hořečnatých iontů z kompakty do krevního oběhu. Základem pevnosti kompakty v tahu, tlaku i ohybu je úprava kolagenních vláken v lamelách a jejich rozdílný stupeň mineralizace (Dylevský, 2009, s. 72–73).

Fyziologická mineralizace představuje inkorporaci minerálů (vápník, fosfor, a jiné) do organické matrix (osteoid). Nejdříve osteoblasty vytvoří depozita osteoidů a posléze dochází k ukládání minerálů do nového osteoidu. Mineralizace proběhne pouze pokud už je organická kostní matrix uložena. Snížená kostní mineralizace může poukazovat na dva děje. Buď není uloženo dostatečné množství organické matrix nebo není začleněno dostatečné množství minerálů do matrix (Rauch a Schoenau, 2002, s. 82; Matějka et al., 2015, s. 304).

Spongióza je tvořena trámci a ploténkami, které dohromady tvoří prostorovou strukturu. Její tvar je výsledkem působení mechanických sil na kost. Směr a uspořádání trámců odpovídá liniím, jenž spojují místa největšího zatížení kosti (Dylevský, 2009, s. 74).

Periost je silná vazivová blána, která nerovnoměrně lne k povrchu kompakty. Jedná se o významný zdroj cévního zásobení kosti a osteogeneze, která se uplatňuje při růstu kosti do šířky, remodelaci a hojení defektu kompakty (Dylevský, 2009, s. 74).

Na struktuře kosti se podílí aktivita osteoblastů, osteocytů, osteoklastů a žírných buněk. Buňky, které tvoří kost se nazývají osteoblasty. Vznikají z kmenových buněk v kostní dřeni a lemuji povrch kosti jako tzv. bone lining cells. Produkují kolagen I. typu a proteoglykany, které jsou primární složkou mezibuněčné kostní hmoty (matrix), která však není ještě kalcifikovaná. Jakmile osteoblasty zahájí kalcifikaci mezibuněčné hmoty, vzniká osteoid. Dále tlumí aktivitu osteoklastů a mírní mechanismus kostní resorpce (Dylevský, 2007, s. 104).

Osteoklasty jsou primárně buňky resorbující kost a vznikly z monocyto-makrofágových kmenových buněk (Takahashi, Kobayashi a Udagawa, 2020, s. 114; Brown, Kumbar a Laurencin, 2013, s. 1196). Produkují enzymy, které degradují kostní kolagen (Dylevský, 2007, s. 106).

Osteocyty jsou terminálně diferenciované buňky, které vznikají z osteoblastů. Osteocyty mezi sebou vytváří síť jamek a kostních kanálků, které slouží k transferu živin a odpadních látek (Brown, Kumbar a Laurencin, 2013, s. 1196). Vytvářejí také komunikační síť prostřednictvím tzv. gap junctions mezi extracelulární tekutinou a kostními kanálky (Dylevský, 2007, s. 106).

1.3.2 Osifikace

Kosti embrya jsou tvořeny hyalinní chrupavkou. Ve fetálním období je chrupavka nahrazována primární fibrilární kostí. Ta je typická pro své nepravidelné uspořádání kolagenních vláken. Mezi vlákny se nachází lakuny, ve kterých jsou uloženy osteoblasty. Kolem pátého měsíce vývoje se začíná tvořit primární osteonový typ kosti, který je kombinací fibrilární kosti s lamelózními strukturami, které ještě nemají stavbu osteonu. Až do konce druhého roku dochází k morfogenezi osteonů. Sekundární typ lamelární kosti postupně nahrazuje primární kost a je dokončen až ve dvanácti letech. Během postnatálního vývoje dochází k řadě procesů, mezi které patří: modelace kostní tkáně, remodelace, růst kosti do délky, objemu a hmotnosti (Efthymia, 2017, s. 5).

Osteogeneze probíhá skrz osifikaci vazivové (desmogenní osifikace) nebo chrupavčité tkáně (enchondrální osifikace) (Efthymia, 2017, s. 5). Oba typy osifikací začínají formováním kondenzovaného mezenchymu. Během enchondrální osifikace se mezenchym diferencuje na chrupavku a během desmogenní osifikace dochází k přeměně mezenchymu přímo na osteoblasty (Brown, Kumbar a Laurencin, 2013, s. 1196–1197). Poté proběhne náhrada

chrupavčitého nebo vazivového modelu na fibrilární kost. Tento proces se nazývá primární osifikace (Allen a Burr, 2019, s. 85).

Desmogenní osifikace začíná z mezenchymového kondenzátu, který má podobný tvar budoucí kosti. Mezenchym se začne diferenciovat na osteoblasty, které zahájí osifikaci a přemění se na osteocyty. Proces začíná uprostřed kosti, a proto je střed definitivní kosti silnější než její okraje. Takto vznikají kosti lebeční, dolní čelist a klíční kost. Dále se tímto procesem řídí i růst diafýz dlouhých kostí do šířky (Allen a Burr, 2019, s. 85).

Enchondrální osifikace začíná v primárním osifikačním centru, které se nachází v centru diafýzy. Poté co se vyvine chrupavčitý model, se periferní buňky organizují do perichondria (Allen a Burr, 2019, s. 85). Chrupavka začne kalcifikovat a chondrocyty v ní hypertrofují a dojde k jejich apoptóze. Mezenchymové kmenové buňky v periostu se diferencují na osteoblasty, které začnou formovat osteoid. Zároveň skupina buněk pocházejících z periostu napadá nitro parciálně kalcifikované chrupavky a vede k vaskularizaci a inervaci vyvíjející se kosti. Osteoblasty a osteoklasty začnou modelovat chrupavku na lamelární kost (Brown, Kumbar a Laurencin, 2013, s. 1197). Díky tomuto procesu vznikají dlouhé kosti, obratle, žebra a kosti pletenců (Dylevský, 2009, s. 79).

Většina kostí je formována ze dvou osifikačních center. Primární se vytváří již od třetího měsíce vývoje a vznikají přibližně na stejných místech chrupavčitých modelů. To může být zapříčiněno hydrostatickými body, které se nachází v místě největšího zatížení a vyvolávají lokální změnu látkové výměny. Tyto body se shodují se zatížením kompakty tahem periostu, svalových úponů a vlivem pohybů plodu (Dylevský, 2007, s. 98–99). Sekundární osifikační centra se objevují po porodu, v dlouhých kostech a korespondují s epifýzou. Během adolescence a dospělosti se osifikační centra spojují a dávají za vznik kompletní kosti (Efthymia, 2017, s. 5).

Růst kostí je realizován apozicí, tj. přikládání novotvořené tkáně k tkáni starší. To však vyžaduje remodelaci. Růst kosti do délky probíhá z růstových chrupavek (fýz), které jsou mezi epifýzami a diafýzou dlouhých kostí. Na straně epifýzy je formována chrupavka a na straně diafýzy je chrupavka kalcifikována, a tak roste diafýza do délky. Růstová ploténka se skládá ze čtyř zón buněk a aktivit. Zóna proliferace je místem buněčného dělení a vzniku nových chondrocytů. V zóně maturace a hypertrofie se chondrocyty zvětšují. V zóně kalcifikace dochází k přeměně matrix. Kapiláry a osteoblasty z diafýzy penetrují do této zóny a dochází ke kalcifikaci zbylé chrupavky (Betts et al., 2013, s. 234–235). Většina dlouhých kostí má proximální a distální fýzu, jejichž aktivita se v průběhu života mění (Dylevský, 2009, s. 81).

Růst kosti do šířky probíhá přirůstáním kosti z periostu a endostu. Pro zachování svého tvaru a proporce je třeba resorpce a remodelace kosti (Dylevský, 2009, s. 81).

Vliv na růst kostí mají nejen genetické predispozice, ale i zevní faktory, mezi které se řadí hormonální, nutriční a mechanické vlivy. Hlavně tah periostu a perichondria, gravitace, tah svalů a kloubních pouzder zajišťují zatížení růstových chrupavek. Při nadměrných nárocích na fyziku v růstovém období může dojít k omezení až zástavě růstu. Naopak snížení axiálního tlaku (např.: imobilizace) urychluje růst kosti. Proto je pro stimulaci růstu kosti do délky optimální intermitentní tlak (Dylevský, 2009, s. 81).

1.3.3 Modelace a remodelace

Kost během své existence prochází procesy modelace a remodelace. Tyto procesy jsou stimulovány díky působícímu tahu na kostní tkáň. Zvýšení působícího tahu vede k uložení více tkáně, která pak redukuje působící sílu na optimální úroveň. Snížení tahu pak vede k resorpci kostní tkáně, která opět vede k obnově původní úrovně napětí. Úroveň napětí, na kterou je kostní tkáň adaptovaná není konstantní, ale liší se lokalizací na skeletu (Ruff, 2006, s. 485–488).

Modelace je formování kosti osteoblasty nebo resorpce kosti osteoklasty na daném místě. Hlavní funkcí tohoto procesu je zvýšit kostní hmotu a udržet nebo upravit tvar kosti. Modelace se děje na již existující kosti, neprobíhá tedy během iniciálních fází obou typů osifikací. Tato aktivita se může objevit na periostu, endokortikální a trabekulární kosti. Pokud lokální tah přesáhne určitý práh, pak započne formování nové kostní tkáně. Když je ale tah nedostatečný, je stimulována resorpce a kostní tkáň je odstraňována. Při aktivaci modelace jsou rekrutovány prekurzorové buňky, které se diferencují na osteoblasty nebo osteoklasty. Jakmile jsou vhodné buňky aktivovány, je proces formace nebo resorpce zahájen, dokud nedojde k normalizaci lokálních tahů (Dylevský, 2007, s. 103). Zvýšená mechanická zátěž tedy udržuje stávající spongiózu a kortikální kost, ale snížení zátěže akceleruje ztráty zmíněných částí kosti, takže se spongióza stává osteopenickou a dřevná dutina se zvětšuje (Frost, 1987, s. 3). K modelaci dochází hlavně během růstu. Dospělá kostra také prochází modelací, ale je mnohem méně prominentní (Dylevský, 2007, s. 103).

Tvarová přestavba kosti je trvalý a cyklický děj (Dylevský, 2007, s. 103). Dochází k resorpci poškozené tkáně, kterou osteoblasty nahradí novou. K tomuto procesu vede pohybová aktivita a různá zranění, ale i bez těchto faktorů je kolem 5–10 % kostní tkáně ročně

remodelováno (Betts et al., 2013, s. 236). Přestavba může probíhat, jak na periostu, tak i na trabekulární, endokortikální a intrakortikální kosti. Finálním produktem remodelace, je pak osteon (Allen a Burr, 2019, s. 91–92). Přestavba může být členěna na cílenou a náhodnou remodelaci. Při cílené remodelaci, vedou specifické signály osteoklasty k cílené lokalitě. Mezi nejčastěji přijímané signály, které zahajují proces, patří apoptóza osteocytů a mikro-poškození tkáně. Náhodná přestavba reaguje na systematické změny hladiny hormonů a umožňuje přístup k zásobám kalcia. Uplatňuje se více při udržování homeostázy vápníku (Kenkre a Basset, 2017, s. 9–10; Allen a Burr, 2019, s. 91–92).

Remodelace je rozdělena do pěti fází, dohromady se označují jako remodelační cyklus. Fáze aktivace reprezentuje nábor prekurzorových buněk, které se diferencují v plně funkční osteoklasty (Kenkre a Basset, 2017, s. 9). Ve fázi resorpce bone lining cells migrují, stáhnou se z povrchu kosti a tvoří kryt nad místem remodelace, vzniká tak mikroprostředí pro potřebné reakce. Mineralizovaná matrix, která je pod bone lining cells, je vystavena osteoklastům, které aktivně rozrušují minerály a rozvolňují kolagenové fragmenty (Kular et al., 2012, s. 868; Allen a Burr, 2019, s. 93). Bez stažení bone lining cells z povrchu kosti, osteoklasty nejsou schopny přilnout ke kosti a zahájit resorpci. Reverzní fáze je charakterizována zastavením aktivity osteoklastů a iniciací kostní formace. Ve fázi formace osteoblasty tvoří osteoid, který je primárně složen z kolagenových vláken typu I. a slouží jako podklad pro hydroxyapatit (Seeman, 2019, s. 256; Allen a Burr, 2019, s. 93–95). V klidové fázi dochází k dokončení remodelačního cyklu a výsledný povrch kosti je pokryt bone lining cells. Většina kostní tkáně se nachází právě v této fázi. Proces trvá kolem 4–6 měsíců, od zahájení po dobu dokončování produkce matrix osteoblasty. Mineralizace matrix pokračuje další měsíce po samotné produkci. Osteoklasty většinou resorbují kost 3–6 týdnů. Trvání procesu mohou ovlivnit různé nemoci (Allen a Burr, 2019, s. 95).

Míra remodelace je velmi vysoká během růstu a poté pomalu klesá, dokud není dosaženo potřebné kostní hmoty. V dospělosti je míra značně variabilní v závislosti na stáří, genetice, fyzické aktivitě, výživě, hormonální rovnováze a medikaci. U žen se remodelace zvyšuje během menopauzy, díky poklesu hladiny estrogenu, který jinak potlačuje přestavbu, přímým vlivem na osteoklasty a potlačuje apoptózu osteoklastů. Ačkoli má remodelace významnou roli při náhradě poškozené kostní tkáně, její negativní kostní rovnováha směřuje ke ztrátě kostní hmoty. S věkem se postupně kostní hmota snižuje (Allen a Burr, 2019, s. 96).

Významný vliv na tyto procesy má inervace kosti. Jedná se především o aferentní a sympatická vlákna, která jsou přítomna v periostu, kostní dřeni a mineralizované kosti.

V kortikální kosti jsou zastoupena uvnitř Haversových kanálků (Burr, 2019, s. 22). Nervová vlákna, která inervují kost vysílají signály nejbližším osteoklastům a osteoblastům s cílem vyprodukovat osteotropní efekt (Qiao et al., 2019, s. 6). Inervace může přispívat i k reakci kostní tkáně na mechanický podnět, jelikož periost a trabekulární kost jsou velmi hustě inervovány. Místa mineralizované kosti, která jsou vystavena největším tlakům, disponují největší hustotou nervových vláken (Chenu, 2004, s. 133).

Sympatický systém je mediátorem mechanické zátěže působící na kost (Levasseur et al., 2003, s. 515). Jeho hyperaktivita moduluje kostní resorpci iniciací diferenciací osteoklastů a zvýšením jejich aktivity a počtu (Qiao et al., 2019, s. 5).

Remodelace a metabolismus kosti jsou upravovány signály z centrální nervové soustavy. Reguluje kostní hmotu kontrolou iniciálních instrukcí k efektorovým orgánům přes periferní nervy (Qiao et al., 2019, s. 2). Prodloužení axonů sympatických a periferních senzoryckých vláken k osteoblastům a osteoklastům je důležité pro dynamickou nervovou regulaci kostního metabolismu (Togari, 2002, s. 77).

1.3.4 Funkční adaptace

Vývoj skeletu je řízen funkčními požadavky. Což znamená, že pevnost kosti se místně zvýší pro udržení její stability (Rauch a Schoenau, 2002, s. 84). Proto je kost, také jednou z nejvíce vitálních a adaptabilních tkání v lidském těle. Reaguje na mechanickou zátěž, která vytváří tlak působící na danou strukturu (Robling et al., 2019, s. 203).

Signál, na který buňky reagují a později spouští mechanickou adaptaci kosti, je tah (Robling et al., 2019, s. 203). Tah je proporcionální změna v délce kosti, způsobena zátěží ve formě komprese, trakce nebo střižných sil (Miller, 2003, s. 11). Samotný tah zahrnuje mnoho aspektů kromě velikosti a deformace, má na adaptaci vliv trvání, frekvence, typ a distribuce tahu (Robling et al., 2019, s. 203; Turner, 1998, s. 404).

Velikost tahu je jedním z hlavních iniciátorů kostní odpovědi. Kost reaguje změnou orientace trámčů, ve směru hlavních kompresních a tahových sil (Robling et al., 2019, s. 204–205).

Rozložení tahu také může indikovat, kde se formování kosti objeví. Pokud rozložení tahu napodobuje běžnou zátěž, je třeba dosáhnou vyšší prahové hodnoty pro potřebnou adaptivní odpověď, než když na kost bude působit nový směr, který nezná. Kost se tedy adaptuje na

různé tahové situace a její odpověď je snadněji generována za různých zátěžových podmínek než při zvýšeném opakování obvyklé zátěže (Robling et al., 2019, s. 205).

Doba trvání tahu referuje o celkovém počtu zátěžových cyklů, které působí bez přerušení po určitou dobu. Kost však odpovídá pouze na pár cyklů, pokud je velikost tahu dostatečně velká. Jestliže na kost působí mnoho cyklů, které nedosáhnou na potřebný práh, dojde k malé nebo žádné odpovědi kostní tkáně (Robling et al., 2019, s. 205).

Míra tahu pojednává o čase mezi odlehčením a vývojem maxima zátěže. Například při běhu, je kost vystavena vyšší míře tahu než při chůzi. Tkáň odpovídá na intermitentní zátěž, a ne na konstantní a statickou zátěž. Kostní tkáň a její síla by měla být zajištěna dynamickou aktivitou (Robling et al., 2019, s. 205).

Osteogenní vliv má také druh deformace (komprese, tah, stříh). Většina kostí je zatížena při flexi, která vytváří všechny tři druhy deformace, ale na jiných místech uvnitř kostní struktury. Způsob zatížení určí místo odpovědi, kdežto velikost, míra a frekvence tahu mají hlavní roli v rozhodnutí, zda vůbec nějaká odpověď vznikne. Síla požadovaná k vytvoření kostní deformace může pocházet z vnitřních nebo vnějších podnětů. K vnitřním řadíme vlastní aktivitu člověka, kdy je kost ovlivněna svalovou kontrakcí a je podkladem pro reakční odpověď. Vnější podněty jsou většinou přeneseny mechanickými signály přes kůži a měkké tkáně. Například při aplikaci tlaku na kůži k přilehlé kosti (Robling et al., 2019, s. 206–207).

Kostní adaptace se řídí několika pravidly. Jedno z pravidel tvrdí, že kost odpovídá pouze na prahové nebo podprahové stimuly. Většinu času je kost v klidovém módu, jen dokud nejsou mechanické stimuly mimo rozsah běžné aktivity. Pokud je tedy stimul příliš malý, dochází k redukci kostní hmoty, ale když je stimul dostatečně velký, kostní tkáň odpoví produkcí nové tkáně namísto, aby došlo ke snížení působení tahu (Robling et al., 2019, s. 209).

Kost odpovídá pouze na dynamickou zátěž (Turner, 1998, s. 399). K adaptaci nedojde, pokud není zátěž periodická. Ani vysoká míra statické zátěže nevyvolá adaptační odpověď. Dynamická zátěž zvyšuje formování kosti na periostu a zabraňuje endokortikální a intrakortikální ztrátě. Aktivity, jenž vyžadují vyšší nároky organismu, jako například běh a skákání mají větší osteogenní efekt (Robling et al., 2019, s. 210).

Periodické opakování zátěže může být krátké (Turner, 1998, s. 399). Dokud je tah dostatečně silný, je třeba pouze pár cyklů, které zabrání kostní resorpci nebo způsobí formování. Jakmile je dosaženo nadprahové hodnoty, další zátěžové cykly už nemají vliv na formování kosti (Robling et al., 2019, s. 211).

1.3.5 Model mechanostatu

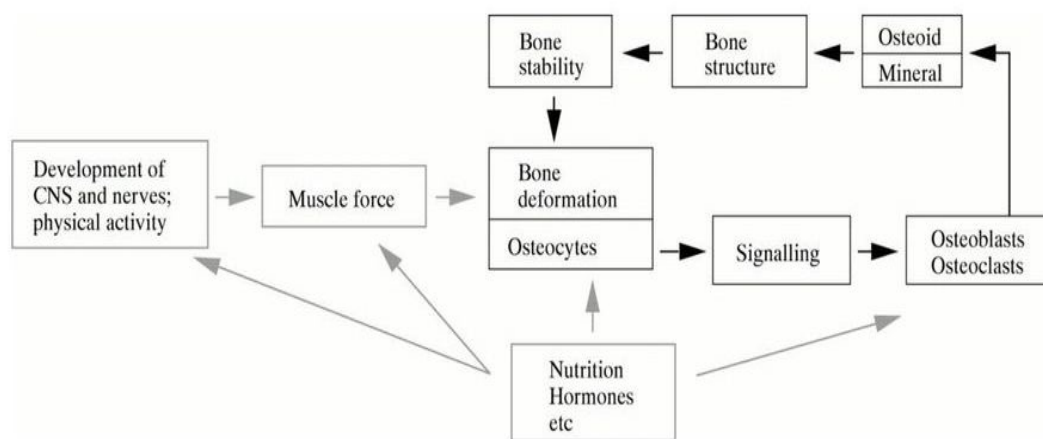
Mechanostat (viz obrázek 1, s. 22) představuje termín pro model, který znázorňuje, jak mechanická zátěž ovlivňuje jednotlivé vrstvy kosti (Robling et al., 2019, s. 211). Je to senzor uvnitř kosti, který umí vyhodnotit působící tah a poté nařídí odpovídající reakci efektorových buněk (osteoblasty, osteoklasty). Funguje jako systém zpětné vazby nebo jako regulační systém, který udržuje pevnost kosti úměrně k působícím silám (Miller, 2003, s. 11). Ukáže, zdali výsledkem bude resorpce nebo modelace. Vysvětluje, jak mechanické podněty regulují modelaci a remodelaci a jak se liší odpověď jednotlivých 4 vrstev kosti na mechanické stimuly. Teorie mechanostatu je založena na čtyřech základních principech (Robling et al., 2019, s. 211).

Kostní adaptace je řízena chybou („error-driven“). Což znamená, že abnormální tahy řídí strukturální změny (Macdonald, Burrows a McKay, 2010, s. 133). Buňky jsou přizpůsobené na běžnou zátěž, což je činí méně citlivými vůči rutinní zátěži (Turner, 1998, s. 399). Aby byly stimuly zaznamenány musí dosáhnou určité prahové hodnoty, které jsou v teorii mechanostatu pojmenovány jako tzv. set points (Frost, 1987, s. 4–6). Ty jsou dále determinovány hormonálními i metabolickými vlivy, proto je nelze vnímat jako fixní hodnoty. Příkladem je parathormon, který zvyšuje senzitivitu osteoblastů na mechanické stimuly. Pohybuje tedy s prahovou hranicí tak, aby byla adaptační odpověď pravděpodobnější (Robling et al., 2019, s. 212).

„Set points“ určují, k jaké odpovědi dojde. Pokud je stimul nedostatečný, dojde k aktivaci remodelace a odstranění nepotřebné kostní tkáně. Právě prahový stimul podněcuje remodelaci se zachováním rovnovážné hodnoty kostní hmoty. Tento děj je nejčastější, jelikož je kost dobře adaptovaná na tyto hodnoty a nejsou vyžadovány větší úpravy ke zvládnutí působících tahů. Nicméně, jestliže je stimul nadprahový dojde k modelaci. Pokud dojde k poškození tkáně, pak je zahájena přestavba ke zhojení. Je důležité si uvědomit, že jakákoliv změna v „set points“ ovlivní výslednou adaptaci. Hormony a proteiny mohou měnit buněčnou senzitivitu, což může způsobit narušení metabolické i hormonální rovnováhy, která pak způsobí nevhodnou kostní ztrátu (Robling et al., 2019, s. 212).

Modelace a remodelace jsou antagonistické procesy. Při remodelaci je kost odstraňována převážně z endokortikální a trabekulární části a periost zůstane nedotčen. Modelace naopak potlačuje kostní ztráty a zahajuje novotvorbu kosti. Tento proces totiž neprobíhá pomocí resorpce a formace nemá intrakortikální efekt (Robling et al., 2019, s. 212–213).

Formování různých vrstev kosti je kontrolováno místními podmínkami. Důvodem je vystavení endokortikální vrstvy dřeni, která obsahuje cytokiny a prekurzory osteoblastů a osteoblasty samotné. Periost má naopak inertní prekurzory osteoblastů v kambiové vrstvě. Osteoklasty musí být doplněny z vaskulárního systému a je těžší je aktivovat (Robling et al., 2019, s. 211–213).



Obrázek 1 Model mechanostatu podle Frosta (převzato z Land a Schoenau, 2008, s. 112).

1.3.6 Minerální komponenty

Kostní denzita pojednává o míře anorganické složky (vápník a fosfát) v kosti a nejvíce informuje o jejím celkovém stavu. Minerální komponenta se podílí na pevnosti kostí, zatímco organická složka je zodpovědná za její odolnost a tvarovou deformaci. Změny ve složení matrix mají vliv na vlastnosti kosti (Kranioti, Bonicelli a Garcia-Donas, 2019, s. 9). Tvrdost závisí na denzitě, obsahu minerálů a materiálních vlastnostech, které souvisí se strukturou, obsahem kolagenu, schopností reparace i s kvalitou kosti (DiLorgi et al., 2018, s. 4).

Minerály regulují funkční aktivitu osteoblastů a osteoklastů. Kosti, střeva a ledviny jsou hlavními zdroji minerálů u dospělých. U rostoucího plodu, zajišťuje aktivní transport vápníku, fosforu a magnesia, placenta z oběhu matky. Hormonální aktivita plodu tedy ještě není uplatněna (Karpen, 2017, s. 1).

Vápník a fosfát jsou zásadní pro mnoho buněčných dějů a kostní tkáň je jejich zásobníkem (Chinoy, Mughal a Padidela, 2019, s. 3). Vápník zajišťuje pevnost kostí. Vápenaté ionty jsou důležité pro enzymatické reakce, svalovou kontrakci, srážení krve a přenos nervového vzruchu (Burr, 2019, s. 4). Zdravý plod potřebuje přibližně 150 mg/kg/den kalcia

během třetího trimestru, aby došlo k normálnímu vývoji skeletu (Kovacs, 2014, s. 1144). Během porodu dochází k přerušení dávek kalcia z matčina oběhu a novorozenec tak musí zvýšit tok kalcia z kosti do extracelulárního prostoru, aby udrželo jeho homeostázu. Po prvních dvou hodinách života, začne hladina kalcia klesat. Prudší pokles je zaznamenán u předčasně narozených dětí s velmi nízkou porodní váhou. Vyšší hladina může poskytnout plodu ochranu proti arytmií, záchvatu a novorozenecké tetanii (Karpen, 2017, s. 2).

Fosfát má klíčovou roli téměř ve všech metabolických procesech. Je důležitou složkou DNA, podílí se na uvolňování energie, vzniku ATP a je součástí lipidové dvojvrstvy buněčných membrán (Karpen, 2017, s. 2–3). Je absorbován ve střevech a vylučován ledvinami (DiMeglio a Imel, 2019, s. 274). Tak jako u kalcia, k nejvyššímu přísunu fosforu dochází ve třetím trimestru a plod potřebuje kolem 75 mg/kg/den. Hladina fosforu je poté postnatálně ovlivněna výživou, věkem, pohlavím a hormony (Karpen, 2017, s. 3).

Magnesium je distribuováno ve tkáních. Je důležité pro neuromuskulární excitabilitu a je také kofaktorem mnoha enzymatických reakcí (Karpen, 2017, s. 3).

Minerální homeostázu zajišťuje komplex interakcí hlavně mezi skeletem, střevy a ledvinami. Tato souhra je koordinována hormony, zejména parathormonem, kalcitoninem a vitamínem D. Dále pak estrogeny a somatotropinem (DiMeglio a Imel, 2019, s. 257).

Parathormon (PTH) je esenciální k regulaci koncentrace kalcia v krvi. PTH je syntetizován a vylučován příštítnými tělísky. Uvolňuje vápník adsorpci z povrchu kosti a stimulací osteoklastů, což vede k resorpci kosti a zvýšení alkalické fosfatázy (ALP) (DiMeglio a Imel, 2019, s. 269). Dále vylučuje fosfát do moči a zvyšuje produkci vitamínu D. Fetální produkce PTH je pravděpodobně zprostředkována skrz kalciové receptory, které reagují na kalcium přicházející z matčina oběhu. Postnatální pokles kalcia spouští produkci PTH z příštítných tělísek novorozence. Reakce PTH může být oslabena u dítěte, jehož matka má diabetes a hypomagnezémii (Karpen, 2017, s. 4–5). Pokud u předčasně narozeného novorozence dojde ke kalcipenii, zvýšená hladina PTH vede ke kostní resorpci, která se manifestuje jako osteopenie. Demineralizace skeletu vyplývající ze sekundárního hyperparathyroidismu výrazně snižuje pevnost kostí. To vede k patologickým zlomeninám dlouhých kostí a žeber, a to i během rutinního handlingu (Chinoy, Mughal a Padidela, 2019, s. 3–4).

Kalcitonin je vytvářen parafolikulárními buňkami štítné žlázy. Snižuje hladinu vápenatých iontů a také reguluje hladinu magnezia v plazmě. Také může limitovat resorpci

kostí v těhotenství. Kalcitonin inhibuje aktivitu osteoklastů navázáním se na receptor osteoklastu. Pokud je remodelace příliš rychlá, kalcitonin potlačuje aktivitu osteoklastů. To následně může vést k hypokalcémii (DiMeglio a Imel, 2019, s. 273).

Vitamín D je důležitý pro stimulaci a formaci kostní matrix, kostní maturaci a zvýšení absorpce kalcia z tenkého střeva a ledvin (Gibson, Sadler a Lanham-New, 2018, s. 38). Snižuje renální vylučování kalcia a fosforu a také kostní resorpci (Karpen, 2017, s. 6). Působí na funkci svalů, zejména na svalovou sílu (Gibson, Sadler a Lanham-New, 2018, s. 38). Vitamín D vstupuje do těla absorpcí z gastrointestinálního traktu nebo přes produkci v kůži jako reakce na ultrafialové záření. Aby došlo k jeho přeměně na aktivní molekulu, musí projít dvěma hydroxylacemi, které se dějí v játrech a proximálním renálním tubulu. Proces je regulován PTH a snížením hladiny kalcia a fosforu (Karpen, 2017, s. 6). U plodu hydroxylaci zajišťuje placenta (Ramón, 2019, s. 2). Koncentrace vitamínu D v pupeční šňůře se liší podle toho, v jakém ročním období je dítě narozeno. V zimě je jeho koncentrace až o 50 % nižší (Namsung et al., 1994, s. 226). Bez vitamínu D je pouze 10–15 % přijatého kalcia absorbováno a u fosforu se jedná o 60 %. Nedostatek vitamínu D je poměrně častý jak u dětí, tak u dospělých. Jeho nedostatek v dospělosti může uspíšit či zhoršit osteopenii nebo osteoporózu, způsobit osteomalácií, svalovou slabost a zvýšit riziko fraktur. V prenatálním období a v dětství zvyšuje riziko osteopenie, skeletárních deformit a zpomalení růstu (Holick, 2007, s. 266–267). Optimální hladina vitamínu D může předčasně narozené dítě ochránit před rozvojem metabolického onemocnění kostí (Ramón, 2019, s. 2).

Vliv estrogenu na kost spočívá ve snížení remodelace a resorpce kosti se zachováním kostní formace (Cauley, 2014, s. 1). Estrogen zvyšuje produkci osteoblastů a uvolňuje osteoprogesterin. Potlačuje také tvorbu cytokinů. Zprostředkovává kontakt mechanického tahu na kost. Nízká hladina estrogenu způsobuje ztrátu mechanotransdukce a zrychluje resorpci kosti. Dále ovlivňuje homeostázu kalcia pomocí střev a ledvin. Jeho nedostatek také může narušit signalizaci vitamínu D ve střevech (DiMeglio a Imel, 2019, s. 272). Jedním z dalších účinků na muskuloskeletální systém je regulace svalové hmoty a její funkce. Estrogen má pozitivní efekt na svalovou regeneraci. Inhibuje zánětlivé reakce a zvyšuje nárůst satelitních buněk po náročnější fyzické aktivitě (Ikeda, Horie-Inoue a Inoue, 2019, s. 2–4).

Somatotropin je esenciální k dosažení dospělého vzrůstu, určitého rozměru kosti a maximální kostní hmoty. Zvyšuje proliferaci osteoblastů a také aktivitu již zralých kostních buněk, zároveň potlačuje jejich apoptózu (DiMeglio a Imel, 2019, s. 273).

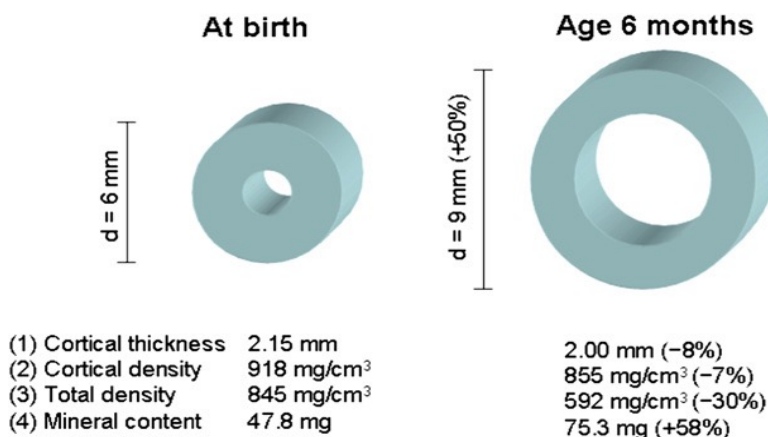
2 METABOLICKÉ ONEMOCNĚNÍ KOSTÍ

2.1 Osteopenie z nezralosti

Jedná se o metabolické onemocnění kostí, typické sníženou mineralizací kostí, způsobenou nedostatkem vápníku, fosforu a spontánních pohybů dítěte. Je výsledkem snížené tvorby kostní tkáně nebo zvýšenou kostní resorpcí v děloze (Stalnaker a Poskey, 2015, s. 95). Je to multifaktoriální onemocnění zahrnující hlavně výživu, ale také biomechanické a environmentální faktory. Strukturální podklad osteopenie spočívá ve sníženém počtu trámců a ztenčení kostního kortexu (Land a Schoenau, 2008, s. 110). Demineralizace kostí je v různém rozsahu, od lehké po závažné formy, kdy může docházet ke zlomeninám během rutinního handlingu (Chinoy, Mughal a Padidela, 2019, s. 1).

Osteopenie je definovaná jako snížená kostní denzita, ale zároveň není tak nízká jako u osteoporózy. Světová zdravotní organizace (WHO) stanovila definici založenou na bone mineral density (BMD). Podle kritérií WHO se jedná o osteopenii, pokud je BMD mezi - 1,0 a - 2,5 směrodatné odchylky. Osteoporóza má BMD menší než - 2,5 (Karaguzel a Holick, 2011, s. 237).

Fyziologickou adaptací kosti na extrauterinní podmínky je zvýšení kostní resorpce (Pieltain et al., 2013, s. 181). BMD dlouhých kostí je snížena o 30 % během prvních měsíců života. To je většinou způsobeno rapidním zvětšením dutiny kostní dřeně, která neobsahuje kostní minerály a menším zatížením kostí, jelikož po porodu čelí pohyby dítěte menšímu odporu než v děloze (Pieltain et al., 2013, s. 181; Rauch a Schoenau, 2002, s. 83). Během prvních šesti měsíců postnatálního života, se diafýza femuru rozšíří o 50 %, ale tloušťka kortexu



Obrázek 2 Postnatální fyziologická adaptace kosti na průřezu diafýzy femuru (Land a Schoenau, 2008, s. 111)

je lehce snížena. I když celková denzita klesá, absolutní hodnota minerálů se zvýší o 58 % (viz obrázek 2, s. 25). Síla kosti se zvyšuje, protože dochází ke změnám v geometrii kostí (Land a Schoenau, 2008, s. 111).

Novorozenci by měli být sledováni pro osteopenii, pokud byli narozeni před 28. gestačním týdnem s váhou nižší než 1 500 g (Stalnaker a Poskey, 2015, s. 95). Metabolické onemocnění kostí (MBD) se objevuje u 23 % novorozenců vážících <1500 g a u 55 % novorozenců vážících <1000 g, kteří nedostali fortifikované mateřské mléko s vysokým obsahem kalcia a fosforu (Figueras-Aloy et al., 2014, s. 499). Děti narozené v termínu si vybudovali zásoby minerálů během třetího trimestru a po porodu mají zajištěný dostatečný příjem minerálů pro uskutečnění normálního růstu a vývoje (Land a Schoenau, 2008, s. 114).

Léčbou osteopenie je hlavně prevence. Při jejím zanedbání dochází k patologické remodelaci kosti a poruše růstu kostí do délky (Burianová, 2012, s. C4). Cílem je postnatálně zajistit potřebné živiny a přiblížit se intrauterinnímu příbytku váhy jako u zdravého plodu (Pieltain et al., 2013, s. 181). Obecně se děti vyléčí z nízké BMD kolem druhého roku života nebo mezi 6. až 12. měsícem při podání fortifikovaného mléka (Figueras-Aloy et al., 2014, s. 503).

V pozdějším věku mohou být pacienti náchylnější k frakturám. Osteopenie má také vliv na snížení respiračních funkcí a myopii z nezralosti (Burianová, 2012, s. C4). Avšak potenciaální dlouhodobý důsledek osteopenie z nezralosti na dosažení maximální kostní hmoty nebo predikce pozdější osteoporózy není jasně prokázán (Pieltain et al., 2013, s. 187).

2.1.1 Rizikové faktory

MBD může být způsobeno několika nutričními a biomechanickými faktory. Tím nejdůležitějším faktorem zůstává deficit nutrientů (vitamín D, kalcium a fosfor). Dalšími kontributy, jenž mohou stav kostí výrazně ovlivnit, jsou imobilizace, prolongovaná parentální výživa a určité medikamenty (Ramón, 2019, s. 1–2).

Hlavní problém je nedonošenost a s tím spojená velmi nízká porodní váha. Během třetího trimestru dochází z 80 % k mineralizaci skeletu. Dítě, které se narodilo předčasně je o minerální akumulaci ochuzeno. Všechny děti, které se narodily před 27. týdnem gestace nebo je jejich porodní váha menší než 1000 g jsou vysoce ohroženi metabolickým onemocněním kostí. S nízkou porodní váhou souvisí nedostatečnost placentárního transportu, který mimo jiné, zajišťuje i transport minerálů (Chinoy, Mughal a Padidela, 2019, s. 2).

Nedostatek vápníku a fosforu v souvislosti s chybějícími kostními zásobami je ještě podporován nedostatkem vitamínu D (Dort a Dortová, 2011, s. 174). Koncentrace vitamínu D v plazmě během narození přímo souvisí s matčinou hladinou vitamínu D, ročním obdobím, matčíným pigmentem a suplementací vitamínu D. Zlepšuje ukládání minerálů a absorpci kalcia a fosforu (Pieltain et al., 2013, s. 185). Některé studie i popsali skutečnost, že dostatečné množství vitamínu D ochrání předčasně narozené dítě před rozvinutím metabolického onemocnění kostí (Ramón, 2019, s. 2). Během třetího trimestru je průměrný nárůst vápníku 100–120 mg/kg/den a fosforu 50–65 mg/kg/den. Dosáhnout těchto hodnot během extrauterinního života je složité, vzhledem k rozpustnosti minerálů (Mimouni et al., 2014, s. 141). Kromě toho je obsah kalcia a fosforu v mateřském mléce nedostatečný vzhledem k potřebám nedonošence (Ramón, 2019, s. 2). Novorozencům se tedy podává fortifikované mateřské mléko, aby se dosáhlo potřebných hodnot (Dort a Dortová, 2011, s. 172).

Podvýživa během fetálního období nebo krátce po porodu má za následek trvalé ovlivnění stavby těla, jeho fyziologii a metabolismus. Lidé, kteří trpěli podvýživou během prenatálního života a měli nízkou porodní váhu, měli později zvýšený risk ischemické choroby srdeční, hypertenze a diabetu. Tyto asociace jsou vysvětleny tzv. programováním. Tento pojem popisuje přetrvávající změny ve struktuře a funkci orgánů způsobené vnějšími změnami během kritického období vývoje. Hlavním dějem během fetálního období je buněčné dělení. Tkáně rostou během období rychlého buněčného dělení neboli kritického období. Načasování dělení se liší podle tkání. Například ledviny prochází kritickým obdobím krátce před narozením, kdežto dlouhé kosti rostou během druhého trimestru. Hlavní adaptivní reakcí na nedostatek živin a kyslíku je zpomalení buněčného dělení, a to hlavně ve tkáních, které jsou právě v tzv. kritickém období. Toto podvyživení může vyústit v patologii a posléze ovlivnit morbiditu v pozdějším životě. Hormony, podvýživa a jiné vlivy, které ovlivňují vývoj během citlivého období těhotenství permanentně programují strukturu a fyziologii tkání a systémů. Obecně, čím dřív dojde k nedostatečnému příjmu živin, tím pravděpodobnější je trvalé ovlivnění růstu. Nejzranitelnější jsou rostoucí plody a novorozenci. Dochází k ovlivnění genové exprese, snížení počtu buněk, nerovnováze mezi typy buněk a změně uvolňování hormonů a buněčné senzitivitě na dané hormony. Tělesná váha v dětství je určujícím faktorem obsahu minerálů v kostech během dospělosti (Javaid a Cooper, 2002, s. 351–363).

Prolongovaná parentální výživa je dalším rizikem, a to kvůli rozpustnosti a srážení minerálů. Dávky podobné intrauterinním podmínkám nemůže být dosaženo (Ramón, 2019,

s. 2). Snahou je co nejdříve ukončit parentální a zahájit enterální výživu (Dort a Dortová, 2011, s. 171).

Mineralizace kostí je vysoce závislá na množství mechanických stimulů působících na kost v děloze. K nejvyššímu zatížení kostí dochází během třetího trimestru. Mineralizace kostní tkáně se zvyšuje, aby odolala působícím silám, tyto síly představují pohyby rostoucího plodu proti děloze, která jim klade odpor. Tvorba kostní tkáně a její růst u novorozenců je primárně stimulován mechanickým zatížením. Se zvýšením zátěže jsou osteoblasty stimulovány k produkci kostní hmoty. Předčasně narozené děti, které se narodily před nebo během třetího trimestru, jsou deprivovány o období nejvyšší mineralizace kostí. Pokud je novorozenec umístěn do inkubátoru, snížená svalová aktivita inhibuje tvorbu nové kostní tkáně, favorizuje kostní resorpci a ledviny snižují hladinu kalcia (Ramón, 2019, s. 5). Intrauterinní pohyby plodu během posledního trimestru jsou mnohem častější než pohyby novorozence. Navíc prostředí v děloze je unikátní a vhodné pro zatížení muskuloskeletálního systému díky plodové vodě, která umožňuje pohyby proti děložní stěně (Miller, 2003, s. 13). Proto jsou pasivní pohyby důležité pro zdraví kostí a přispívají k dostatečné hladině kalcia a fosforu. Demineralizace skeletu během novorozeneckého období u dětí narozených v termínu, může být výsledkem imobilizace, která je způsobena neurologickými, neuromuskulárními nebo metabolickými onemocněními (Ramón, 2019, s. 5).

Některé z často indikovaných medikamentů způsobují projevy MBD. To proto, že aktivují osteoklasty, snižují proliferaci osteoblastů a podporují renální vylučování kalcia. Mezi tato farmaka patří glukokortikoidy, diuretika, kofein a některá antiepileptika. Glukokortikoidy snižují aktivitu osteoblastů a dochází k potlačení kostní novotvorby. Indukují apoptózu osteocytů a snižují životnost osteoblastů na polovinu. Efekt diuretik na kostní tkáň, je nejspíš založen na jejich přímém vlivu na hladinu kalcia (Ramón, 2019, s. 2–4). Kofein má kalcicurický a osteoklastogenní efekt. Bylo prokázáno, že dávka kofeinu a trvání terapie silně koreluje s osteopenií z nezralosti. Kofein se používá k léčbě apnoe u nedonošených dětí. Opačný efekt kofeinu je evidentní u dětí s nižším gestačním věkem, což může být způsobeno prodlouženým poločasem rozpadu kofeinu v těle, díky snížené schopnosti ledvin eliminovat kofein. Nedonošenci mají nezralé jaterní enzymy a nejsou schopni katabolizovat kofein, což vede k jeho prolongovanému působení na kostní tkáň (Ebtihal et al., 2018, s. 1–5). Užití zmíněných medikamentů způsobuje úbytek kostní tkáně u novorozenců bez jiných rizikových faktorů (Ramón, 2019, s. 4).

Kouření během těhotenství souvisí s menší porodní váhou a délkou dítěte. Byl také demonstrován efekt na snížený obsah minerálů v kosti (bone mineral concentration, BMC). To bylo vysvětleno narušenou funkcí placenty, kdy je snížený průtok krve v placentě, což ovlivňuje oxysličení plodu. Navíc obsažené kadmium může mít toxický účinek na růst skeletu v děloze (Godfrey et al., 2001, s. 1700).

Mezi další vlivy, které mají nepříznivý efekt na zdraví skeletu patří diabetes mellitus, hypertenze, renální selhání, preeklampsie, těžká podvýživa nebo extrémní nedostatek vitamínu D. Snížené BMC je také spojováno s matčinou podváhou nebo nadměrnou fyzickou aktivitou (Ramón, 2019, s. 3).

2.1.2 Diagnostika

Děti s MBD demonstrují několik symptomů. Obvykle jsou iniciální náznaky biomechanické se zvýšenou hladinou ALP. Radiologické nálezy jsou zaznamenány později. Osteopenie je radiologicky prokazatelná, pokud dojde ke ztrátě 30 až 40 % minerální složky. Eventuálně dochází k nálezům patologických nebo neléčených zlomenin. Pokud jsou zlomeniny přítomny, mohou se manifestovat otokem, bolestí při handlingu, případně deformitou. Typicky se zlomeniny vyskytují na dlouhých kostech a žebrech. Zlomeniny žeber byly však prokázány u 7 % novorozenců s extrémně nízkou porodní váhou. Těžké MBD může vést k respiračním obtížím (Chinoy, Mughal, Padidela, 2019, s. 2).

Současné diagnostické postupy zahrnují vyšetření moči, krve, séra a zobrazovací metody (Eliakim, Litmanovitz a Nemet, 2017, s. 450–455). K primárnímu vyšetření patří sérová aktivita ALP. Jedná se o glykoprotein produkovaný ve svalech, játrech, ledvinách a střevní sliznici, ale v novorozeneckém věku je 90 % ALP kostního původu. Již v prvních týdnech života dochází k fyziologickému zvýšení aktivity ALP, a to díky rychlému růstu a remodelaci kosti resorpcí a novotvorbou. Zvýšená hodnota ALP poukazuje na vyšší hodnotu kostní aktivity, která ale může signalizovat sníženou mineralizaci nebo rychlý růst. Proto pro diagnostiku osteopenie není ALP dostatečným ukazatelem. Dalšími ukazateli poruchy metabolismu kostí jsou koncentrace kalcia a fosforu. U nedonošených novorozenců se vyskytuje hypofosfatémie. Pokud je koncentrace nižší než 2 mmol/l jsou považovány za rizikové. Koncentrace nižší než 1,8 mmol/l poukazuje na rachitidu, která má na rozdíl od osteopenie, typický rentgenový obraz (viz obrázek 3, s. 33). Kombinace vyšetření fosforu s ALP je dostačující k prokázání poruchy metabolismu kostí u dítěte. Vyšetření moči zhodnocuje tubulární reabsorpci fosforu a informuje o zásobách a vhodném příjmu fosforu.

Suplementace minerálů se hodnotí podle hodnot kalcia a fosforu v moči. Pokud je hodnota kalcia vyšší než 1,2 mmol/l a zároveň vyšší než 0,4 mmol/l u fosforu je suplementace správná (Burianová, 2012, s. C4).

Pro vyšetření kostní denzity dospělé populace se v radiologii používá DEXA (dual energy X-ray absorbitometry). Určuje celkový obsah minerálů a denzitu obratlových těl. Pacient je vystaven nižší radiaci než u běžného rentgenového snímku. Výhodou tohoto vyšetření je jeho přesnost a možnost predikce kostní mineralizace. Může také stanovit riziko fraktur. Jeho dostupnost je ale omezená a pro děti nevhodná, kvůli nutnosti tlumení po dobu vyšetření. Častěji používaným je ultrazvuk, který pro měření kostní denzity využívá rychlost průchodu ultrazvuku kostní tkání. „Broadband ultrasound attenuation“ (BUA) nebo „speed of sound“ (SOS) přímo vyhodnocují oslabení zvukové vlny. Vyšetřuje se v oblasti tibie. Nevýhodou tohoto vyšetření je jeho nedostatečná reprodukovatelnost, která je dána velikostí a místem měřené oblasti (Burianová, 2012, s. C4).

2.1.3 Osteoporóza a rachitida

Pediatrická osteoporóza je definována přítomností jedné či více kompresivních zlomenin obratlů, které se objevily bez většího traumatu, lokálního onemocnění nebo přítomnosti nízkého BMC a bez klinicky signifikantních zlomenin dlouhých kostí. Mezi klinické příznaky osteoporózy patří chronická bolest kostí, zlomeniny obratlů a dlouhých kostí, snížení výšky a deformity. Přibližně 40 % zlomenin obratlů jsou asymptomatické, což podtrhuje potřebu pro rutinní screening rizikových pacientů (Grover a Bachrach, 2017, s. 272).

Osteoporóza v dětství je dělena podle příčin na primární a sekundární (Ward, Konji a Ma, 2016, s. 2148). Primární formy jsou relativně vzácné, některé z nich jsou geneticky determinované. Sekundární formy osteoporózy jsou čím dál častěji pozorovány u chronických onemocnění. V těchto případech je snížena kostní hmota a zvýšené riziko fraktur, následkem primárního onemocnění (snížená fyzická aktivita, malabsorpce, malnutrice, zánět, hormonální nebo metabolická nerovnováha) nebo samotné léčby (kortikosteroidy, imunosupresiva) (Bianchi, 2007, s. 488–489). Mezi nejčastější diagnózy spojené s fragilitou kostí patří zánětlivá střevní onemocnění, revmatologické nemoci, malignity, transplantace, dětská mozková obrna, Duchennova svalová dystrofie, cystická fibróza a anorexie (Grover a Bachrach, 2017, s. 271).

Glukokortikoidy snižují funkčnost a životnost osteoblastů i osteocytů. Naopak zvyšují životnost osteoklastů a narušují tak rovnováhu mezi kostní resorpcí a formací. Zánětlivé

cytokiny mají podobný účinek jako glukokortikoidy. Pacienti trpící zánětlivým onemocněním jako Crohnova choroba nebo revmatologické onemocnění, mají úbytek kortikální kosti a BMD (Grover a Bachrach, 2017, s 273).

Duchennova svalová dystrofie je progresivní zánětlivé a degenerující onemocnění. Fragilita kostí je způsobena glukokortikoidy spolu s chronickým zánětem a sníženou mobilitou (Grover a Bachrach, 2017, s. 275).

Fraktury obratlů, kyčelních kloubů nebo dlouhých kostí mohou být také příznaky akutní lymfoblastické leukémie. Cytokiny uvolněné z nádorových buněk způsobují zvýšenou resorpci kostní tkáně (Grover a Bachrach, 2017, s 274).

Primární osteoporózy zahrnují idiopatickou juvenilní osteoporózu, která je charakterizována opakovanými frakturami, zahrnující kompresivní zlomeniny obratlů. Jedná se o dočasnou nemoc, která se spontánně upraví po pubertě. V závažných případech může skončit deformitami a funkčními poruchami (Bianchi, 2007, s. 488–489).

Dalším onemocněním je osteogenesis imperfecta. Jedná se o dědičné onemocnění pojivové tkáně, které se projevuje křehkostí kostí a zlomeninami dlouhých kostí. Mezi další symptomy patří modré skléry, kostní deformity, lomivost zubů a ztráta sluchu. Četnost zlomenin se však výrazně snižuje v adolescenci (Dungl, 2014, s. 226). Vnitřní defekt kostní tkáně je obvykle genetického nebo idiopatického původu. Nejfrekventovanější je mutace genu, který kóduje kolagenový protein nebo proteiny, jež jsou zodpovědné za sestavení kolagenu (Ramón, 2019, s. 2). Více než 90 % pacientů má defekt tvorby kolagenu typu I (Dungl, 2014, s. 226). Její prevalence je 6–7/100000 novorozenců (Ramón, 2019, s. 2).

V současnosti se rozlišují čtyři kategorie. Kategorie kongenita zahrnuje děti, které se narodily se zlomeninami vzniklými v děloze nebo při porodu. Kategorie tarda zahrnuje děti, jejichž zlomeniny vznikly po porodu.

- Kongenita A popisuje děti se zkrácenými končetinami, které jsou deformovány mnohočetnými zlomeninami. Jsou přítomné i zlomeniny hrudního koše a lebky. Tento stav není slučitelný se životem.
- Kongenita B zahrnuje děti s méně závažnými zlomeninami. Nejsou přítomné zlomeniny hrudníku a dlouhé kosti mají zachovaný normální tvar a tubulizaci. Děti jsou však výrazně postižené a dvě třetiny se pohybují na vozíku.
- Tarda A. Do této kategorie patří děti, u kterých vznikají zlomeniny po porodu do začátku chůze. 2/3 jsou schopny chůze a 1/3 potřebuje vozík.

- Tarda B charakterizuje děti, jejichž zlomeniny vznikají po tom, co se naučí chodit. Nadále jsou schopny chůze (Dunġl, 2014, s. 226).

Rachitida pojednává o nedostatečné mineralizaci osteoidů v růstové ploténce (DiMigelio a Imel, 2019, s. 270). Je výsledkem defektní enchondrální mineralizace růstové ploténky. Pokud není enchondrální osteoid plně mineralizován, konce dlouhých kostí se deformují (Root a Diamond, 2008, s. 723).

Nedostatečnost vitamínu D je nejčastější příčinou rachitidy. Většinou se vyřeší adekvátní dávkou kalcia a vitamínu D. Nicméně pacienti v suplementaci musí pokračovat, aby zabránili opakovanému deficitu vitamínu D. Vzácnější formy rachitidy se mohou objevit kvůli abnormalitám v metabolismu fosforu, kalcia nebo díky mutaci, která ovlivňuje metabolismus vitamínu D (DiMigelio a Imel, 2019, s. 270). Vitamín D rezistentní rachitida zahrnuje skupinu onemocnění, při které nestačí normální příjem vitamínu D k dosažení mineralizace osteoidu. Její terapie je založena na podávání vysokých dávek fosforu a vitamínu D nebo terapií růstovým hormonem. Nadále dochází k chirurgickým korekcím vzniklých deformit (Dunġl, 2014, s. 317–319).

Dále se rozlišují dvě formy rachitidy. Kalcipenická rachitida vzniká při nedostatku kalcia nebo vitamínu D. Obojí vyúsťuje ve snížené vstřebávání vápníku ze střeva. Fosfopenická rachitida vzniká při nedostatku fosfátů a zvýšené ztrátě fosfátů ledvinami (Dunġl, 2014, s. 317–319).

Děti jsou apatické, spavé, bledé, neklidné, bez chuti k jídlu a mají zvětšené břicho. Sezení a chůze jsou opožděny. Mezi další příznaky patří deformity skeletu (viz obrázek 3, s. 33), pozdní uzavření fontanel, opožděné prořezání zubů se špatnou sklovinou se sklonem ke kazům, skolióza, prominence čelních hrbolů a parietálních kostí, vkleslá Harrisonova rýha, rachitický růženec, varózní deformity končetin (Dunġl, 2014, s. 317–319; Root a Diamond, 2008, s. 273).

Léčba spočívá v podávání vitamínu D (500–1000 IU/den) po dobu 6–10 týdnů a ozařování horským sluncem. Deformity se posléze upraví, nebo později dochází k ortopedické intervenci (Dunġl, 2014, s. 317–319).



Obrázek 3 RTG zápěstí s nepravidelnou hranicí růstové chrupavky a deformovanou metafýzou jako známka rachitidy (Matějek, Navrátilová, Kokštein a Palička, 2015, s. 304).

2.2 Fyzioterapie

Tradiční intervence se soustředí na suplementaci kalcia, fosforu a vitamínu D. Doplnění těchto minerálů by mělo částečně odpovídat příjmu v děloze (Pieltain et al., 2013, s. 181; Dort a Dortová, 2011, s. 171).

Samotné doplňování nutrientů není dostatečné pro prevenci a léčbu osteopenie. Proto jsou tyto postupy doplněny o fyzioterapii, která se snaží suplovat dítěti pohyby, které probíhají ve třetím trimestru těhotenství. Pro větší zatížení kostí předčasně narozených dětí se využívá terapeutické polohování, které umožňuje dítěti pohyby proti pružnému odporu. Aplikují se pasivní pohyby, lehká aproximace do kloubů a odpor proti flexi a extenzi. Jiné studie přidávají taktilní stimulaci ve formě masáží. Později matka pokračuje s dítětem ve cvičení sama (Stalnaker a Poskey, 2015, s. 96).

Výsledky studií zabývající se aplikací fyzické aktivity u předčasně narozených dětí ukázaly značné zlepšení kvality kostí oproti standardní ošetrovatelské péči vycházející pouze ze suplementace nutrientů (Stalnaker a Poskey, 2015, s. 96). Denní fyzioterapie, trvající od 5 do 15 minut prováděná po dobu 3 až 8 týdnů během hospitalizace může pomoci zvýšit hmotnost a délku těla novorozence a zároveň podpořit mineralizaci kostí (Schulzke et al., 2014, s. 11). Mechanická zátěž zvyšuje tlak působící na klouby, stimuluje mineralizaci a podporuje kaskádu buněčných dějů, které zahrnují elevaci intracelulární hladiny kalcia, zvýšení exprese růstových faktorů a produkce kostní matrix. Mechanický tah působící na kosti a klouby stimuluje aktivitu

osteoblastů, které podněcují tvorbu kostní tkáně a ukládání minerálů. Díky fyzioterapii je iniciální nerovnováha mezi tvorbou kostní tkáně a resorpcí zmírněna (Vignochi et al., 2012, s. 574–577; Moyer-Mileur, Brunstetter a Chan, 2008, s. 432).

Fyzioterapie však nemusí být vhodná pro novorozence s nízkým příjmem živin. BMD souvisí s příjmem kalcia. Děti, které měly nízký příjem kalcia a podstoupili fyzioterapii, měly nakonec menší BMD. Denní fyzioterapie může zvýšit kostní hmotu, pokud novorozenec dostává doporučené dávky nutrientů (Moyer-Mileur et al., 2000, s. 1091). Fyzioterapeutické programy u předčasně narozených dětí mohou mít i negativní efekt, jako vznik fraktur. Mohou zvýšit riziko či závažnost komplikací způsobené předčasným narozením (apnoe, bradykardie) (Schulzke et al., 2014, s. 3). Od konce minulého století četnost fraktur klesá a jejich výskyt je obvyklý kolem 10.–12. týdne života (Matějek et al., 2015, s. 306). Incidence fraktur u novorozenců s velmi nízkou porodní váhou je od 2 až 10 % (Stalnaker a Poskey, 2015, s. 95). Pokud se jedná o novorozence s extrémně nízkou porodní váhou riziko fraktur se pohybuje kolem 12,2 % (Matějek et al., 2015, s. 306).

2.2.1 Polohování

Během druhé poloviny těhotenství, plod prochází značným neurologickým vývojem. Začíná se objevovat flexe v končetinách, střední poloha v kloubech a dochází k přípravě na extrauterinní život (Painter, Lewis a Hamilton, 2019, s. 236). Ve třetím trimestru jsou pak ideální podmínky pro flektovanou polohu (horní a dolní končetiny jsou flektované a trup je tlačěn dopředu), kdy je dítě ohraničeno dělohou. Dochází k rychlému růstu mozkové tkáně a orientaci těla dítěte do střední čáry. Polohování do fyziologické flexe (flexe ramen, kyčlí, kolen, protrakce lopatek, retroverze pánve) je ideální pozice pro novorozence, jelikož poskytuje správné symetrické postavení kloubů a podporuje neuromuskulární vývoj (Madlinger-Lewis et al., 2014, s. 491).

Muskuloskeletální systém dítěte je zodpovědný za polohu a pohyby, které dítě předvádí, stejně jako postura, přispívají k tvarování páteře, kloubů a hlavy. Nezralost může vést k adaptačním obtížím a opoždění neuromotorického vývoje (Santos et al., 2017, s. 647). Předčasně narozené děti nemají dostatečný svalový tonus a sílu, a tak často zůstávají v extendované pozici. Extenze může ovlivnit získávání motorických dovedností, bránit samoregulaci a narušit krmení (Madlinger-Lewis et al., 2014, s. 491). Zjistilo se, že předčasně narozené děti prokazovaly větší extenzi trupu, která zasahovala do držení těla při sezení a

značně ovlivnila mobilitu, následně způsobila asymetrii a snížila funkci ruky (Samsom a Degroot, 2000, s. 111–112).

Polohování poskytuje novorozenci podmínky podobné v děloze, napomáhá dítěti udržet flektovanou a symetrickou polohu. Poskytuje zábranu končetinám tak, aby zůstaly flektované a ve středním postavení, zabraňuje tedy prodloužené extenzi v končetinách. Zároveň poskytuje možnost pohybu, který je potřebný pro další vývoj (Painter, Lewis a Hamilton, 2019, s. 236–237).

Dítě by mělo být během dne polohováno do různých poloh, aby se předešlo proleženinám a posturálním deformitám. Cílem je podpora respirace a relaxace dítěte. Střídat polohy je doporučeno každé čtyři hodiny nebo podle potřeb novorozence. Změna poloh ovlivňuje motorický vývoj stimulací svalů a kloubů. Pozornost by měla být kladena na udržení správné postury a pohybů tak, aby se podpořil skeletární vývoj. Je třeba také poskytnout taktilní a vizuální stimulaci (Santos et al., 2017, s. 648).

Mezi tradiční polohovací pomůcky patří zavinovačky, hnízda a polohovací polštáře umístěné kolem těla novorozence, pro facilitaci a udržení flexe a středního postavení končetin. Podporují posturální vývoj, pohyby přes střední čáru a snižují výskyt prudkých pohybů (Madlinger-Lewis et al., 2014, s. 491). Ohraničení je důležité pro uklidnění, senzorké vjemy a vývoj motorické kontroly (Kitana, 2017, s. 183).

Děti se polohují do supinace, pronace a na bok. Kombinování těchto poloh zlepšuje postavení kyčlí, snižuje posturální abnormality a opoždění vývoje (Picheansathian, Woragidpoonpol a Baosoung, 2007, s. 256). Supinační poloha je pro dítě náročná kvůli působící gravitaci, a tlačí dítě do extenze krční páteře a trupu, retrakce lopatek, anteverze pánve, vnější rotace a abdukce kyčlí. V této pozici by měla být hlava v linii s trupem a ve středové čáře pro správné tvarování hlavy. Je třeba zabránit retrakci ramen a dovolit pohyb rukou k hrudníku nebo rtům. Dolní končetiny by měly směřovat do flexe. Je vhodné omezení nadměrné zevní rotace a abdukce v kyčelních kloubech. V supinaci by měly děti spát (Kitana, 2017, s. 183–184).

Poloha v pronaci zlepšuje saturaci a synchronizaci dýchacích pohybů. Snižuje gastroezofageální reflux a četnost apnoe (Picheansathian, Woragidpoonpol a Baosoung, 2007, s. 255). Je ale spojovaná se syndromem náhlého úmrtí kojence, a proto se nedoporučuje, aby dítě v této pozici spalo. Správná poloha by měla podpořit retroverzi pánve a flexi v kyčelních kloubech. Je třeba každou hodinu změnit polohu hlavy na druhou stranu a podložit z boku končetiny, aby nedošlo k nadměrné abdukci v kyčelních kloubech. Hypotonické děti by měly

mít vypodložený hrudník, což umožní protrakci ramen a přirozenou pozici krční páteře (Kitana, 2017, s. 184; Santos et al., 2017, s. 650).

Poloha na boku podporuje symetrii a centrované postavení trupu a končetin. Snižuje náročnost dýchacích pohybů, jelikož je bránice v antigravitačním postavení. Je třeba dítěti podložit záda, nastavit trup a krční páteř a dovolit kontakt rukou ve střední čáře (Kitana, 2017, s. 184–185). Trup je v lehké flexi, hlava ve střední čáře, je třeba vypodložit prostor mezi dolními končetinami pro zachování neutrální pozice, horní končetiny se nechávají volné, aby dosáhly k ústům (Santos et al., 2017, s. 650).

Polohování přispívá k udržení neuromuskulárních a osteoartikulárních funkcí, a také k rozvoji spontánní motorické aktivity (Santos et al., 2017, s. 653). Umožňuje dítěti pohyb proti pružnému odporu, který je jedním z faktorů podporující zatížení kostí během postnatálního období (Stalnaker a Poskey, 2015, s. 96). Cílem je minimalizovat efekt imobilizace a podpořit optimální vývoj předčasně narozených dětí. Dále podpořit centraci kloubů a facilitovat antigravitační pohyby končetin (Kitana, 2017, s. 183). Podporuje flexi, prevenci oploštění hlavy a zevní rotace kyčlí a zabraňuje asymetrické postuře a pohybům (Madlinger-Lewis et al., 2014, s. 495). Výsledkem jsou koordinované symetrické pohyby dítěte, zlepšení svalového tonu a flektovaného postavení končetin i trupu (Painter, Lewis a Hamilton, 2019, s. 238).

2.2.2 Pasivní pohyby

Pasivní pohyb v obecném smyslu je vykonáván terapeutem během relaxace svalstva pacienta. Pohyby se provádí pouze do pocitu bolesti. Cílem je udržet kloubní pohyblivost, stimulovat proprioceptory a zabránit vzniku kontraktur. Úchop terapeuta musí být měkký, ale pevný pro správné podepření segmentu. Nedrží se za svalové břicho a úchop nesmí být přes dva klouby. Pohyb se provádí pomalu, v celém rozsahu (Haladová, 2007, s. 29–31).

Pasivní pohyby způsobují mechanickou stimulaci, která je prospěšná pro sílu kostí a metabolismus u předčasně narozených dětí a hraje také důležitou roli při vývoji kostí během novorozeneckého období. Cvičení může zvýšit tlak působící na klouby a tah svalů, což vede ke zvýšené mechanické zátěži na kost a stimulaci proprioceptorů. Dochází také ke zvýšení hladiny leptinu, růstového faktoru a podpoře kostní mineralizace (Litmanovitz et al., 2006, s. 39–42). Pasivní cvičení je asociováno se značným snížením kostní resorpce a způsobuje změny v remodelaci kostí v rozmezí od 20–40 % (Nemet et al., 2002, s. 84). Tato intervence je důležitá pro zdraví skeletu, protože prodloužená hospitalizace na jednotce intenzivní péče bez

senzorických a mechanických stimulů může způsobit demineralizaci kostní tkáně a změny ve vývoji kostí. To může následně vyústit ve snížení rychlosti růstu a pravděpodobně vést k výskytu skoliózy, varózního nebo valgózního postavení končetin a kraniálních deformit (Vignochi, Miura a Canani, 2008, s. 624).

Většina cvičebních jednotek se řídí podle protokolu Moyer-Mileur. Zahrnuje pasivní pohyby s jemnou aproximací kloubů, flexí a extenzí proti odporu. Extenze i flexe byly prováděny pětikrát na zápěstích, loktech, ramenou, kotnících, kolenou a kyčlích. Cvičení probíhalo 5–15 minut, pětikrát do týdne po dobu 4–8 týdnů stejným terapeutem (Litmanovitz et al., 2006, s. 40).

Převážná část cvičebních jednotek začíná od 2. až 5. týdne života nebo jakmile jsou novorozenci stabilizováni (Eliakim, Litmanovitz a Nemet, 2017, s. 450–455). Ty, které začaly s pasivními pohyby během prvního týdne života, zjistily, že novorozenci, u kterých byla poskytnuta fyzioterapie, se prokázala stabilní SOS kostí (viz s. 30), přičemž u kontrolní skupiny došlo k výraznému poklesu. Efekt cvičení byl znatelný další čtyři týdny po intervenci, která trvala 4 týdny (Litmanovitz et al., 2006, s. 39; Litmanovitz et al., 2007, s. 15). Pokud byla prováděna po dobu 8 týdnů, nejmarkantnější změny byly znatelné pouze během prvních 4 týdnů (Litmanovitz et al., 2007, s. 15). Litmanovitz et al. (2016, s. 239) prováděli pasivní pohyby 2x denně a jejich výsledky ukázaly výraznější útlum v poklesu SOS než při jedné intervenci za den. Nedošlo však k žádné výrazné změně v hodnotách, které popisují remodelaci kostí (Litmanovitz et al., 2016, s. 239). Výsledky ale naznačují, že časné cvičení může předejít rozvoji osteopenie z nezralosti (Chen et al., 2010, s. 657). Nebyl prokázán vliv na přírůstek tělesné hmotnosti (Litmanovitz et al., 2016, s. 241).

Pokud byla intervence zahájena od 2. až 5. týdne postnatálního života, došlo k výraznějšímu příbytku váhy, zvýšení BMD, BMC a snížení kostní resorpce (Eliakim, Litmanovitz a Nemet, 2017, s. 450–455; Vignochi, Miura a Canani, 2008, s. 629; Nemet et al., 2002, s. 84). Přírůstek tělesné hmotnosti koreluje s přírůstkem svalové hmoty, ale ne tukové tkáně. Což poukazuje na to, že faktor ovlivňující větší příbytek váhy souvisí s kostní a svalovou hmotou (Vignochi, Miura a Canani, 2008, s. 630). Navzdory stejnému příjmu živin, skupina, která podstoupila fyzioterapeutickou intervenci, měla vyšší hodnoty BMC a větší přírůstek tělesné hmotnosti (Moyer-Mileur et al., 2000, s. 1088; Vignochi et al., 2012, s. 577). Další studie se zabývala efektem fyzické aktivity na hladinu leptinu a inzulinu podobným růstovým faktorů (IGF-I), což je anabolický růstový faktor, který koreluje s růstem plodu a zvyšuje reakci na fyzickou odpověď u dětí i dospělých. Výsledkem intervence byl příbytek na váze a zvýšená

hladina cirkulujícího leptinu. Hladina leptinu souvisela se změnou tělesné hmotnosti (Eliakim et al., 2002, s. 550–553).

Jestliže intervence probíhala 15 minut denně po dobu čtyř týdnů, došlo k výraznějšímu zvýšení přírůstku váhy, délky těla, BMC a BMD než při 5 až 10minutovém cvičení za den (Vignochi et al., 2012, s. 577). Ze studií vyplývá, že načasování a doba cvičení ovlivňuje výsledný efekt. Proto je třeba stanovit do budoucna optimální režim (Eliakim, Litmanovitz a Nemet, 2017, s. 450–455).

Další používanou metodou je senzomotorická stimulace. Je charakterizovaná jako poskytování vývojově vhodných sensorických vjemů, které zahrnují orální, taktilní, kinestetické, vestibulární, sluchové a zrakové stimuly. Cílem je udržet a facilitovat vývoj základních dovedností a předejít působení nevhodného prostředí (Dieter a Emory, 1997, s. 282). Senzomotorická stimulace je založena na konceptu, který tvrdí, že vývoj mozku je primárně regulován geny, ale je také ovlivňován zevními podněty skrze smysly. Stimulace může pomoci vytvořit nervové spoje a vést ke správnému vývoji (Kandel et al., 2013, s. 42). Musí však odpovídat vývoji a potřebám novorozence. Taktilní a kinetická stimulace je prováděna hlazením hlavy, krku, končetin a hrudníku společně s pasivními pohyby končetin. Napomáhá prospívání, zvýšení motorické aktivity a zlepšit neurobehaviorální uspořádání (Fucile a Gisel, 2010, s. 360).

2.2.3 Vojtova metoda

Jedná se o diagnostickou a terapeutickou metodu, která vychází z reflexní lokomoce (pohyb vpřed). Využívá přesně určené podněty v různých polohách, které navodí nevědomé motorické reakce trupu a končetin (Kolář, 2009, s. 266). Reflex označuje děj, při kterém lze specifickým podnětem vyvolat motorickou odpověď (Vojta a Peters, 2010, s. 3). Reflexní lokomoce poskytuje příležitost aktivovat centrální nervový systém a opět obnovit vrozené fyziologické pohybové vzory. „Profesor Vojta vycházel z představy, že základní hybné vzory pohybu jsou programovány geneticky v CNS každého jedince“ (Kolář, 2009, s. 266). Pohybové vzory slouží jako nadstavba pro vzpřímení a lokomoci (Kolář, 2009, s. 266). Vzory reflexní lokomoce zahajují svalovou aktivitu, která způsobuje pohyb vřed ve zkříženém vzoru chůze (Vojta a Peters, 2010, s. 18).

Základem terapie je znalost vývojové kineziologie. Hodnotí se jednotlivé vývojové etapy, a to nejen v jejich konečné fázi, ale také samotný průběh získávání jednotlivých

dovedností a jaké svaly se během pohybů zapojují. Pro lokomoci jsou důležité tři komponenty: vzpřímení trupu proti gravitaci, příslušná fázická hybnost a automatické řízení těla. Vojtovou metodou lze ovlivnit geneticky kódovaný pohybový program přesnou stimulací z periferie a vyvolat určitou motorickou reakci. V definovaných výchozích polohách a jasně daných oblastech těla se manuálně aplikuje tlak na tzv. spoušťové zóny, které slouží k vyvolání lokomočních pohybů (Kolář, 2009, s. 266). K vyprovokování pohybu slouží 10 zón, které se nachází na trupu a končetinách (Karch a Hainemann, 2018, s. 156). Automatické pohyby jsou označeny jako reflexní plazení a otáčení (Kolář, 2009, s. 266).

Reflexní lokomoce je aktivována skrze tři polohy: vleže na břiše, na zádech a vkleče s maximální flexí kolenních a kyčelních kloubů, kdy jsou nohy přes okraj stolu. K vyvolání pohybové reakce se používá:

- přesné úhlové nastavení trupu a končetin,
- statický a dynamický tlak v kloubu,
- spoušťové zóny na trupu a končetinách,
- odpor kladený proti vznikajícím pohybům (Kolář, 2009, s. 266).

Odpor, kladený terapeutem, je důležitý pro omezení aktivních pohybů a pro vygenerování izometrické svalové aktivity. Stimulace každé z 10 zón poté vede k aktivaci svalů celého těla. Dochází k vyvolání komplexní a koordinované izometrické svalové reakce, která přispívá ke zvýšení svalové síly (Karch a Hainemann, 2018, s. 157).

Vojtova metoda má pozitivní vliv na dýchání, dysartrii, stereognozii, hemianopsii, strabismus a také na vegetativní reakce. Svalová funkce je rovněž závislá na stavu skeletu, vaziva a pojivové tkáně. Díky cvičení, ve kterém dochází k přesunům váhy těla dochází k zatížení končetin, a to působí jako formativní růstová stimulace (Vojta a Peters, 2010, s. 20). Ve vztahu k osteopenii byla Vojtova metoda použita pro porovnání efektivity s terapií pasivními pohyby končetin. Významné rozdíly v účinnosti intervencí nebyly statisticky prokázány, jelikož se studie zúčastnilo 46 novorozenců a 17 z nich podstoupilo reflexní terapii. Avšak výsledné hodnoty dětí, které podstoupily Vojtovu metodu, měly tendence k dosažení lepších výsledků (Ferrero, Fernández Rego a Arneas, 2018).

Vojtova metoda je indikována u onemocnění CNS (infantilní cerebrální paréza, degenerativní neurologické onemocnění, po traumatech mozku a míchy), při poškození periferních nervů a ortopedických poruch (skolióza, pes equinovarus, dysplazie kyčelního kloubu) (Kolář, 2009, s. 272).

Závěr

Osteopenie z nezralosti je častější u dětí s extrémně nízkou porodní hmotností než u dětí s vyšším váhovým příbytkem. V těžších formách může docházet ke zlomeninám dlouhých kostí a žeber. Toto téma se však stává mnohem aktuálnějším, jelikož neonatologická péče je schopna zachránit děti s čím dál tím menší porodní hmotností. To však nese riziko tělesných či mentálních postižení a onemocnění, se kterými se člověk následně léčí celý život.

Předčasně narozené dítě přichází o období největší kostní mineralizace, které se odehrává ve třetím trimestru. Zároveň v tomto období dochází k největšímu zatížení kostí, protože plod svými pohyby tlačí proti děloze (Chinoy, Mughal, Padidela, 2019, s. 1). Stoupá tedy kostní mineralizace, aby se kost adaptovala na působící síly. Kost se adaptuje na působící sílu pomocí remodelace. Pokud je působící tah na kost nadprahový, dochází k tvorbě nové kostní tkáně, aby se normalizovalo působení tahu na běžnou hladinu. Jakmile je tah podprahový, dojde k resorpci kostní tkáně (Ruff, 2006, s. 485–488). Pokud je novorozenec dlouhodobě umístěn v inkubátoru a nedostává se mu dostatek mechanických stimulů, dojde právě k resorpci kostní tkáně. Jestliže jsou dítěti podávána určitá farmaka (glukokortikoidy, diuretika, kofein) pro léčbu dalších nemocí, sekundárně tyto léky způsobují resorpci kostní tkáně (Ramón, 2019, s. 2). Díky dostatečné výživě je hladina BMD dětí narozených s velmi nízkou porodní váhou, dorovnána do šesti měsíců. Avšak osteopenie může negativně ovlivnit růst dítěte a ovlivnit jeho definitivní výšku v dospělosti (Stalnaker a Poskey, 2015, s. 95–96).

Léčba a prevence se soustřeďují na adekvátní příjem živin. Použité studie ale prokázaly, že fyzioterapie zde má své nezastupitelné místo, jelikož dokázala podpořit mineralizaci kostní tkáně pomocí pasivních pohybů, polohování a dalších intervencí. Je důležité dítěti poskytnout podmínky podobné intrauterinnímu prostředí a podpořit tak jeho vývoj (Stalnaker a Poskey, 2015, s. 95–96). Při péči o novorozence je třeba se také zaměřit na edukaci matek, aby mohly s dítětem cvičit samy, poskytovaly dostatek stimulů a tím podpořily vazbu mezi matkou a dítětem (Moyer-Mileur, Brunstetter a Chan, 2008, s. 436).

Poznatky o osteopenii mají přesah do dospělého života, kde by měl být kladen stejný důraz na pohybovou aktivitu jako u dětí v rámci prevence osteoporózy a fraktur. V kostře dospělého člověka je uloženo přibližně 50 % vápníku z doby mezi 13. až 17. rokem života. Dětství a dospívání je tedy nesmírně důležité pro ideální formování kostí a v prevenci kostních onemocnění v pozdějším věku (Karaguezel a Holick, 2011, s. 238).

Referenční seznam

ALI, E., ROCKMAN-GREENBERG, C., MOFFATT, M., NARVEY, M., REED, M., JIANG, D. 2018. Caffeine is a risk factor for osteopenia of prematurity in preterm infants: a cohort study. *BMC Pediatrics*. 18(1), 1–7. ISSN 1471-2431. doi: 10.1186/s12887-017-0978-6.

ALLEN, M. R. a BURR, D. B. 2019. Bone Growth, Modeling, and Remodeling. In: BURR, D. B., ALLEN, M. R. *Basic and Applied Bone Biology*. Cambridge: Academic Press. ISBN 978-0-12-813259-3.

ANAS MUSTAFA KITANA. 2017. Positioning and Handling for Preterm Baby. *EC Paediatrics*. 5(6), 183–185. Dostupné z: <https://www.econicon.com/ecpe/pdf/ECPE-05-00156.pdf>.

BERENDSEN, A. D., OLSEN, B. R. 2015. Bone development. *Bone*. 80, 14–18. ISSN 8756-3282. doi: 10.1016/j.bone.2015.04.035.

BETTS, J. G., DESAIX, P., JOHNSON, J. E., KOROL, O., KRAUSE, D., POE, B., WISE, J. A., WOMBLE, M., YOUNG, K. A. 2013. *Anatomy and Physiology*. Houston: OpenStax. ISBN 978-1-938168-13-0.

BIANCHI, M. L. 2007. Osteoporosis in children and adolescents. *Bone*. 41(4), 486–495. ISSN 8756-3282. doi: 10.1016/j.bone.2007.07.008.

BIKLE, D. D., HALLORAN, B. P. 1999. The response of bone to unloading. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 17(4), 233–244. ISSN 0914-8779. doi: 10.1007/s007740050090.

BONETTO, A., BONEWALD, L. F. 2019. Bone and Muscle. In: BURR, D. B. a ALLEN, M. R. *Basic and Applied Bone Biology*. Cambridge: Academic Press. ISBN 978-0-12-813259-3.

BROTTO, M., BONEWALD, L. 2015. Bone and muscle: Interactions beyond mechanical. *Bone*. 80, 109–114. ISSN 8756-3282. doi: 10.1016/j.bone.2015.02.010.

BROWN, J. L., KUMBAR, S. G., LAURENCIN, C. T. 2013. Bone Tissue Engineering. In: RATNER, B. D., SCHOEN, F. J., HOFFMAN, A. S., LEMONS, J. E. (Eds.). *Biomaterials Science*. Cambridge: Academic Press. ISBN 978-0-12-374626-9.

BURIANOVÁ, I. 2012. Metabolické onemocnění kostí nedonošených. *Medical Tribune* [online]. 8(13), C4, [cit. 2019-05-09]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/26996-metabolicke-onemocneni-kosti-nedonoseny>.

BURR, D. B. 2019. Bone Morphology and Organization. In: BURR, D. B., ALLEN, M. R. *Basic and Applied Bone Biology*. Cambridge: Academic Press. ISBN 978-0-12-813259-3.

CAULEY, J. A. 2015. Estrogen and bone health in men and women. *Steroids* [online]. 99(PtA), 11–15, [cit. 2020-02-28]. ISSN 18785867. doi: 10.1016/j.steroids.2014.12.010.

DIETER, J. N., EMORY, E. K. 1997. Supplemental Stimulation of Premature Infants: A Treatment Model. *Journal of Pediatric Psychology*. 22(3), 281–295. ISSN 1465-735X. doi: <https://doi.org/10.1093/jpepsy/22.3.281>

DILORGI N., MARUCA K., PATTI G., MORA S., 2018. Update on bone density measurements and their interpretation in children and adolescents. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*. 32(4), 477–498. ISSN 15321908. doi: 10.1016/j.beem.2018.06.002.

DIMEGLIO, L. A., IMEL, E. A. 2019. Calcium and Phosphate: Hormonal Regulation and Metabolism. In: BURR, D. B., ALLEN, M. R. *Basic and Applied Bone Biology*. Cambridge: Academic Press. ISBN 978-0-12-813259-3.

DORT, J., DORTOVÁ E. 2011. Nejčastější problémy novorozence s velmi nízkou porodní hmotností v péči PLDD. *Pediatr. praxi*. 12(3), 171–176. ISSN 1213-0494. Dostupné z: <https://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2011/03/07.pdf>.

DUNGL, P. 2014. *Ortopedie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4357-8.

DYLEVSKÝ, I. 2007. *Obecná kineziologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-1649-7.

- DYLEVSKÝ, I. 2009. *Funkční anatomie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3240-4.
- EFTHYMIA, N. 2017. *Osteoarchaeology*. Cambridge: Academic Press. ISBN 978-0-12-804021-8.
- ELIAKIM, A., DOLFIN, T., WEISS, E., SHAINKIN-KESTENBAUM, R., LIS, M., NEMET, D. 2002. The effects of exercise on body weight and circulating leptin in premature infants. *Journal of perinatology*. 22(7), 550–554. ISSN 1476-5543. doi: 10.1038/sj.jp.7210788
- ELIAKIM, A., LITMANOVITZ, I., NEMET, D. 2017. The Role of exercise in prevention and treatment of osteopenia of prematurity – an update. *Pediatric Exercise Science* [online]. 29(4), 450–455, [cit. 2019-05-09]. ISSN 15432920. doi: <https://doi.org/10.1123/pes.2017-0017>.
- FELSENTHAL, N., ZELZER E. 2017. Mechanical regulation of musculoskeletal system development. *Development*. 144(23), 4271–4283. ISSN 14779129. doi: 10.1242/dev.151266.
- FERRERO, G. T., REGO, D. F., ARENAS, J. A. 2018. Abstract P-303: Efficacy of reflex locomotion to prevent osteopenia in preterm infants. *Pediatric Critical Care Medicine*, 19(6S), 139. ISSN 1529-7535. doi: 10.1097/01.pcc.0000537760.75047.9c.
- FIGUERAS-ALOY, J., ÁLVAREZ-DOMÍNGUEZ, E., PÉREZ-FERNÁNDEZ, J. M., MORETONES-SUÑOL, G., VIDAL-SICART, S., BOTET-MUSSONS, F. 2014. Metabolic Bone Disease and Bone Mineral Density in Very Preterm Infants. *The Journal of Pediatrics*. 164(3), 499–504. ISSN 00223476. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.089.
- FROST, H. M. 1987. Bone mass and the mechanostat: A proposal. *The Anatomical Record*. 219(1), 1–9. ISSN 1932-8486. doi:10.1002/ar.1092190104.
- FUCILE, S., GISEL, E. G. 2010. Sensorimotor Interventions Improve Growth and Motor Function in Preterm Infants. *Neonatal Network: The Journal of Neonatal Nursing*. 29(6), 359–366. ISSN 1355-1841. doi:10.1891/0730-0832.29.6.359.
- GIBSON, P. S., SADLER, M. J., LANHAM-NEW, S. A. 2018. Authorised EU health claims for calcium and calcium with vitamin D (for low bone mineral density and risk of fractures).

Foods, Nutrients and Food Ingredients with Authorised EU Health Claims.
Cambridge: Woodhead Publishing. ISBN 9780081009222.

GODFREY, K., WALKER-BONE, K., ROBINSON, S., TAYLOR, P., SHORE, S.,
WHEELER, T., COOPER, C. 2001. Neonatal Bone Mass: Influence of Parental Birthweight,
Maternal Smoking, Body Composition, and Activity During Pregnancy. *Journal of Bone and
Mineral Research*, 16(9), 1694–1703. ISSN 1523-4681. doi: 10.1359/jbmr.2001.16.9.1694

GROVER, M., BACHRACH, L. K. 2017. Osteoporosis in Children with Chronic Illnesses:
Diagnosis, Monitoring, and Treatment. *Current Osteoporosis Reports*. 15(4), 271–282. ISSN
15442241. doi:10.1007/s11914-017-0371-2.

HALADOVÁ, E. 2007. *Léčebná tělesná výchova: cvičení*. Brno: Národní centrum
ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů. ISBN 978-80-7013-460-3.

HILL, M. A., MEININGER, G. A. 2012. Myogenic Tone and Mechanotransduction. In: HILL,
J., OLSON, E. (Eds.). *Muscle. Fundamental Biology and Mechanism of Disease*. Cambridge:
Academic Press. ISBN 978-0-12-381510-1.

HOLICK, M. F. 2007. Vitamin D Deficiency. *New England Journal of Medicine*. 357(3), 266–
281. ISSN 0028-4793. doi:10.1056/nejmra070553.

CHENU, C. 2004. Role of innervation in the control of bone remodeling. *Journal
of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*. 4(2), 132–134. ISSN 1108-7161. Dostupné z:
<http://www.ismni.org/jmni/pdf/16/06CHENU.pdf>.

CHINOY, A., MUGHAL, M. Z., PADIDELA, R. 2019. Metabolic bone disease
of prematurity: causes, recognition, prevention, treatment and long-term consequences.
Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition [online]. 104(5), 560–566, [cit.
2020-01-28]. ISSN 14682052. doi: 10.1136/archdischild-2018-316330.

IKEDA, K., HORIE-INOUE, K., INOUE, S. 2019. Functions of estrogen and estrogen receptor
signaling on skeletal muscle. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*
[online]. 191, 105375, [cit. 2020-02-28]. ISSN 18791220. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.105375.

JAVAID, M. K., COOPER, C. 2002. Prenatal and childhood influences on osteoporosis. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*. 16(2), 349–367. ISSN 1521-690X. doi:10.1053/beem.2002.0199.

KANDEL, E. R., SCHWARTZ, J. H., JESSELL, T. M., HUDSPETH, A. J., SIEGELBAUM, S. A. (Eds.). 2013. *Principles of neural science* (5th ed.). New York: McGraw-Hill. ISBN 9780071390118.

KARAGUZEL, G., HOLICK, M. F. 2010. Diagnosis and treatment of osteopenia. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 11(4), 237–251. ISSN 13899155. doi: 10.1007/s11154-010-9154-0.

KARCH, D., HEINEMANN, K. 2018. Physiotherapeutic Interventions: Bobath, Vojta, and Motor Learning Approaches. In: PANTELIADIS, CH. P. *Cerebral Palsy*. New York City: Springer International Publishing. ISBN 978-3-319-67858-0.

KARPEN, H. E. 2018. Mineral Homeostasis and Effects on Bone Mineralization in the Preterm Neonate. *Clinics in Perinatology* [online]. 45(1), 129–141, [cit. 2020-01-28]. ISSN 15579840. doi: 10.1016/j.clp.2017.11.005.

KENKRE, J., BASSETT, J. 2018. The bone remodelling cycle. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine* [online]. 55(3), 308–327, [cit. 2020-03-30]. ISSN 17581001. doi:10.1177/0004563218759371.

KOLÁŘ, P. 2009. *Rehabilitace v klinické praxi*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-657-1.

KOVACS, C. S. 2014. Bone development and mineral homeostasis in the fetus and neonate: roles of the calciotropic and phosphotropic hormones. *Physiological Reviews*. 94(4), 1143–1218. ISSN 1522-1210. doi: 10.1152/physrev.00014.2014.

KRANIOTI, E. F., BONICELLI, A., GARCÍA-DONAS, J. G. 2019. Bone-mineral density: clinical significance, methods of quantification and forensic applications. *Research*

and Reports in Forensic Medical Science [online]. 2019(9), 9–21, [cit. 2020-02-13]. ISSN 2230-2476. doi:10.2147/RRFMS.S164933.

KULAR, J., TICKNER, J., CHIM, S. M., XU, J. 2012. An overview of the regulation of bone remodelling at the cellular level. *Clinical Biochemistry* [online]. 45(12), 863–873, [cit. 2020-03-30]. ISSN 00099120. doi:10.1016/j.clinbiochem.2012.03.021.

LAND, C., SCHOENAU, E. 2008. Fetal and postnatal bone development: reviewing the role of mechanical stimuli and nutrition. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*. 22(1), 107–118. ISSN 1521690X. doi:10.1016/j.beem.2007.09.005.

LEBL, J., JANDA, J., POHUNEK, P., STARÝ, J. 2014. *Klinická pediatrie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-131-5.

LEBL, J., PROVAZNÍK, K., HEJCMANOVÁ, L. 2003. *Preklinická pediatrie*. Praha: Galén. ISBN 80-726-2207-2.

LEMKE, B. S., SCHNORRER, F. 2017. Mechanical forces during muscle development. *Mechanisms of Development* [online]. 144(PtA), 92–101, [cit. 2019-10-26]. ISSN 18726356. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mod.2016.11.003>.

LEVASSEUR, R., SABATIER, J. P., POTREL-BURGOT, C., LECOQ, B., CREVEUIL, C., MARCELLI, C. 2003. Sympathetic nervous system as transmitter of mechanical loading in bone. *Joint Bone Spine*. 70(6), 515–519. ISSN 1297319X. doi: 10.1016/j.jbspin.2003.07.006.

LITMANOVITZ, I., DOLFIN, T., ARNON, S., REGEV, R. H., NEMET, D., ELIAKIM, A. 2006. Assisted Exercise and Bone Strength in Preterm Infants. *Calcified Tissue International* [online]. 80(1), 39–43, [cit. 2020-04-13]. ISSN 0171967X. doi:10.1007/s00223-006-0149-5.

LITMANOVITZ, I., EREZ, H., ELIAKIM, A., BAUER-RUSEK, S., ARNON, S., REGEV, R. H., NEMET, D., SIROTA, G. 2016. The Effect of Assisted Exercise Frequency on Bone Strength in Very Low Birth Weight Preterm Infants: A Randomized Control Trial. *Calcified Tissue International* [online]. 99(3), 237–242, [cit. 2020-04-13]. ISSN 14320827. doi:10.1007/s00223-016-0145-3.

MACDONALD, H. M., BURROWS, M., MCKAY, H. 2010. Physical Activity and Skeletal Growth. In: ORWOLL, E., BILEZIKIAN, J., VANDERSCHUEREN, D. *Osteoporosis in Men: The Effects of Gender on Skeletal Health*. Cambridge: Academic Press. ISBN 978-0-12-374602-3.

MADLINGER-LEWIS, L., REYNOLDS, L., ZAREM, C., CRAPNELL, T., INDER, T., PINEDA, R. 2014. The effects of alternative positioning on preterm infants in the neonatal intensive care unit: A randomized clinical trial. *Research in Developmental Disabilities* [online]. 35(2), 490–497, [cit. 2020-04-08]. ISSN 18733379. doi: 10.1016/j.ridd.2013.11.019.

MATĚJEK, T., NAVRÁTILOVÁ, M., KOKŠTEIN, Z., PALIČKA, V. 2015. Metabolické kostní onemocnění při nezralosti. *Czecho-Slovak Pediatrics/Česko-Slovenská Pediatrie*. 70(5), 303–312. ISSN 0069-2328.

MIMOUNI, F. B., MANDEL, D., LUBETZKY, R., SENTERRE, T. 2014. Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D Requirements of the Preterm Infant. *World Review of Nutrition and Dietetics* [online]. 110, 140–151, [cit. 2020-03-18]. ISSN 16623975. doi:10.1159/000358463.

MOYER-MILEUR, L. J., BALL, S. D., BRUNSTETTER, V. L., CHAN, G. M. 2008. Maternal-administered physical activity enhances bone mineral acquisition in premature very low birth weight infants. *Journal of perinatology* [online]. 28(6), 432–437, [cit. 2020-03-20]. ISSN 07438346. doi:10.1038/jp.2008.17

MOYER-MILEUR, L. J., BRUNSTETTER, V., MCNAUGHT, T. P., GILL, G., CHAN, G. M. 2000. Daily physical activity program increases bone mineralization and growth in preterm very low birth weight infants. *Pediatrics*. 106(5), 1088–1092. ISSN 1098-4275.

NAMGUNG, R., TSANG, R. C., SPECKER, B. L., SIERRA, R. I., HO, M. L. 1994. Low Bone Mineral Content and High Serum Osteocalcin and 1,25-Dihydroxyvitamin D in Summer-Versus Winter-Born Newborn Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 19(2), 220–227. ISSN 1536-4801. doi: 10.1097/00005176-199408000-00013

NEMET, D., DOLFIN, T., LITMANOWITZ, I., SHAINKIN-KESTENBAUM, R., LIS, M., ELIAKIM, A. 2002. Evidence for Exercise-Induced Bone Formation in Premature Infants. *International Journal of Sports Medicine*, 23(2), 82–85. ISSN 0172-4622. doi:10.1055/s-2002-20134.

PAINTER, L., LEWIS, S., HAMILTON, B. K. 2019. Improving Neurodevelopmental Outcomes in NICU Patients. *Advances in Neonatal Care*. 19(3), 236–243. ISSN 15360911. doi:10.1097/anc.0000000000000583.

PIELTAIN, C., HALLEUX, D., SENTERRE, T., RIGO, J. 2013. Prematurity and Bone Health. *World Review of Nutrition and Dietetics* [online]. 106, 181–188, [cit. 2019-05-02]. ISSN 16623975. doi: 10.1159/000342680.

PICHEANSATHIAN, W., WORAGIDPOONPOL, P., BAOSOUNG, C. 2009. Positioning of preterm infants for optimal physiological development: a systematic review. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*. 7(7), 224–259. ISSN 2689-8381. doi: 10.11124/jbisrir-2009-188.

QIAO, Y., WANG, Y., ZHOU, Y., JIANG, F., HUANG, T., CHEN, L., LI, J. et al. 2019. The role of nervous system in adaptive response of bone to mechanical loading. *Journal of Cellular Physiology* [online]. 234(6), 7771–7780, [cit. 2020-02-20]. ISSN 10974652. doi:10.1002/jcp.27683.

RAMÓN, A. M. 2019. Risk factors of bone mineral metabolic disorders. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* [online]. 25(1), 101068, [cit. 2020-01-28]. ISSN 18780946. doi: 10.1016/j.siny.2019.101068.

ROBLING, A. G, DALY, R., FUCHS, R. K., BURR, D. B. 2019. Mechanical Adaptation. In: BURR, D. B., ALLEN, M. R. *Basic and Applied Bone Biology*. Cambridge: Academy Press. ISBN 978-0-12-813259-3.

ROOT, A. W., DIAMOND, F. B. 2008. Disorders of Mineral Homeostasis in the Newborn, Infant, Child, and Adolescent. In: SPERLING, M. *Pediatric Endocrinology*. Philadelphia: Saunders. ISBN 9781416040903.

RUFF, C., HOLT, B., TRINKAUS, E. 2006. Who's afraid of the big bad Wolff?: "Wolff's law" and bone functional adaptation. *American Journal of Physical Anthropology*. 129(4), 484–498. ISSN 00029483. doi:10.1002/ajpa.20371.

SADLER, T. W. 2011. *Langmanova lékařská embryologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2640-3.

SAMSOM, J. F., DEGROOT, L. 2000. The influence of postural control on motility and hand function in a group of high-risk preterm infants at 1 year of age. *Early Human Development*. 60(2), 101–113. ISSN 0378-3782. doi:10.1016/s0378-3782(00)00107-9

SANTOS, A. M. G., VIERA, C. S., BERTOLINI, G. R. F., OSAKU, E. F., COSTA, C. R. L. D. M., GREBINSKI, A. T. K. G. 2017. Physiological and behavioural effects of preterm infant positioning in a neonatal intensive care unit. *British Journal of Midwifery*. 25(10), 647–654. ISSN 0969-4900. doi: 10.12968/bjom.2017.25.10.647.

SEEMAN, E. 2019. Modeling and remodeling. In: BILEZIKIAN, J. P., MARTIN, J. T., CLEMENS, L. T., ROSEN, C. *Principles of Bone Biology*. Cambridge: Academic Press. ISBN 9780128148419.

SCHULZKE, S. M., KAEMPFEN, S., TRACHSEL, D. a PATOLE, S. K. 2014. Physical activity programs for promoting bone mineralization and growth in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 2014(4), 1–42, [cit. 2020-03-20]. ISSN 1469493X. doi: 10.1002/14651858.cd005387.pub3.

STALNAKER, K. A., POSKEY, G. A. 2016. Osteopenia of Prematurity: Does Physical Activity Improve Bone Mineralization in Preterm Infants? *Neonatal Network*. 35(2), 95–104. ISSN 07300832. doi:10.1891/0730-0832.35.2.95.

TAKAHASHI, N., KOBAYASHI, Y., UDAGAWA, N. 2020. Osteoclasts. In: BILEZIKIAN, J., MARTIN, T. J., CLEMENS, T., ROSEN, C. (Eds.). *Principles of Bone Biology*. Cambridge: Academic Press. ISBN 9780128148419.

TOGARI, A. 2002. Adrenergic regulation of bone metabolism: Possible involvement of sympathetic innervation of osteoblastic and osteoclastic cells. *Microscopy Research and Technique*. 58(2), 77–84. ISSN 1059910X. doi:10.1002/jemt.10121.

TURNER, C. H. 1998. Three rules for bone adaptation to mechanical stimuli. *Bone*. 23(5), 399–407. ISSN 8756-3282. doi:10.1016/s8756-3282(98)00118-5.

VACEK, Z. 2006. *Embryologie: učebnice pro studenty lékařství a oborů všeobecná sestra a porodní asistentka*. Praha: Grada. ISBN 80-247-1267-9.

VIGNOCHI, C. M., MIURA, E., CANANI, L. H. 2008. Effects of motor physical therapy on bone mineralization in premature infants: a randomized controlled study. *Journal of Perinatology* [online]. 28(9), 624–631, [cit. 2020-04-14]. ISSN 07438346. doi:10.1038/jp.2008.60.

VIGNOCHI, C., SILVEIRA, R., MIURA, E., CANANI, L., PROCIANOY, R. 2012. Physical Therapy Reduces Bone Resorption and Increases Bone Formation in Preterm Infants. *American Journal of Perinatology* [online]. 29(8), 573–578, [cit. 2020-03-21]. ISSN 07351631. doi: 10.1055/s-0032-1310520.

VOJTA, V., PETERS, A. 2010. *Vojtův princip: svalové souhry v reflexní lokomoci a motorické ontogenezi*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2710-3.

WALKER, M. J. 1991. Musculoskeletal Development: A Review. *Physical Therapy*. 71(12), 878–889. Dostupné z:<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.854.5175&rep=rep1&type=pdf>.

WARD, L. M., KONJI, V. N., MA, J. 2016. The management of osteoporosis in children. *Osteoporosis International* [online]. 27(7), 2147–2179, [cit. 2020-03-23]. ISSN 14332965. doi:10.1007/s00198-016-3515-9.

WARDEN, S. J. 2006. Breaking the rules for bone adaptation to mechanical loading. *Journal of Applied Physiology*. 100(5), 1441–1442. ISSN 87507587. doi:10.1152/jappphysiol.00038.2006.

XIE, L. F., ALOS, N., CLOUTIER, A., BÉLAND, C., DUBOIS, J., NUYT, A. M., LUU, T. M. 2019. The long-term impact of very preterm birth on adult bone mineral density. *Bone Reports* [online]. 10, 100189, [cit. 2020-05-13]. ISSN 2352-1872. doi: 10.1016/j.bonr.2018.100189.

Seznam zkratek

ALP	alkalická fosfatáza
BMC	bone mineral concentration
BMD	bone mineral density
MBD	metabolic bone disease
PTH	parathormon
WHO	world health organization

Seznam obrázků

Obrázek 1	Model mechanostatu podle Frosta (převzato z Land a Schoenau, 2008, s. 112).	22
Obrázek 2	Postnatální fyziologická adaptace kosti na průřezu diafýzy femuru (Land a Schoenau, 2008, s. 111).....	25
Obrázek 3	RTG zápěstí s nepravidelnou hranicí růstové chrupavky a deformovanou metafýzou jako známka rachitidy (Matějek, Navrátilová, Kokštein a Palička, 2015, s. 304).	33