

Studium složení kloubní tekutiny a její vliv na chování kultur fibroblastů a osteoblastů.

Ústav lékařské chemie a biochemie LF UPOL dlouhodobě spolupracuje s ortopedickou klinikou FN OL. Společně se zabývají studiem složení kloubní tekutiny a jejím vlivem na chování kultur fibroblastů a osteoblastů. V současné době sledují vliv složení kloubní tekutiny na utváření mazacího filmu v totální endoprotéze (TEP) kyčle.

Totální endoprotéza (TEP) kolenního kloubu

TEP je jednou z nejúspěšnějších a nejúčinnějších metod vyvinutých k léčbě pokročilých stádií osteoartrózy kolenního kloubu (Obr. 1). Dnes jsou k dispozici výsledky s minimální délkou sledování 19-20 let, které podporují další expanzi této metody. Zmíněným úspěchům kontrastují selhání, k nimž dochází nejčastěji kvůli aseptickému uvolnění a periprotetické osteolýze. Revizní operace jsou zatíženy vyšším počtem komplikací, mají horší přežívání implantátu a jsou také ekonomicky nákladnější. U aktivních lidí se obecně každá endoprotéza opotřebovává rychleji nežli u starších, méně aktivních pacientů. Kromě toho se uplatňuje řada dalších faktorů, jejichž objasnění je zatím stále předmětem intenzivního výzkumu.



Totální endoprotéza kyčle



Totální endoprotéza kolena

Obr 1. Totální endoprotéza kyčle a kolena

Periprotetická osteolýza

Osteolýza je způsobena částicemi, které se uvolňují z implantátu. Je to složitý proces zahrnující řadu interakcí s množstvím cytokinů, chemokinů, růstových faktorů a různých typů buněk. Během každého kroku se může do kloubu uvolnit až několik set tisíc polyetylenových (PE) částic, které jsou téměř okamžitě smyty do synoviální tekutiny. Z hlediska vystupňované kostní resorpce (osteolýzy) je důležité, že PE částice jsou fagocytovány makrofágy, fibroblasty, osteoblasty (Obr. 3) a dalšími buňkami, které poté produkují řadu signálních molekul vedoucích k akumulaci prekurzorů osteoklastů a jejich dozrávání na rozhraní kosti a implantátu. Současně PE částice stimulují synoviální buňky ke zvýšené sekreci synoviální tekutiny, která roznáší po kloubu PE částice, signální molekuly a proteiny, které se podílí na resorpci kosti, která v oblasti fixačního rozhraní endoprotézy nakonec vede k aseptickému uvolnění implantátu.

Kloubní tekutina (Výpotek)

Pseudosynoviální membrána vytvářející se kolem umělého kloubu tvoří pod vlivem prozánětlivé signalizace, k níž dochází v důsledku působení protetických částic, zvýšené množství synoviální tekutiny (Obr. 2). Synoviální tekutina ze selhávajícího umělého kloubu tedy obsahuje nejen určité množství polyetylenových částic, ale také signální molekuly, enzymy a další látky. Analýzou této tekutiny je možné získat důležité informace o stavu kloubu a pokročilosti selhávání.



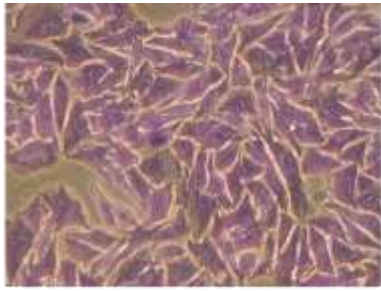
Kloubní tekutina
(výpotek)

Obr. 2 Kloubní tekutina (Výpotek)

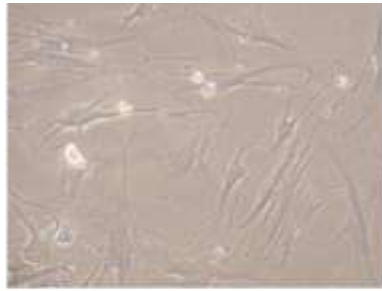
Regulace remodelace kosti

Normální kostní metabolismus je regulován řadou cytokinů a hormonů. Mnohé z nich jsou také zapojeny do procesů vedoucích k osteolýze. Jedním z nejdůležitějších je RANKL (receptor activator nuclear factor kappa beta ligand) stimulující RANK receptor na povrchu pre-osteoklastů, což vede k vývoji zralých osteoklastů. Hlavním zdrojem RANKL jsou osteoblasty a fibroblasty, které se nachází v

periprotetické tkáni. Přirozený inhibitor osteoklastogeneze, osteoprotegerin (OPG), je tvořen hlavně osteoblasty. Osteoklastogeneze je také ovlivněna řadou faktorů, zejména tumor nekrotizujícím faktorem- α , interleukinem-1, interleukinem-6 a faktorem stimulujícím kolonie monocytů (M-CSF), zatímco tvorba kosti je regulována růstovým faktorem- β (TGF- β) a kostními morfogenetickými proteiny (BMPs). Chemokiny (např. interleukin-8) hrají významnou roli při stahování monocytů/makrofágů do oblasti kolem endoprotézy, kde se uplatňují jako prekurzory osteoklastů, osteoblastů a dalších buněk kostní multicelulární jednotky.



Buněčná linie osteoblastů (SaOS-2)



Primární lidské osteoblasty



Primární lidské osteoblasty

Obr. 3 Osteoblasty a fibroblasty