

OSTEOPORÓZA

Osteoporóza je onemocnění kostí charakterizované jejich křehkostí v důsledku nízké kostní hmoty a změn v jejich vnitřní struktuře a zvýšenou náchylností ke zlomeninám i při malém úrazu. Vyskytuje se nejvíce u žen po menopauze a u starších žen i mužů.

OSTEOPOROSIS AND FRACTURE

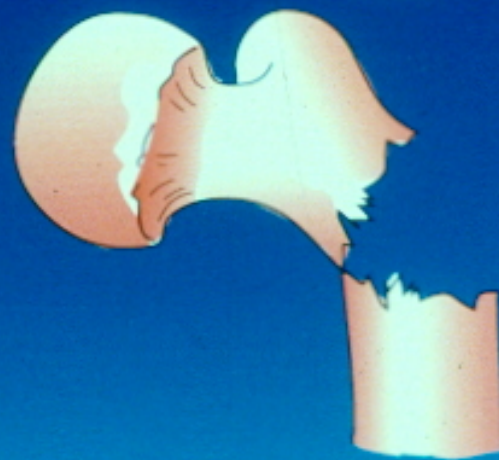
Compression fractures of the vertebrae



Fractures of the forearm



Fractures of the neck of femur



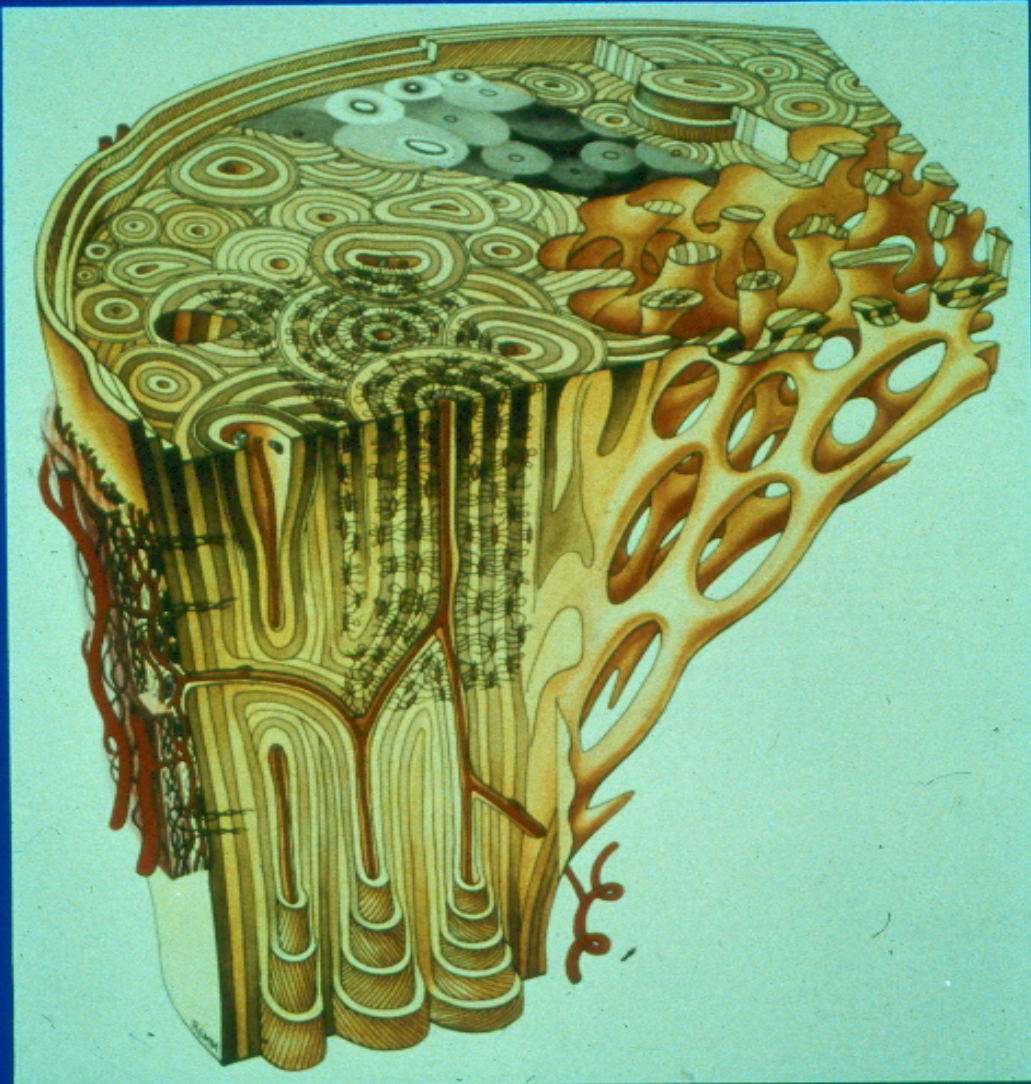
PO 50. ROCE VĚKU U ŽENY

- zlomenina proximálního femuru 1 z 5 žen
(20%)
- zlomenina distálního předloktí 1 ze 6 žen
(15%)
- kompresivní zlomenina obratlů asi 1 ze 3 žen
(33%)

PŘÍČINY ZVYŠUJÍCÍHO SE VÝSKYTU OSTEOPORÓZY

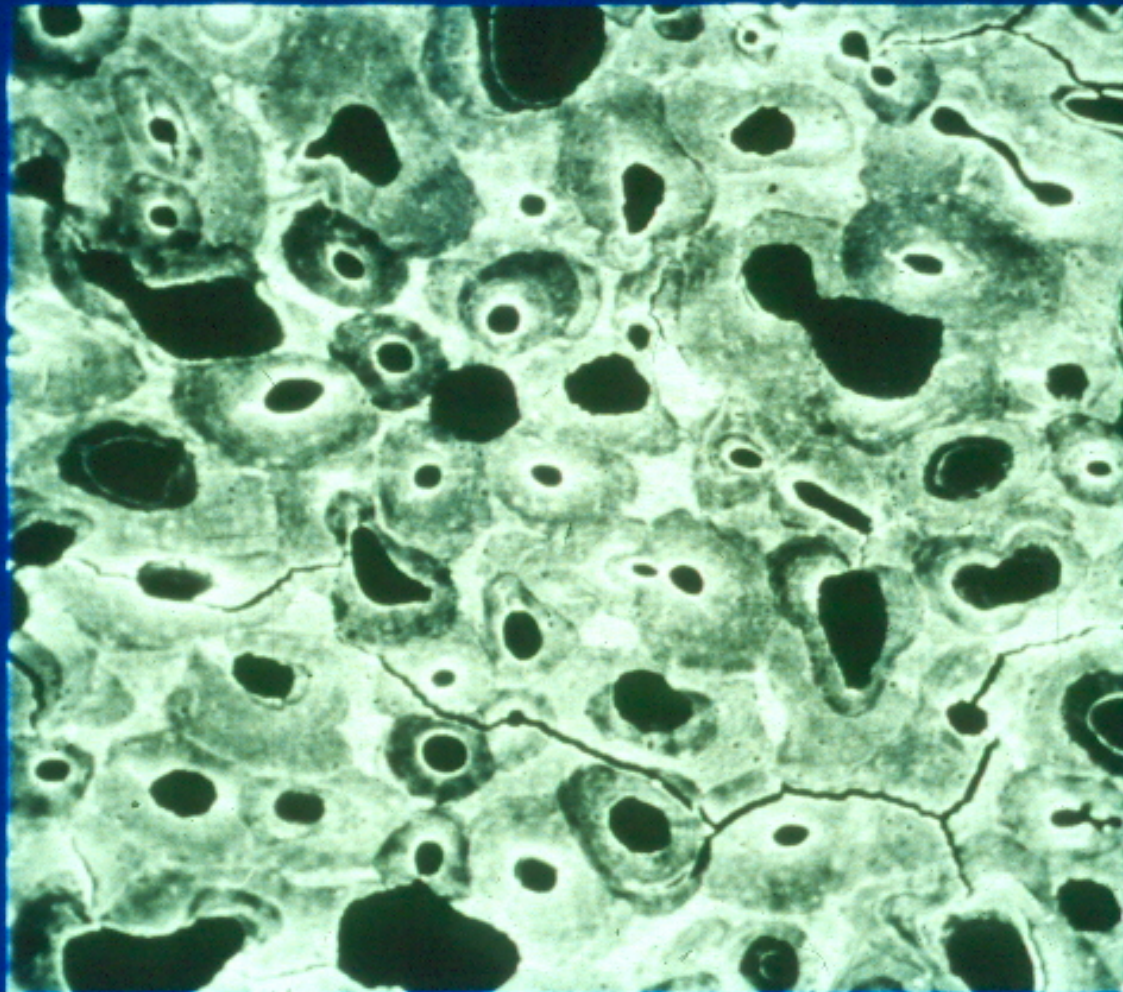
- Demografické determinanty
- Životní prostředí
- Životní styl

Structure of Bone

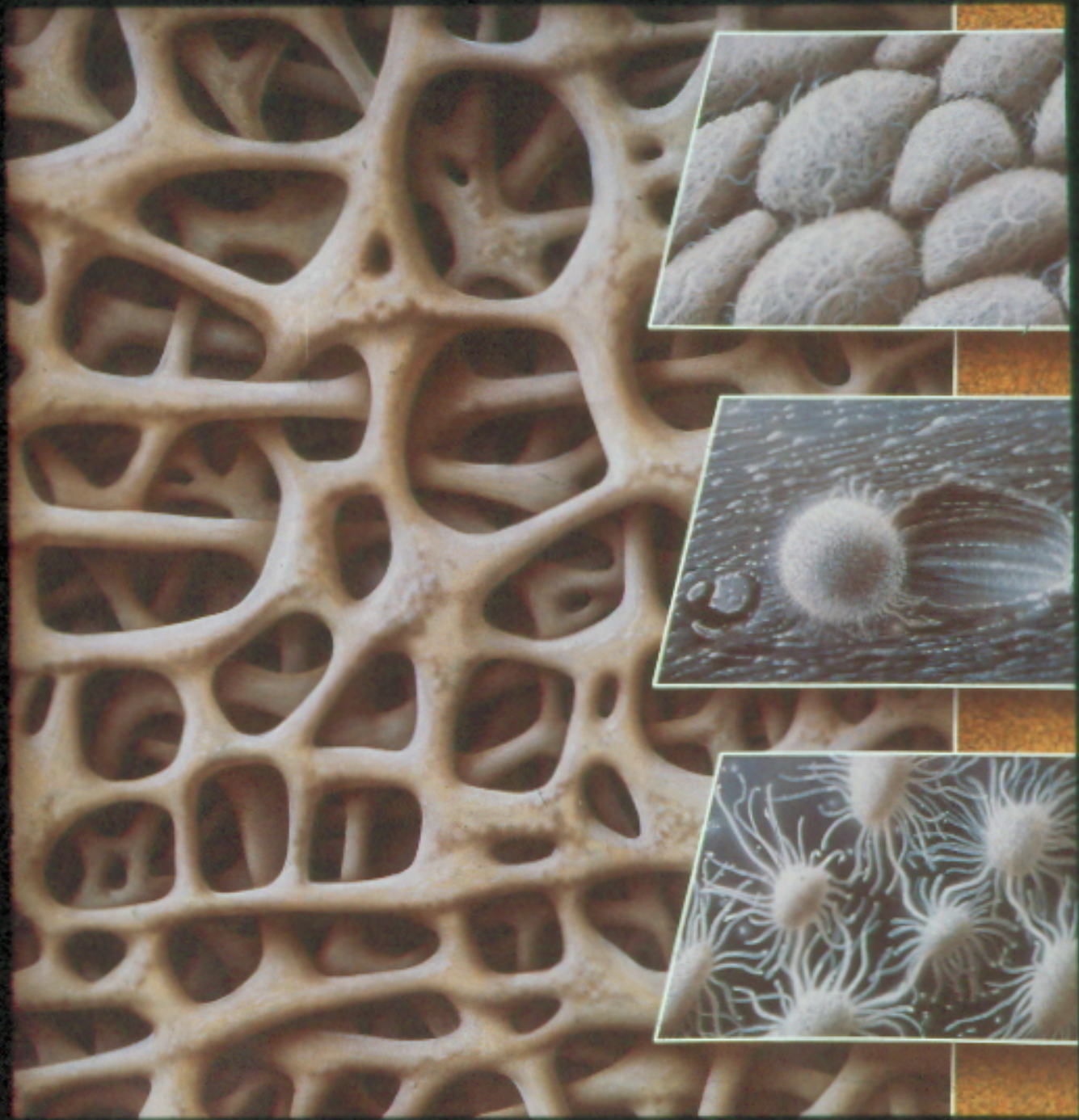


Reproduced from Gray's Anatomy

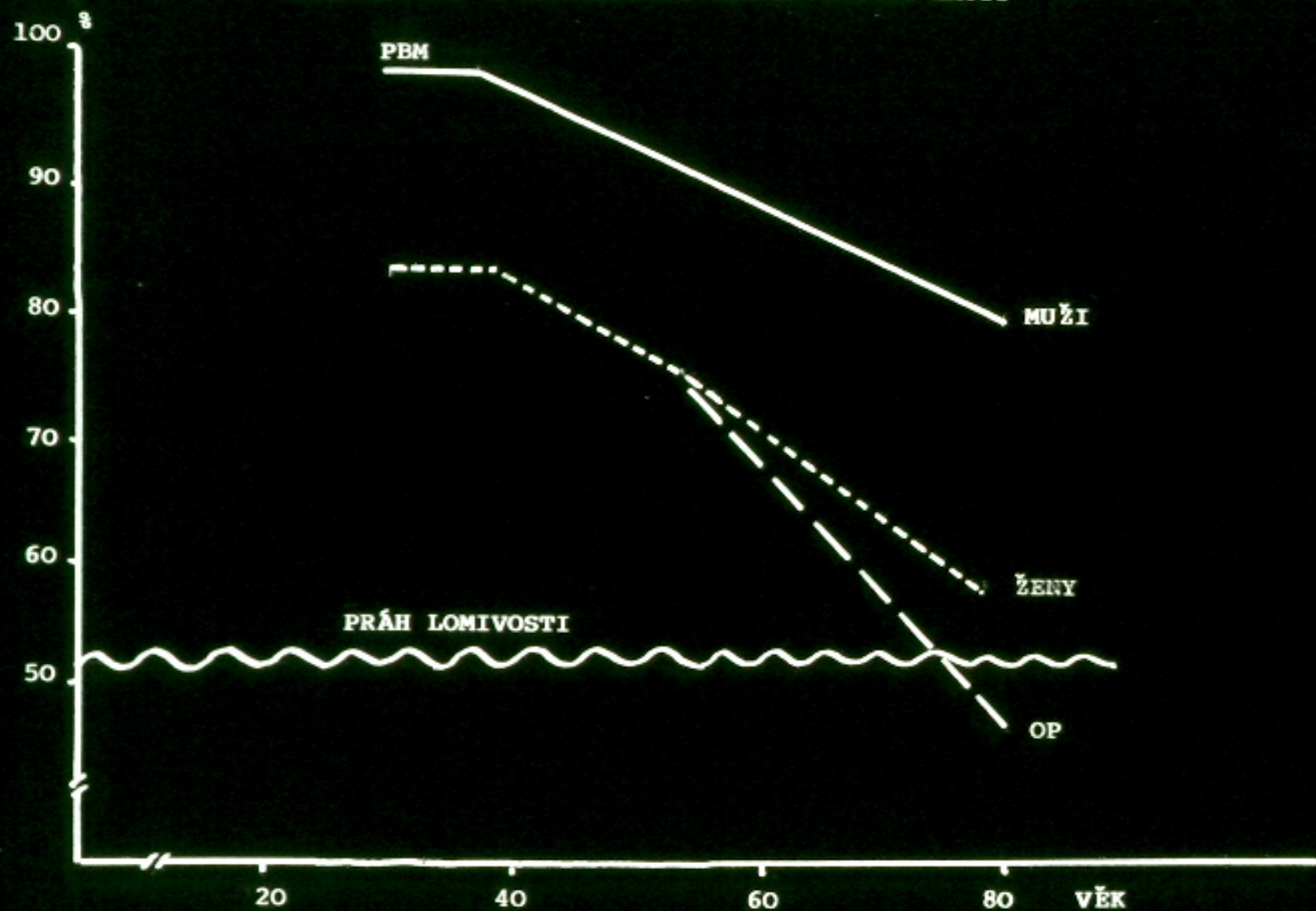
Cortical bone



Fieldwidth:
2018 μm



FYZIOLOGICKÝ A PATOLOGICKÝ ÚBYTEK KOSTNÍ HMOTY



VNITŘNÍ VLIVY NA RŮST A METABOLICKÝ OBRAT KOSTI

- Genetické
- Věkové
- Pohlavní
- Hormonální
- Metabolické

KALCIOTROPNÍ A OSTEOTROPNÍ HORMONY

- PTH, CT, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$
- Estrogeny (E), androgeny (A)
- Glukokortikoidy
- GH, thyr.hormony, GLT hormony, leptin aj.

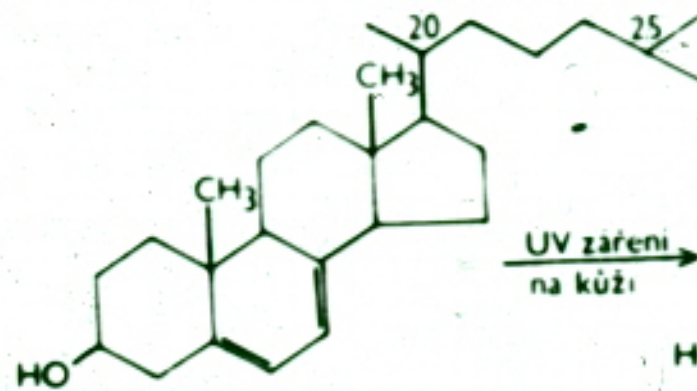
- Cytokiny, růstové faktory

PTH

- ❑ Osteoresorpční účinek zvýšených koncentrací
- ❑ Osteoanabolický účinek fyziologických koncentrací
 - zvyšuje BMD v trabekulární i kortikální kosti
 - brání apoptóze osteocytů
 - udržuje strukturu kosti

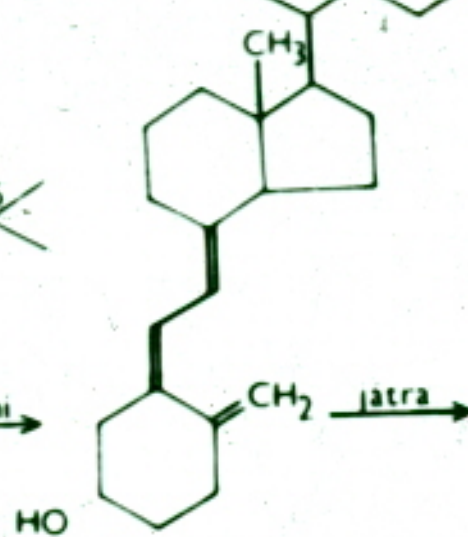
VITAMIN D

- Příjem: 400-800 m.j./d.
- Zdroj: insolace, nutrice
- Nedostatek: - snížená absorpce Ca^{2+} ze střeva
 - snížená síla svalová
 - vzestup PTH

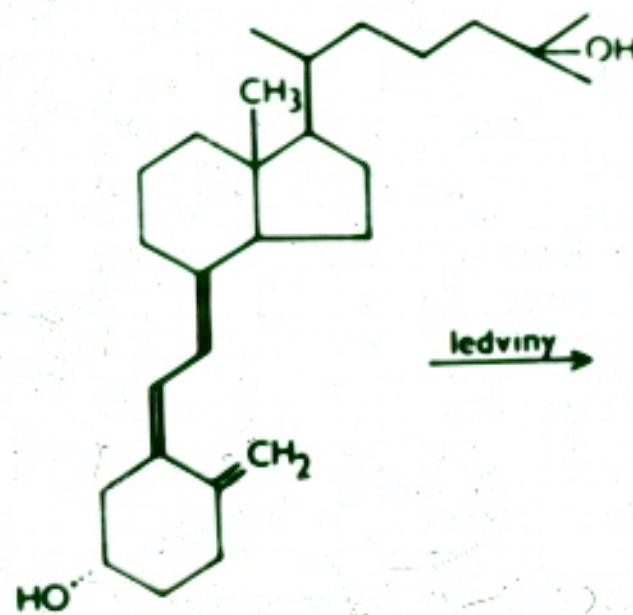


7-dehydrocholesterol

UV záření
na kůži

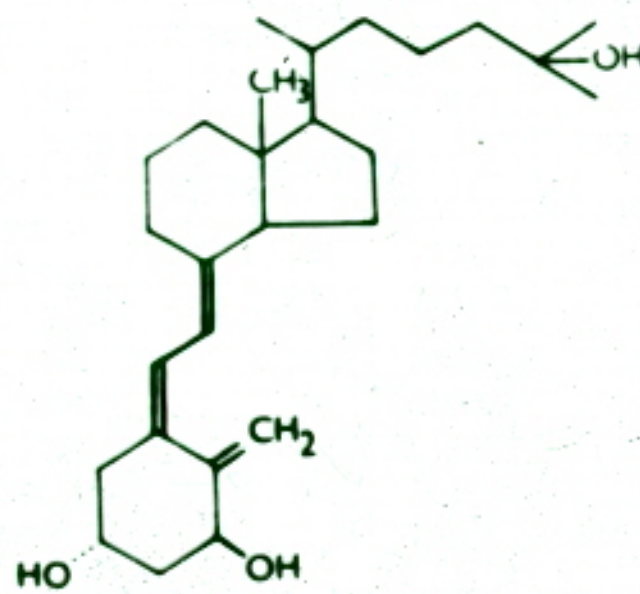


vitamin D₃ (cholecalciferol)



25-hydroxycholecalciferol

ledviny

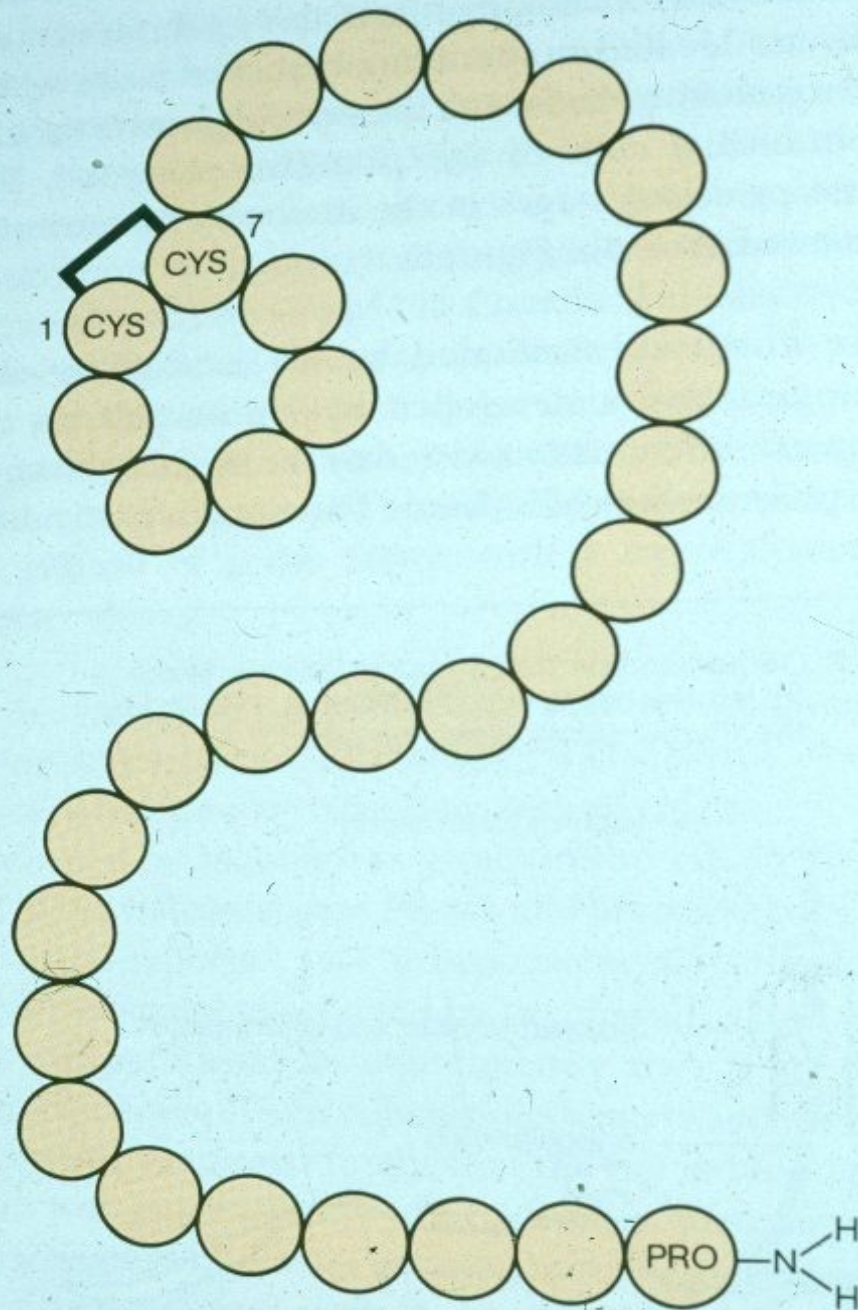


1,25-dihydroxycholecalciferol

VZTAH MEZI HYPOVITAMINÓZOU D A PTH

Hodnoty	25 (OH) D nmol/l	Vzestup PTH
norm.	> 50	
Hypovit. D	15 – 50	15 %
	12,5 – 25	15 – 30 %
	< 12,5	> 30 %

NORM. PŘÍVOD: 400 – 800 IU/d



SYSTÉM RANK-RANKL - OSTEOPROTEGERIN

Prek. ocl → RANK (RECEPTOROVÝ AKTIVÁTOR
NF – kB)

Obl → ligand RANKu (RANKL)

M - CSF

RANK + RANKL $\xrightarrow{\downarrow}$ ↑ ZRÁNÍ ocl → ↑ OSTEORES.

↑
OPG

CÍL VYŠETŘENÍ

- Stanovení DG. a DIF.DG OP
- Zjištění etiologie, posouzení vlivu rizikových faktorů
- Posouzení aktuálního stavu skeletu (stupně úbytku BMD a aktivity procesu)
- Zjištění rizika zlomenin
- Určení léčby (a prevence dalších zlomenin)
- Monitorování léčby (BMD, markery)

POSOUZENÍ RIZIKA ZLOMENIN

1. **Přítomnost „silných“ rizikových faktorů:**

- hypogonadismus
- předčasná menopauza
- kortikoidy více než 6 m
- OP zlomeniny u matky
- OP zlomeniny v os. anam.
- „rizikové“ choroby
- kouření
- alkoholismu

2. **Měření BMD**

- DXA: kyčel, páteř, předloktí, pata
- jiné techniky (US, QCT)

RENTGENOVÉ VYŠETŘENÍ

- Hrudní a bederní páteř v obou projekcích
- Dg osteoporózy nejistá
- Důležité pro posouzení stupně deformity obratlů a pro dif. dg.
- Ev. MRI, CT

LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

- Základní
- Ca – P metabolismus (S-Ca, U-Ca/24 hod, S-P, U-P, U-kr., ALP kostní izoenzym)
- Ost. biochem. (AST, GMT, lipidy, glykemie, Na, K, Cl, albumin, event. Elfo bílk.)
- Markery osteoresorpce a kostní tvorby
- TSH (T_3 , T_4), FSH, LH, testosteron, iPTH, iCT, 25-OH-D, U - kortisol

DIF. Dg. OSTEOPORÓZY

- Metabolická onemocnění:
hyperparatyreóza
- Nádorová onemocnění: myelom
metastázy

CÍL PREVENCE A LÉČBY OP A ZLOMENIN

- DOSÁHNOUT CO NEJVYŠŠÍ PBM
- ÚTLUM RESORPCE A PODPORA KOSTNÍ TVORBY
- PREVENCE PÁDŮ

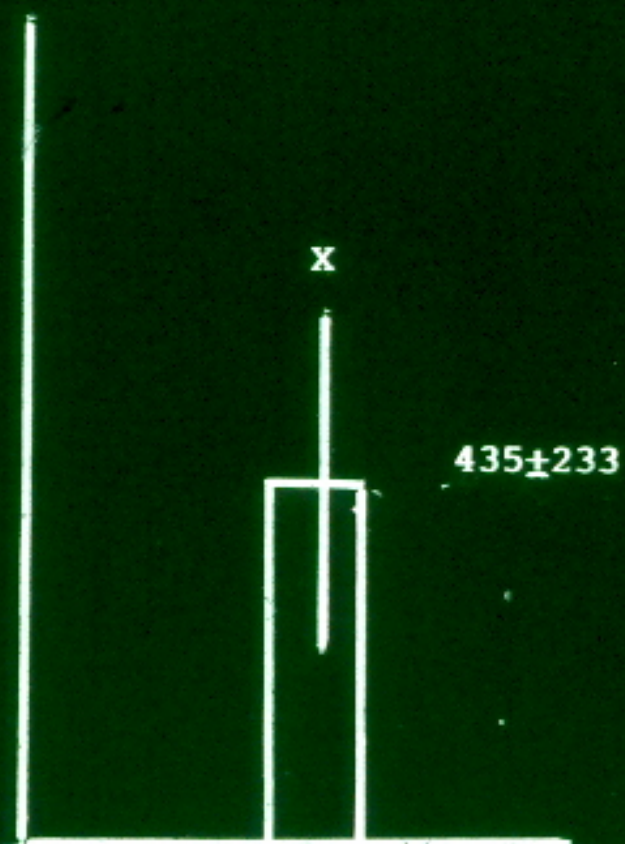
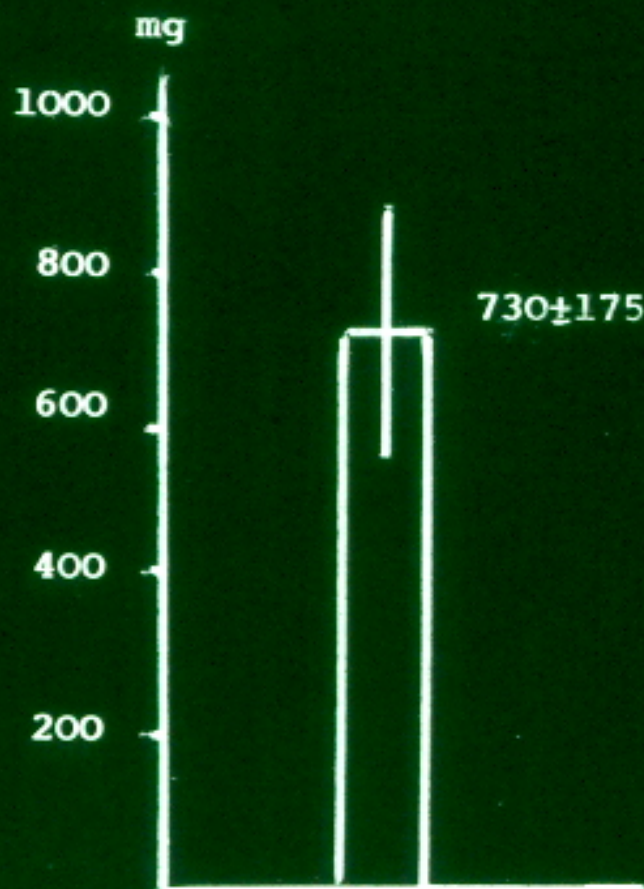
PŘÍJEM KALCIA

KONTROLNÍ OSOBY

n= 370

ŽENY S OP FRAKTURAMI

n= 334



DOSTATEČNÉ MNOŽSTVÍ VITAMINU D

- ✖ nedostatek v populaci zejména v zimních měsících (měřeno S-25 (OH) D₃)

VLIV MECHANICKÉ ZÁTĚŽE NA KOST

- Osteocyty (mechanosenzor): inhibice apoptózy, vliv PTH
- Osteoklasty: inhibice RANKL vlivem NO
- Osteoblasty: inhibice apoptózy (PGF_2 , IGF – 1)

VZTAHY MEZI TĚLESNOU HMOTNOSTÍ A RIZIKEM ZLOMENIN (fx)

- Štíhlé ženy mají 2x větší riziko fx kyčle
- Úbytek na hmotnosti zvyšuje riziko fx (EPIDOS)
- Těl. výška se u starších žen s vyšší hmotností snižuje méně než u štíhlých
- U mužů je závislost mezi hmotností a rizikem fx méně zřetelná

Avant

et
la cure.

après



„SPECIFICKÉ“ LÉKY OSTEOPORÓZY

- Antiresorpční: HRT
Raloxifen
Bisfosfonáty
Stroncium-ranelát
- Osteoanabolické: Teriparatid
Stoncium-ranelát
Anabolika

WOMEN'S HEALTH INITIATIVE **(WHI, 2002)**

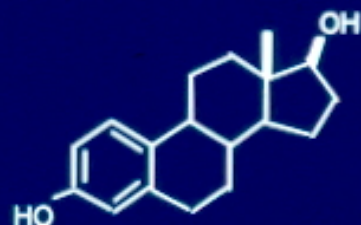
1993-1998: 27 000 žen na HRT

**Po 5,2 letech: zvýš.výskyt invaz. ca prsu,
kardiovaskulárních příhod**

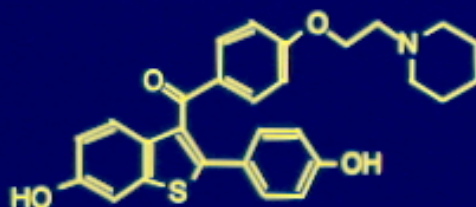
**snížený výskyt fraktur krčku,
kolorekt. ca**

NENÍ RIZIKO ERT U ŽEN PO HYSTEREKTOMII

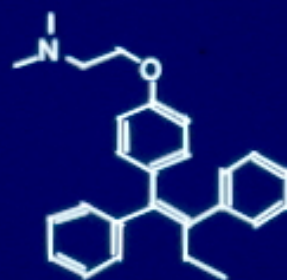
Chemical Structure of Estradiol and Selected SERMs



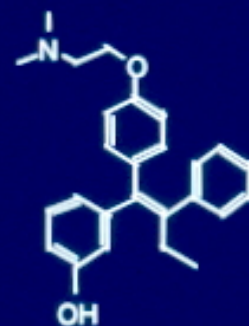
Estradiol



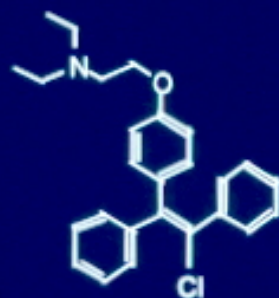
Raloxifene



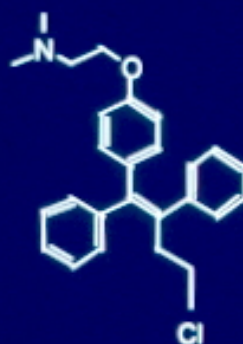
Tamoxifen



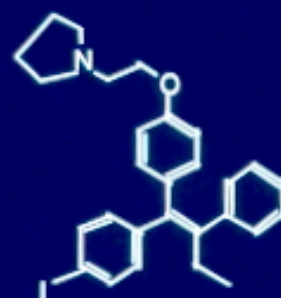
Droloxifene



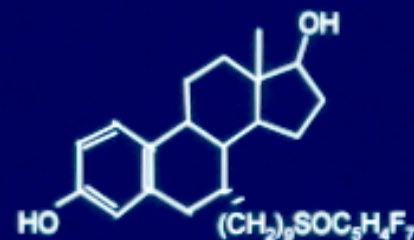
Clomiphene



Toremifene



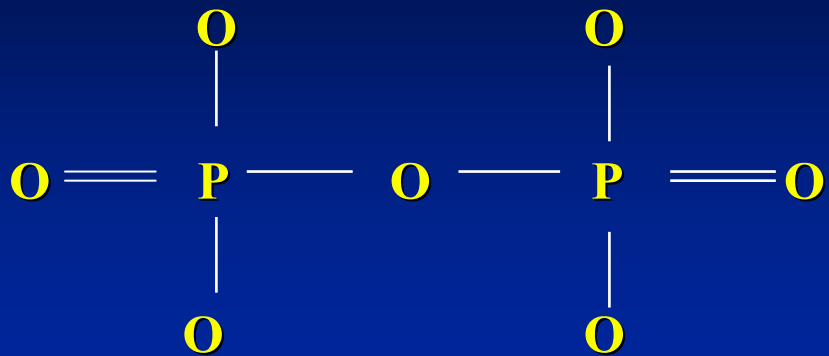
Idoxifene



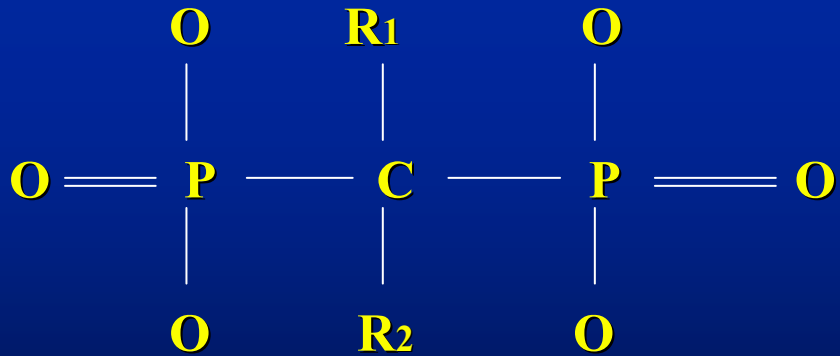
ICI 182,780

BISFOSFONÁTY

- Vazba na krystaly kalciumfosfátu
- Vychytávány kostními buňkami
- Zavzaty do kosti na různě dlouhou dobu



Pyrofosfát



Bisfosfonát

POSTRANNÍ ŘETĚZCE

R_1 – vliv na vazebnou kapacitu

- zvýšení v přítomnosti OH
- snížení v přítomnosti H nebo Cl

R_2 – vliv na biologickou aktivitu

- přítomnost N zvyšuje aktivitu a specifický účinek na kost

RELATIVNÍ ÚČINNOST BISFOSFONÁTŮ

Etidronát		-----	1
Klodronát	}	-----	10
Tiludronát			
Pamidronát	}	-----	100
Neridronát			
Alendronát	}	-----	100-1000
Inkadronát			
Olpadronát			
Ibandronát	}	-----	1000-10 000
Risedronát			
Minodronát	}	-----	> 10 000
Zoledronát			

LÉČEBNÝ ÚČINEK BISFOSFONÁTU

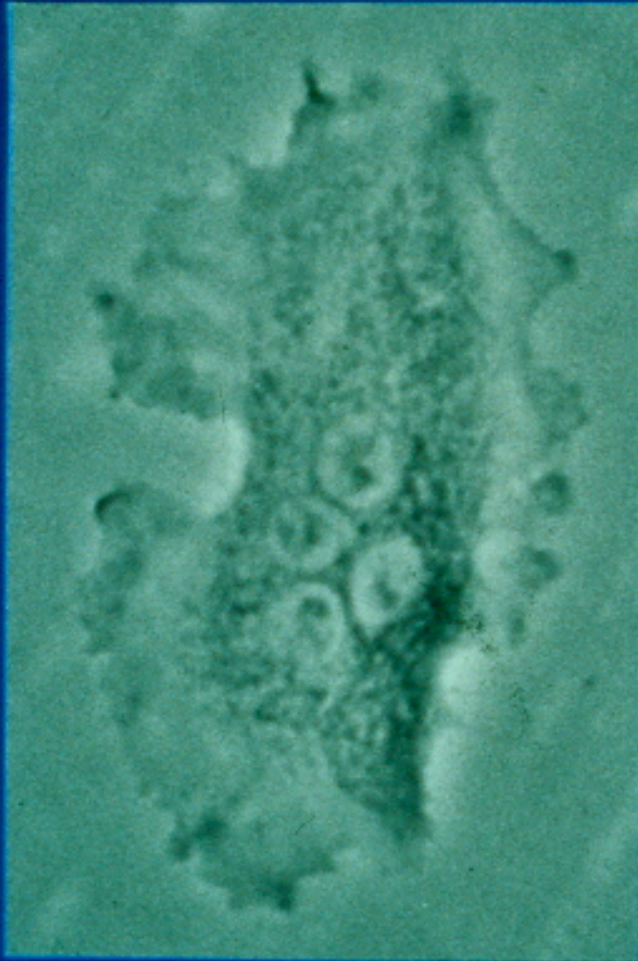
- Antiresorpční
- Uchování integrity trámců
- Zábřana úbytku kosti a snížený výskyt zlomenin

3-hydroxy-3-metylglutaryl-CoA

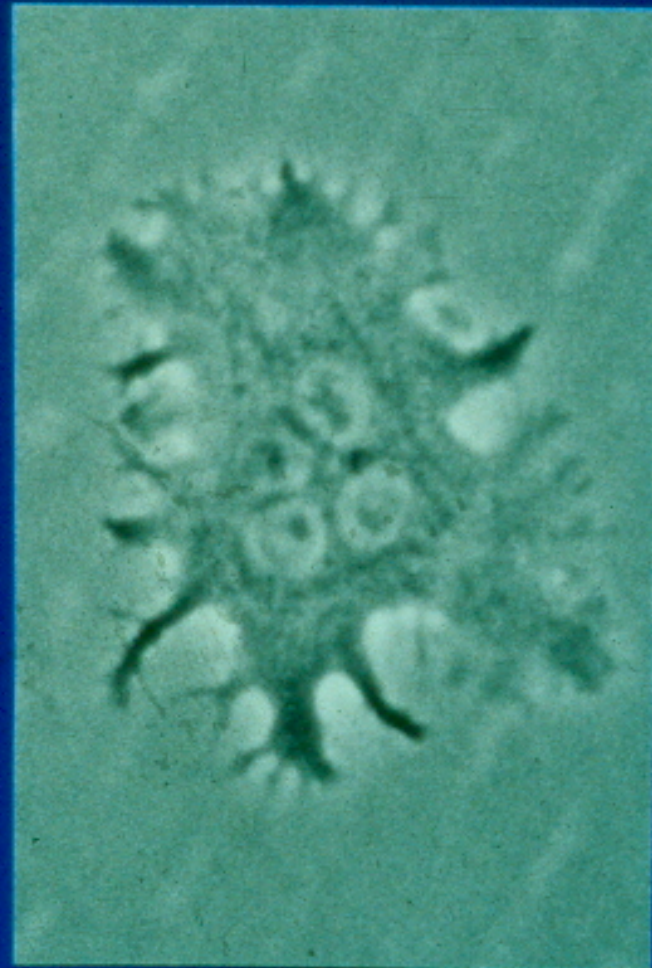


Osteoclast inhibition by salmon calcitonin

Before calcitonin



15 minutes after calcitonin



STUDOVANÉ „BUDOUcí LÉKY“ OSTEOPORÓZY

- Immunologicky podmíněná léčba
(protilátka proti RANKLu-denosumab)
- Oxid dusnatý (NO) (-zprostředkovává účinek fyzické zátěže a estrogenů na kost)
(nitráty zmenšují kostní ztráty v experimentu)
- Snížení koncentrací homocysteinu
- Beta-blokátory – nejisté výsledky
- Inhibitory kathepsinu K – útlum osteoresorpce

Základní postup všeobecného praktického lékaře při podezření na osteoporózu

Posouzení rizikových faktorů - věk, pohlaví, změny výšky a váhy, fraktury v anamnéze, primární onemocnění.
Životní styl - příjem Ca a vit D, tělesná aktivita, kouření.
Další faktory

Bez rizik. faktorů

Žena po menopauze
> 65 let

Žena po menopauze
< 60 let

+
rizikové faktory

Žena po menopauze
nebo muž

+
fraktury nebo
prim. choroba

Muž nebo žena před
nebo po menopauze
< 65 let

+
mírné
rizikové faktory

Úprava
stravování,
příjem Ca + vit. D,
a event.
suplementace.
Přiměřená
tělesná aktivita.
Doporučit, přestat
kouřit u kuřáků.

Znovu posoudit v
rámci preventivní
prohlídky za 2
roky,
nebo podle klin.
stavu

Změřit kostní densitu (DXA)

Fyz. nález

Pat. nález

Upravit
životosprávu,
Přiměřená
tělesná aktivita.
Zákaz kouření u
kuřáků.
+
Farmakoterapie
Ca a vit. D.
+
další ve
spolupráci se
specialisty

Ostéoporose



Žena, 45 let, Unterhautzentral, Rakousko (před 4 000 lety)

BMD : $0,831 \text{ g/cm}^2$

ostatní ženy (n = 14) : $0,981 \pm 0,148 \text{ g/cm}^2$

muži (n = 5) : $1,195 \pm 0,257 \text{ g/cm}^2$

