

Metabolická kostní onemocnění

MUDr. Martin Komzák, Ph.D.

Osteopatie

1.) Metabolické osteopatie:

- Rachitida (nedostatek vápníku)
- Osteomalacie
- Osteoporóza
- Osteopatie se zvýšenou hustotou kostí (m.Paget, ostopetróza)
- Endokrinní osteopatie (hyperparathyreoidismus, renální osteodystrofie,...)
- Vitamínové osteopatie (kurděje, hypervitaminóza D,...)

Osteopatie

2.) Cirkulační osteopatie:

- Osteonekrózy
- Disekující osteochondóza

3.) Toxické, infekční, neoplastické osteopatie

Osteoporóza a osteomalacie

Metabolické osteopatie

generalizované poruchy modelace kosti

- **osteoporóza**
 - úbytek kostní hmoty při zachování normálního poměru mezi minerální a organickou složkou
- **osteomalacie**
 - snižuje se minerální komponenta vzhledem k organické matrix, celkový objem kostní hmoty může být snížený, zvýšený nebo normální
- **osteodystrofie**
 - patologická remodelace kosti

Osteoporóza

- maximum kostní hmoty v 3. dekádě věku
- genetické faktory, výživa, příjem vápníku (hlavně v dětství), příjem vitamínu D, pohybová aktivita
- počátkem 5. decenia u žen převaha odbourávání kostní hmoty nad novotvorbou, u 30% akcentována menopauzou, kdy ztráta trámčité kosti až 8% za rok

Osteoporóza - klasifikace

- **primární osteoporóza**

- *idiopatická*

- *involuční*

- **postmenopauzální typ**

- 55-65 let

- ženy:muži - 6:1

- výraznější postižení trabekulární kosti oproti kortikální

- etiologie – deficit estrogenů

- typicky zlomeniny obratlů

- **senilní typ**

- nad 70 let

- ženy:muži - 2:1

- ztráta trabekulární i kortikální kosti

- typicky zlomeniny dlouhých kostí

- etiologie – zvýšení koncentrace imunoreaktivního parathormonu v séru, snížená resorpce kalcia střevem, snížená koncentrace aktivního metabolitu vitaminu D v séru

Osteoporóza - klasifikace II

■ sekundární osteoporóza

- *endokrinní příčiny* – Cushingův sy, hypogonadismus, thyreotoxikóza, DM, hyperparathyreóza, hyperprolaktinémie
- *gastrointestinální příčiny* – malnutriční sy, jaterní onemocnění
- *renální příčiny* – CHRI
- *revmatické* – algoneurodystrofický sy, chronické zánětlivé choroby
- *neoplazie* – mnohočetný myelom
- *léčba jako rizikový faktor* – kortikoidy, thyroidální hormony, heparin, antiepileptika, cyclosporin

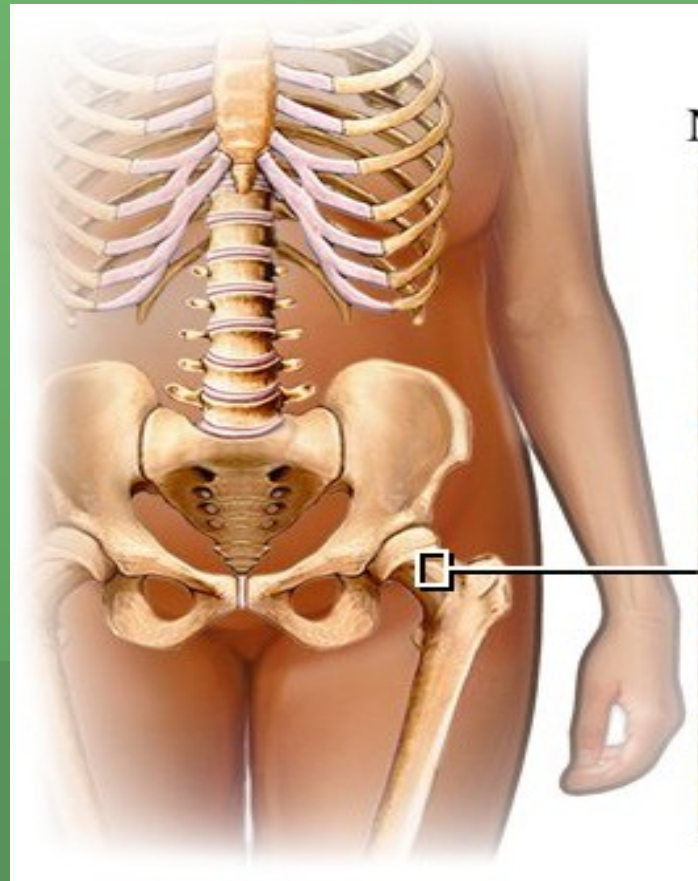
Osteoporóza

- **rizikové faktory**

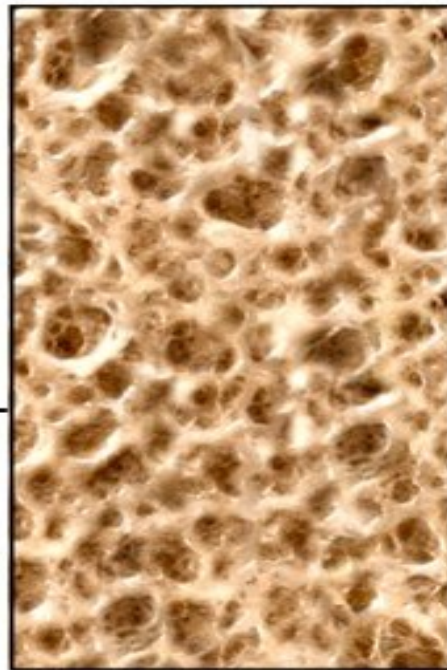
- předčasná menopauza, sekundární amenorhea déle než rok, primární hypogonadismus, nedostatek pohybu, kouření, chronický příjem alkoholu, bílá rasa

- **klinický obraz**

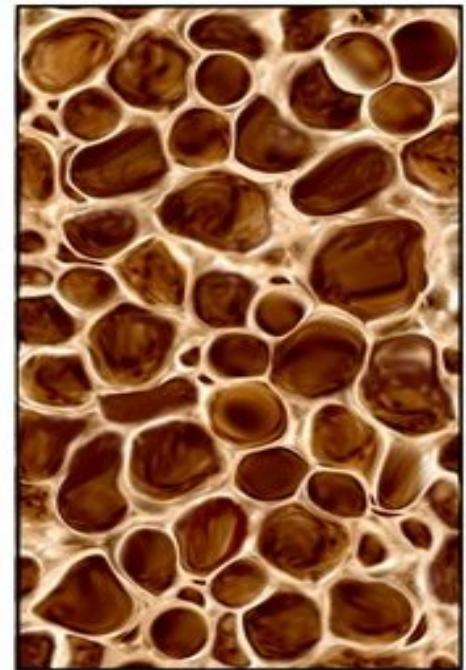
- bez příznaků
- necharakteristické bolesti v zádech zvyšující se po námaze až reflexní spazmus paravertebrálních svalů s kořenovým drážděním, komprese obratlových těl, až vystupňovaná hrudní kyfóza, vymizelá krční lordóza, zvýšená lumbální lordóza, snížení výšky
- zlomeniny

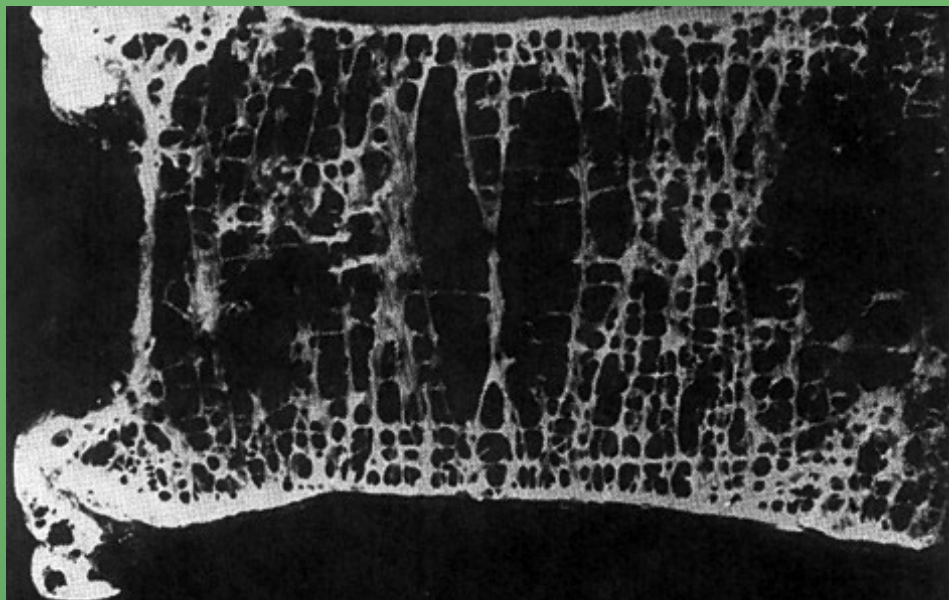


Normal bone matrix

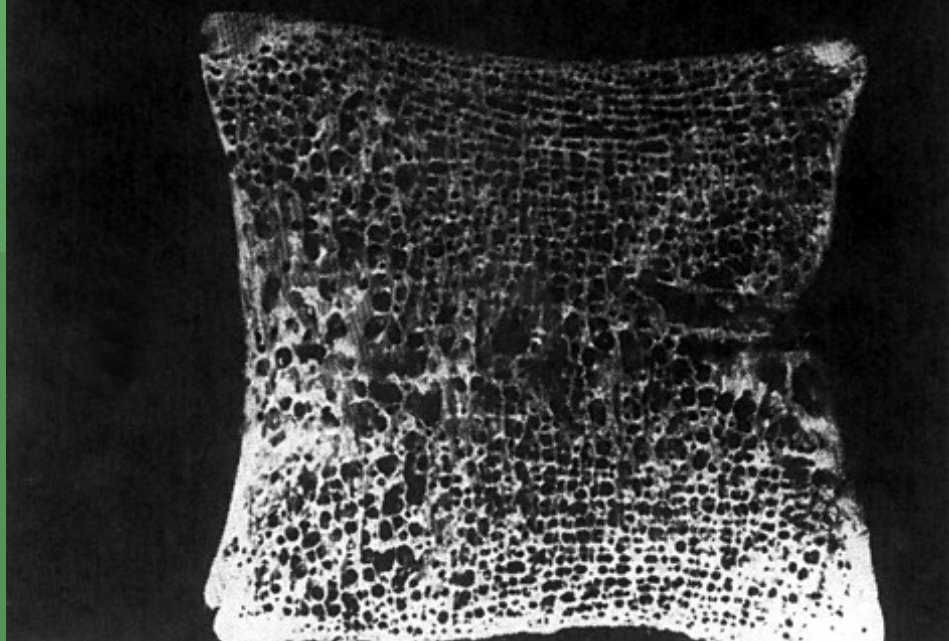


Osteoporosis





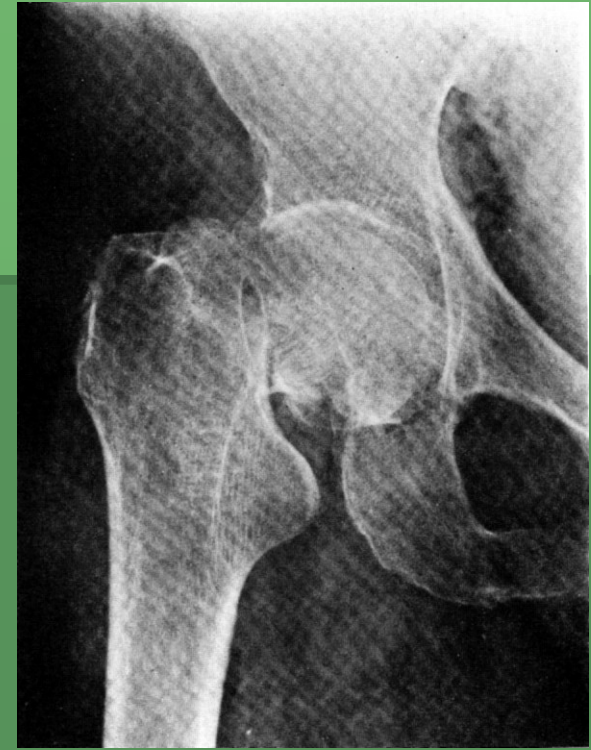
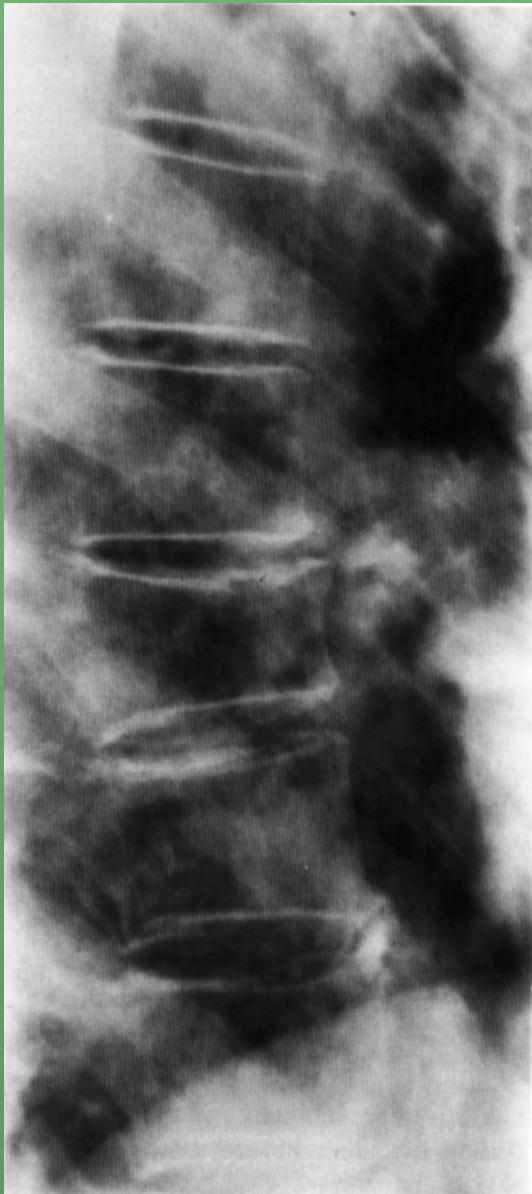
Osteoporóza



Normální skelet

Osteoporóza - diagnostika

- **RTG** – snížená denzita, změny zřejmé až při úbytku kostní hmoty o 30%
- **osteodenzitometrie**
 - snížení kostní hmoty (měřeno jako denzita kostního minerálu – BMD) do 1 směrodatné odchylky pod průměrnou hodnotu zjišťovanou u 35% mladých dospělých žen (označuje se jako 1 T-skóre) je v mezích normy
 - *osteopenie* – úbytek o 1 až 1,5 T-skóre
 - *osteoporóza* – úbytek o více než 2,5 T-skóre
- **ultrasonodenzitometrie**
- **kvantitativní výpočetní tomografie (QCT)**



Kompresivní zlomeniny hrudních, bederních obratlů, zlomenina krčku stehenní kosti

Osteoporóza – biochemické ukazatele

- *kalcémie, fosfatémie a aktivita celkových alkalických fosfatáz většinou v normě*
- markery kostní resorpce – *hydroxyprolin* (v moči – produkt degradace kostního kolagenu, z 10% reflektuje štěpy novotvořeného kolagenu), *pyridinolin* (specifičtější)
- jako screeningové vyšetření lze použít vyšetření *kalciurie ve vztahu k vylučování kreatininu* z ranního vzorku moči po nočním hladovění

Osteoporóza – terapie inhibitory resorpce

- Ca
- Vitamín D
- HRT (hormonal replacement therapy – estrogeny, gestageny)
- Kalcitonin (Tonocalcin, Miacalcic 200u)
- **Bifosfonáty** (Fosamax, Actonel)
- TGF beta (Transforming growth factor beta)

Osteoporóza – terapie stimulátory novotvorby

- Fluor
- **Cvičení**
- Parathormon
- Anabolika
- Tamoxifen

Osteoporóza - terapie

- **Ca** – 1000 – 1500 mg denně
- **vitamin D** – zvyšuje střevní absorpci kalcia
- **kalcitonin** – inhibuje osteoresorpci snížením aktivity osteoklastů
- **HRT** – estrogeny tlumí kostní resorpci vlivem na osteoklasty, terapii zahájit co nejdříve po menopauze a podávat max po dobu 7 let (jinak vyšší riziko rakoviny endometria a prsu)
- **selektivní modulátory estrogenních receptorů** – působí fyziologicky na estrogení receptory na osteoblastech a osteocytech jako agonista estradiolu a zároveň jsou estrogeními antagonisty v reprodukčních tkáníh (prs, děloha); raloxifen (Evista)
- **bisfosfonáty** – blokují osteoresorpci přímým účinkem na apoptózu osteoklastů; natriumalendronát (Fosamax), risendronát (Actonel)
- **teriparatid** – část lidského parathormonu, který působí růstovými faktory lokálně na osteoblasty
- **fluoridy** – stimulují aktivitu osteoblastů
- **stroncium ranelát** – snižuje aktivitu osteoklastů

Osteoporóza – primární prevence

- **dostatečný přísun Ca**
- **dostatečný přísun vitamínu D**
- **tělesná aktivita** – stimuluje aktivitu osteoblastů

Osteomalacie - etiologie

- defekt mineralizace organické matrix, který způsobuje hromadění špatně nebo málo mineralizovaného osteoidu
- snížená koncentrace kalcia a fosforu v ECT vedoucí k nedostatečné depozici minerálů do nově se tvořícího osteoidu, hypokalcémie stimuluje tvorbu parathormonu, který mobilizuje Ca^{2+} z kosti do krve
- porucha funkce buněk tvořících kost, abnormální nebo defektní produkce kolagenu, snížení pH pod 7,6 v místě mineralizace

Osteomalacie - klasifikace

- **z nedostatečného příjmu vitamínu D**
 - *dieta a nízká expozice slunečnímu záření*
 - *mal digesce a malabsorpce (spojena se steatorheou)*
 - poruchy sekrece pankreatu
 - poruchy hepatobiliárního systému (pro resorpci vitamínu D jsou nutné žlučové kyseliny, jejich defektní syntéza nebo obstrukce sekrece vede k osteomalacii)
 - onemocnění trávicího traktu

Osteomalacie – klasifikace II

- z poškozené hydroxylace vitamínu D v játrech a ledvinách
- při poruše metabolismu fosforu
 - porucha resorpce ve střevě
 - nadměrná ztráta ledvinami
- **paraneoplastická osteomalacie s hypofosfatemíi nebo zvýšenou fosfaturíi**

Osteomalacie – klinický obraz

- svalová slabost
- bolesti v zádech, pánvi a končetinách
- kolébavá chůze, obtížné vstávání
- kosti bolestivé na tlak, deformují se
- hrudní kost vybočuje dopředu, hrudní kyfóza, srdcovitá pánev, šavlovité tibie a femury, coxa vara i valga



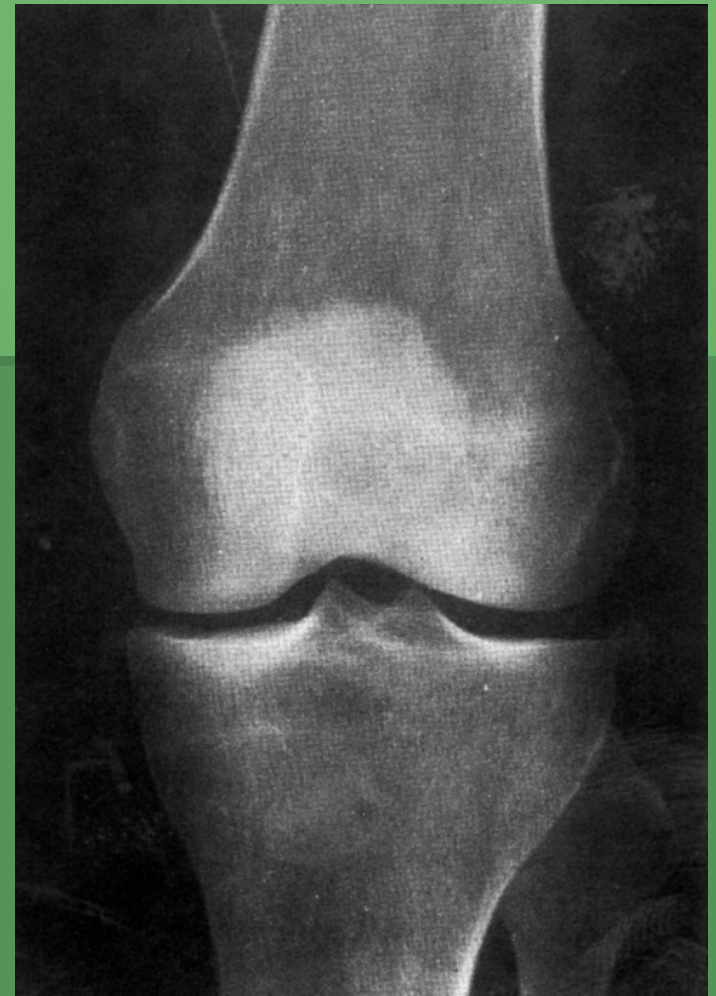
Osteomalacie - diagnostika

- **laboratorní vyšetření**

- nízká plazmatická koncentrace kalcia a fosforu
- klesá vylučování kalcia močí
- zvýšená aktivita kostního izoenzymu alkalické fosfatázy
- v moči zvýšený hydroxyprolin, pyridinolin

- **RTG**

- snížená denzita kostí, kresba setřelá
- Looserovy zóny přestavby – stresové zlomeniny, proužkovitá projasnění napříč kostí, hlavně raménka stydké kosti, krček femuru, žebra



Setřelá kontura kortikalis, Looserovy zóny přestavby, pseudofrakturny, jakoby vygumovaná struktura kosti

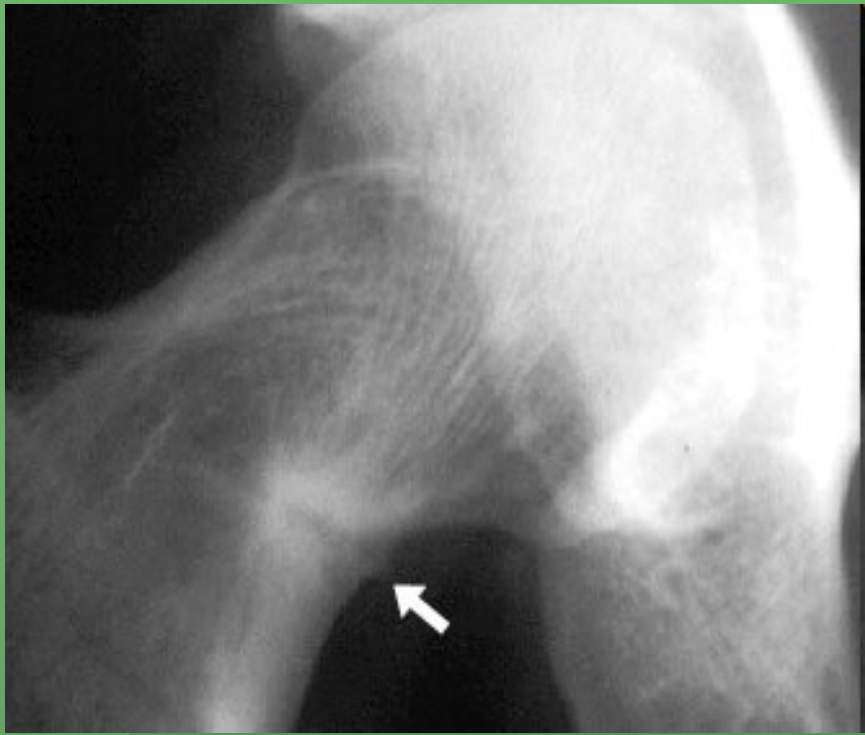


Figure 2: Arrow showing looser's zone

Osteomalacie - terapie

- **vitamin D** – při malabsorpčních parenterálně
- **kalcium** – 500 – 1500mg denně
- **25-hydroxycholecalciferol** (Dodregyl) nebo **1,25-dihydrocholecalciferol** (Rocaltrol) při poruchách konverze vitamínu D na účinné metabolity
- **solí fosforu** – při poruchách metabolismu fosforu