

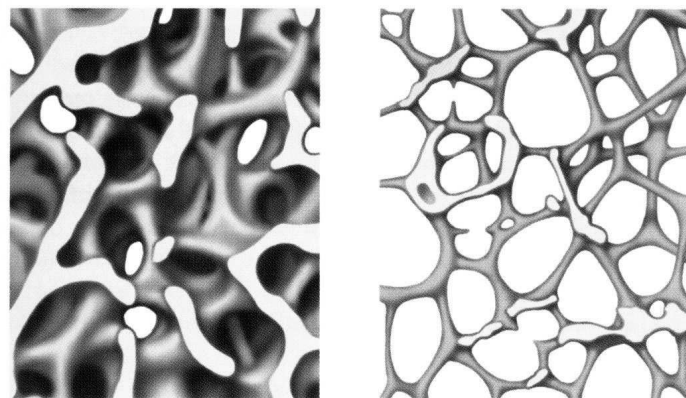
# Osteoporóza

Rozkydal Z.

I. ortopedická klinika MU, Brno

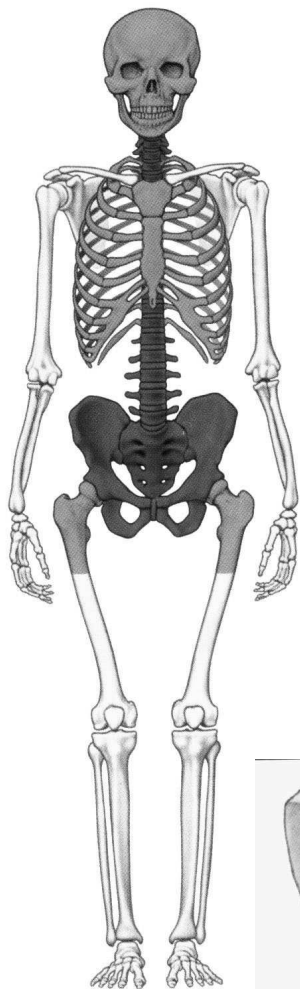
# Osteoporóza je systémové onemocnění skeletu

- snížení pevnosti kosti
- nízká kostní denzita
- zhoršení mikroarchitektury kosti
- náchylnost ke zlomeninám
- úbytek organické i anorganické složky



Obr. 1

# Kostra

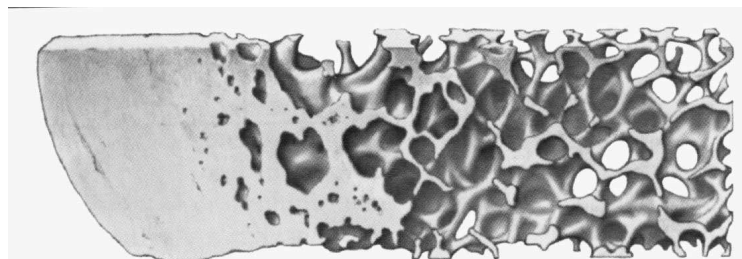


Váha 5 kg

Kortikální kost 4 kg

Spongiózní kost 1 kg

Z toho je 1,5 kg kalcia

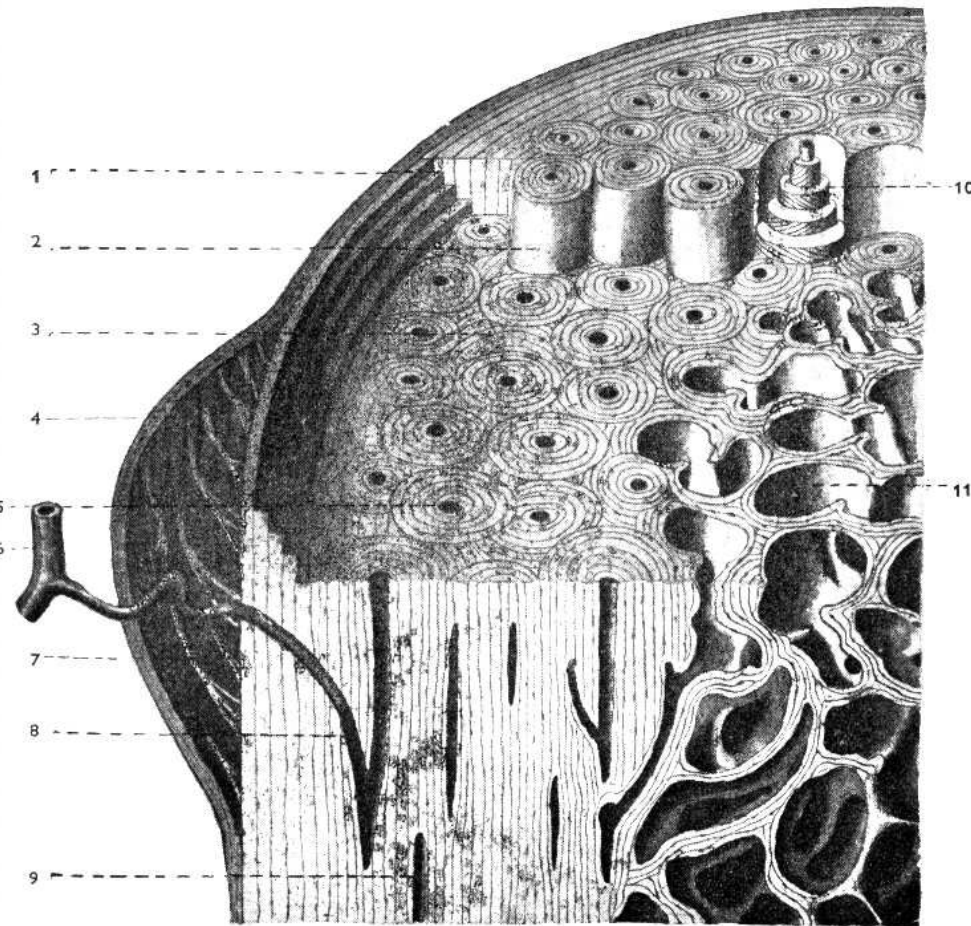


Obr.2

Kortikální kost

Spongiózní kost

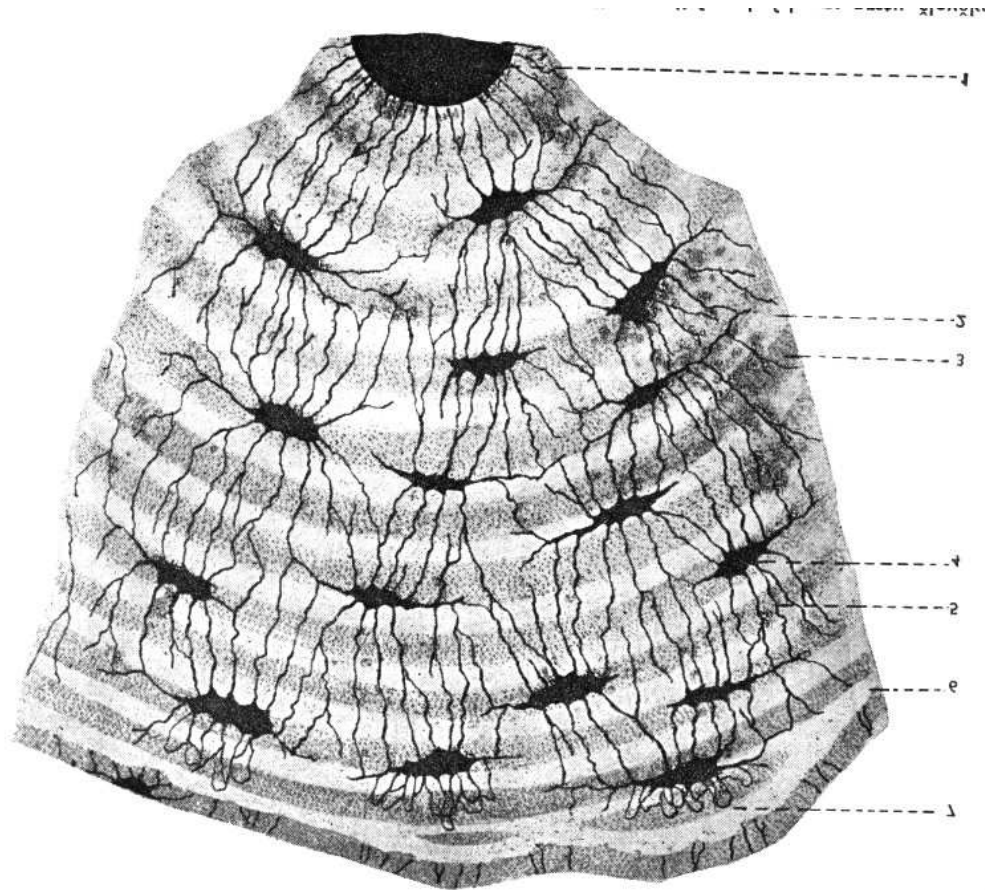
# Kortikální kost – Haverský systém



- 1- zevní lamela
- 2- izolovaný H. systém
- 3- intersticiální lamely
- 8- Volkmanův kanálek
- 11- přechod do spongiózy

Obr. 3

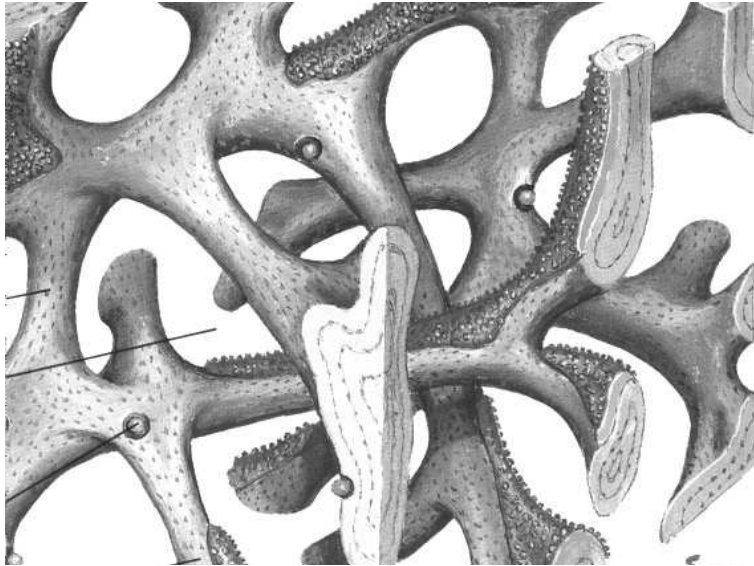
# Kortikální kost- Haverský systém



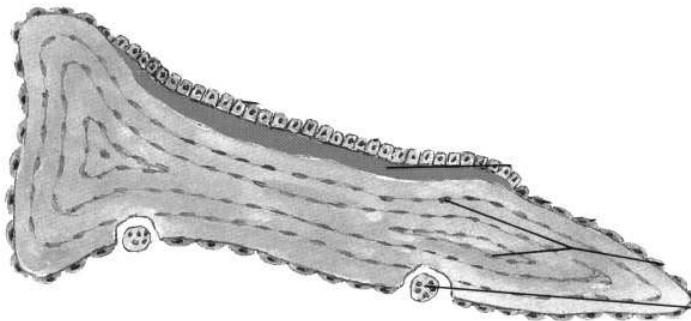
- 1 haverský kanál
- 2-3 lamely kostní
- 4- komůrky osteocytů
- 5- canaluculi ossium

Obr. 4

# Spongiózní kost



Kostní trámce – trabekuly  
Osteoblasty  
Osteoid  
Osteoklasty



Osteoblasty  
Osteoid  
Osteocyty

Obr. 5 Osteoklasty

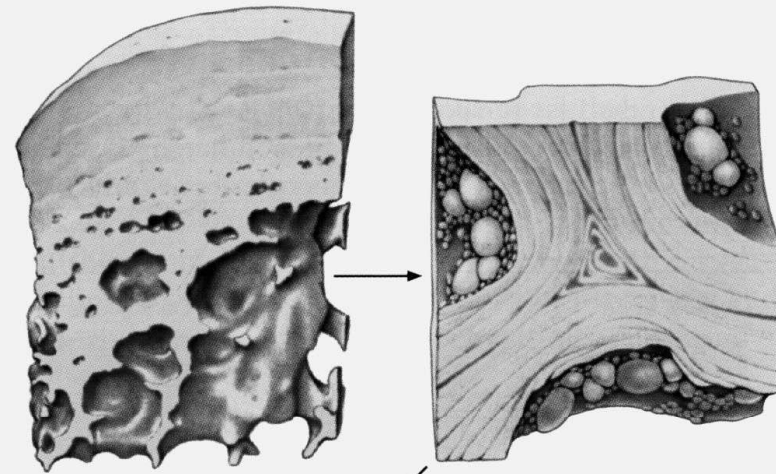
## Spongiózní kost:

- tvoří 20% skeletu
- 80% kostního obrátu
- 25% je nahrazeno za rok

## Kortikální kost:

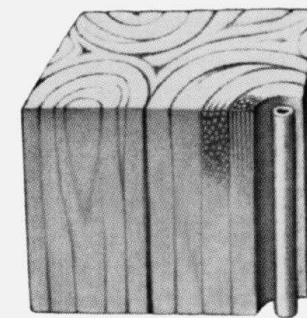
- tvoří 80% skeletu
- 20% kostního obrátu
- 3% je nahrazeno za rok

Obr. 6



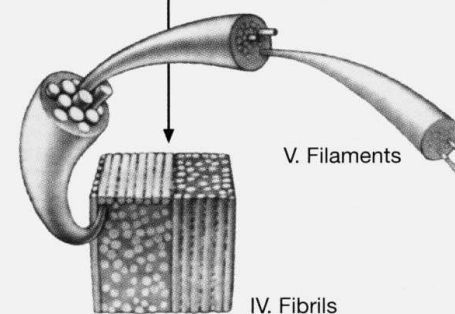
I. Compact and trabecular bone

II. Trabeculae



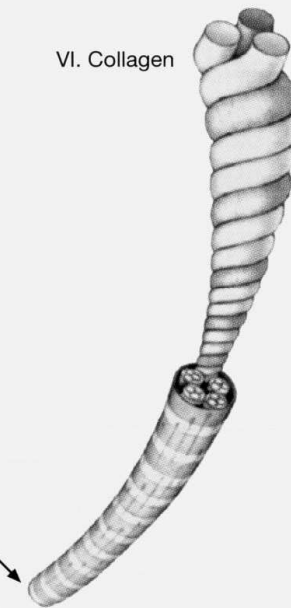
III. Lamellae

VI. Collagen



V. Filaments

IV. Fibrils



# Osteoblasty:

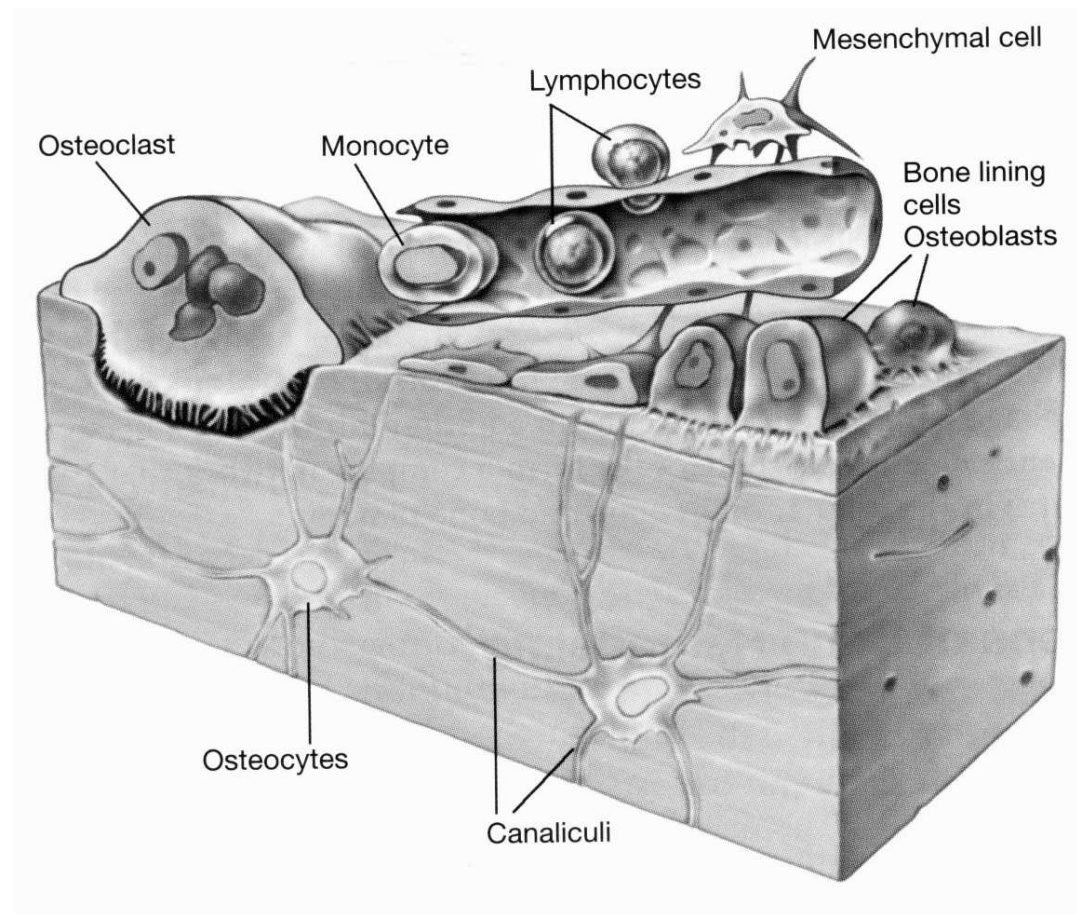
Syntezují osteoid- organickou kostní matrix (kolagen typ I)

Odpovídají za mineralizaci kosti

Tvoří povlak na povrchu kosti - jednu nebo více vrstev

Tvoří alkalickou fosfatázu - indikátor syntézy proteinů,

BMP, osteonectin, osteokalcin.

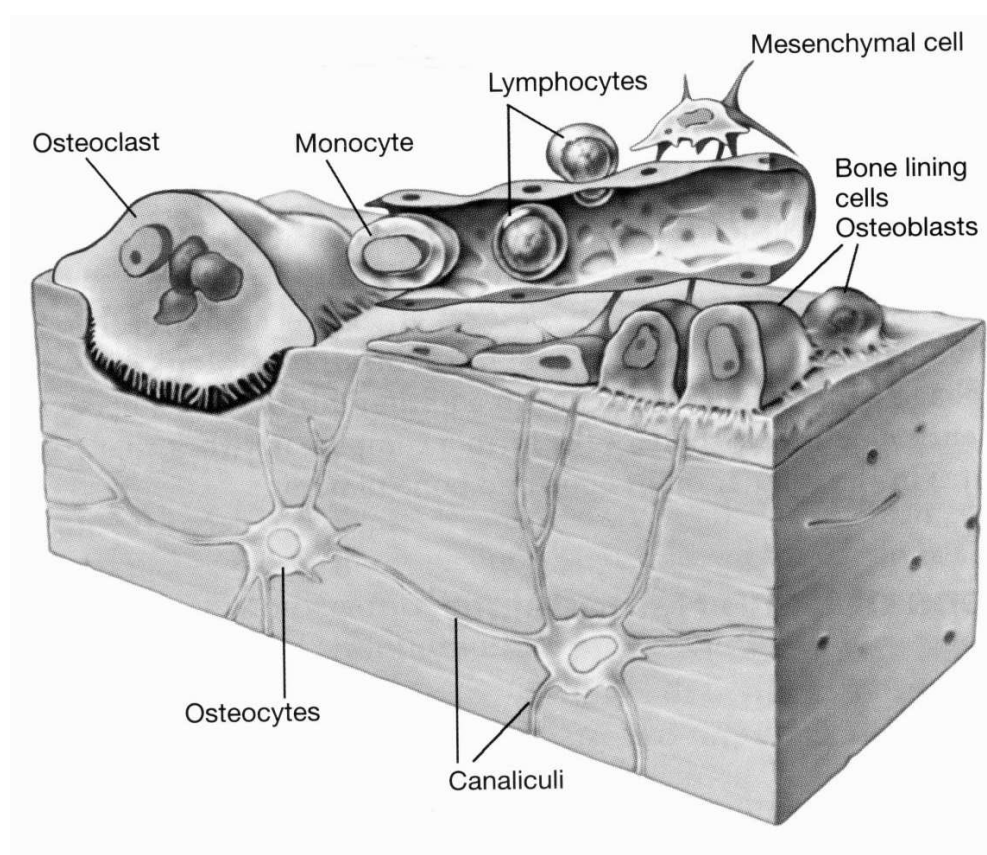


Obr. 7



# Osteoklasty:

20-100 um mnohojaderné obrovské buňky  
leží na povrchu kosti v Howshipových lakunách  
Tvoří tartrát- rezistentní kyselou fosfatázu a jiné  
lytické enzymy  
rozpouští hydroxyapatitový krystal i kostní matrix



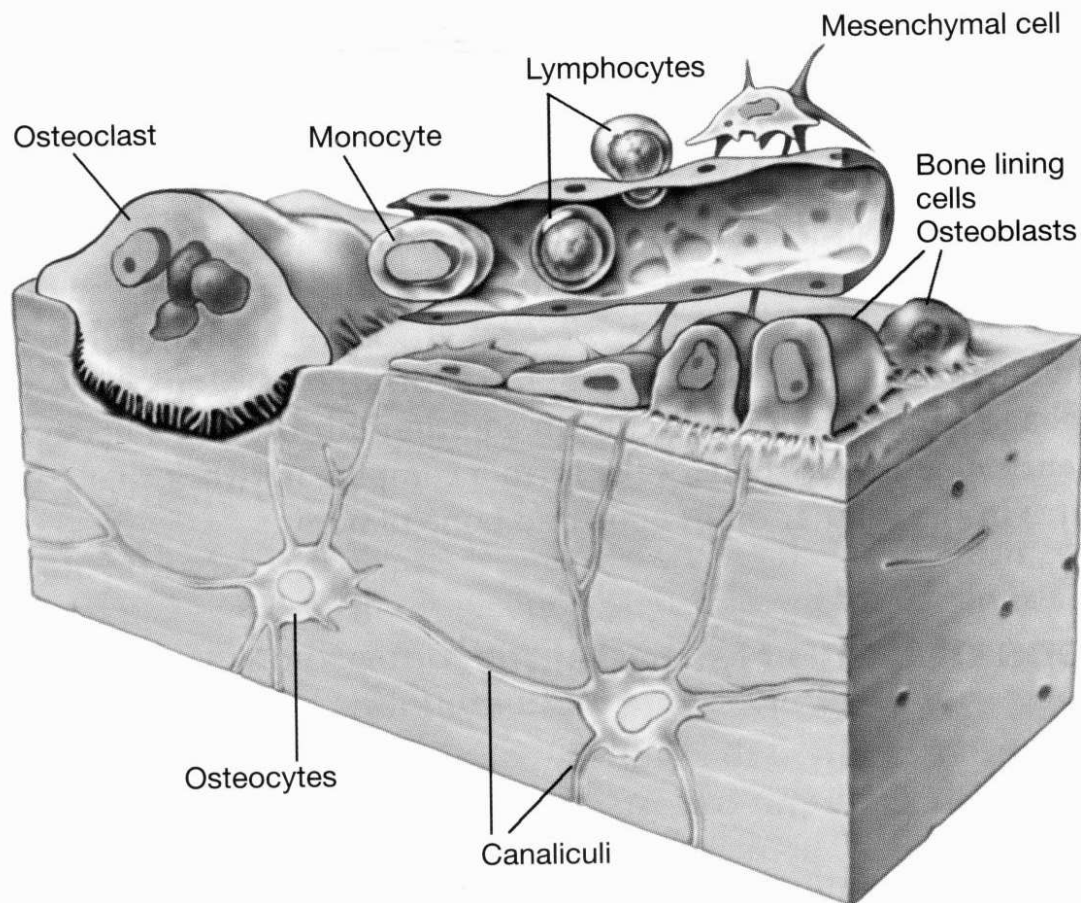
Obr. 8

# Osteocyty

Leží v lakunách kortikální a spongiózní kosti

Jsou spojeny kanálky

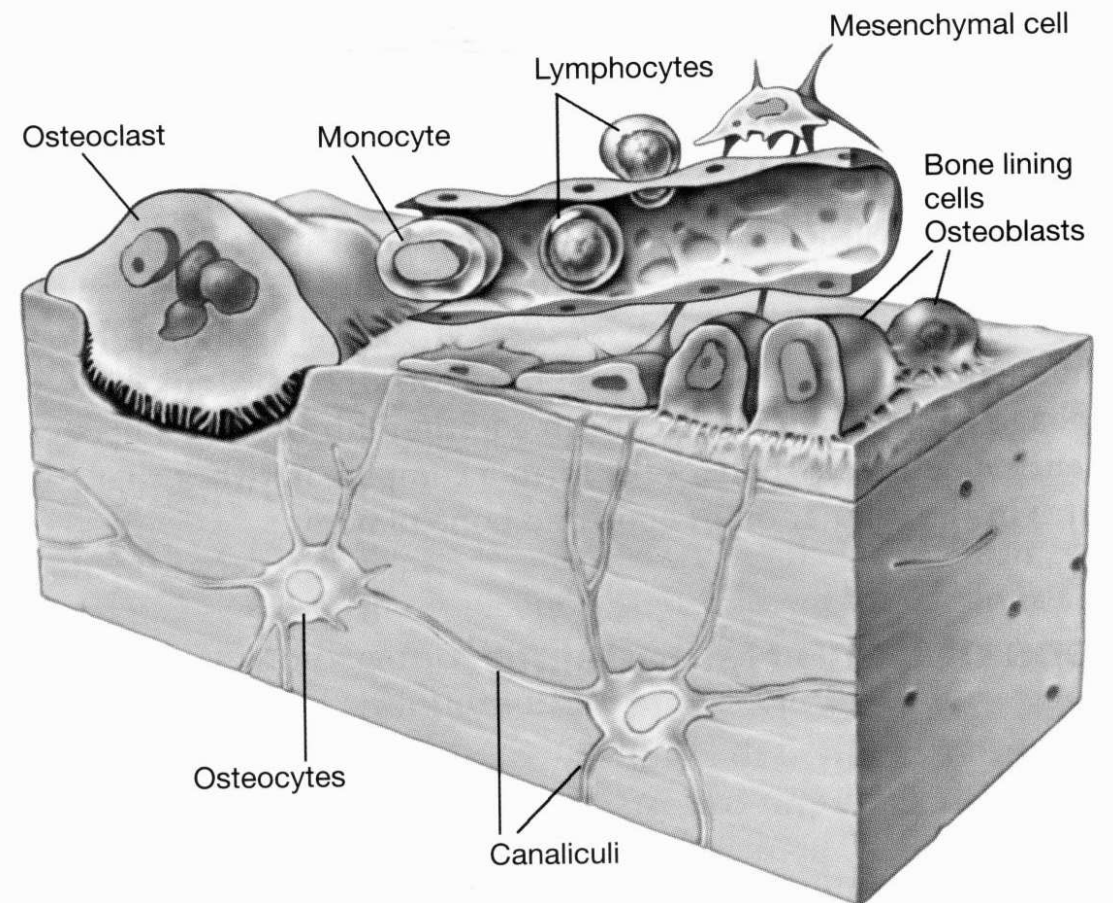
Udržují živý metabolismus kosti



Obr. 9

# Lining cells

Ploché buňky vystýlající 90% vnitřního povrchu kosti  
Tvoří krycí vrstvu mezi kortikalis a kostní dřeví  
Jsou spolu s osteocyty udržovacím systémem kosti



Obr. 10

# Složení kosti

50 % anorganický materiál (hydroxyapatitové krystaly)

25 % organická kostní matrix (osteoid):

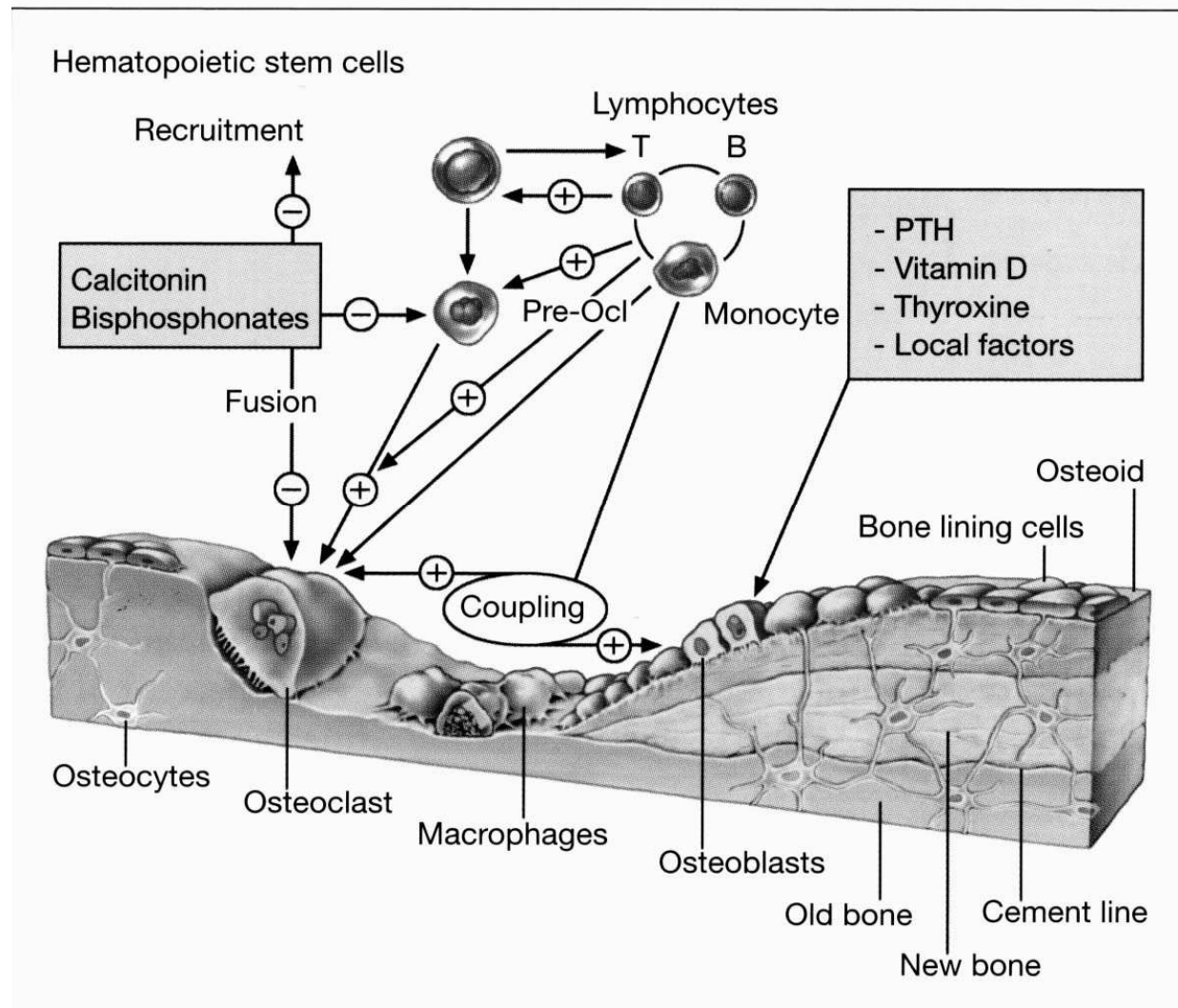
90 % kolagen typ I

10 % proteiny nekolagenové povahy  
(osteokalcin, osteonectin, proteoglykany)

buňky, enzymy

25 % voda vázána na kolagen  
a mukopolysacharidy

# Remodelace kosti



Obr. 11

Rezorpce je ukončena do 2 týdnů  
mineralizace trvá až 6 měsíců

# Dělení osteoporózy

- Primární:
  - idiopatická
  - involuční: postmenopauzální - I.typ
  - senilní - II. typ
- Sekundární - III. typ

# Incidence osteoporózy

- Celkový předpoklad -12 %
- před menopauzou - 1 %
- v 60 letech u žen - 25 %
- v 80 letech u žen - 50 %
- ČR (rok 2000) 428 000 žen  
195 000 mužů

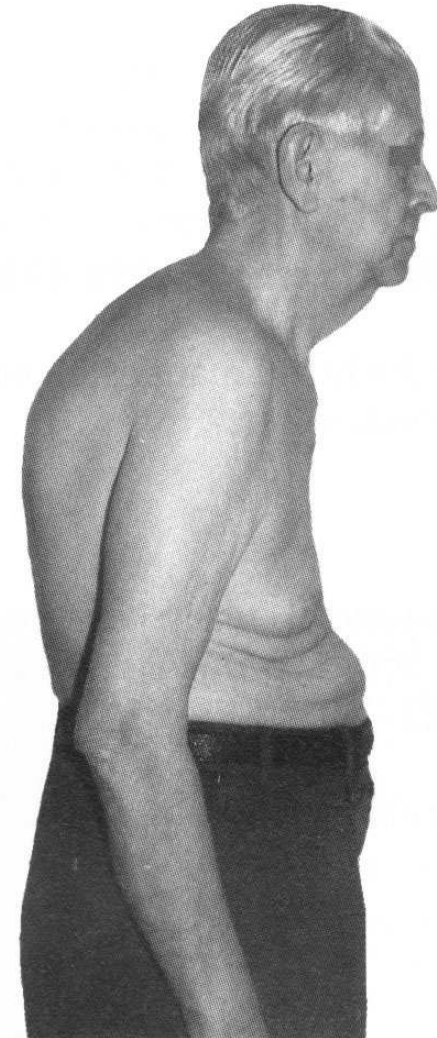
# Klinické příznaky

- Bolesti zad různé intenzity
- Nemožnost vykonávat fyzicky namáhavou práci
- Nemožnost delší chůze, stání a sedu
- Nemožnost zvedání a nošení břemen
- Pocit omezení pohybu
- Ostrá bolest - při zlomenině



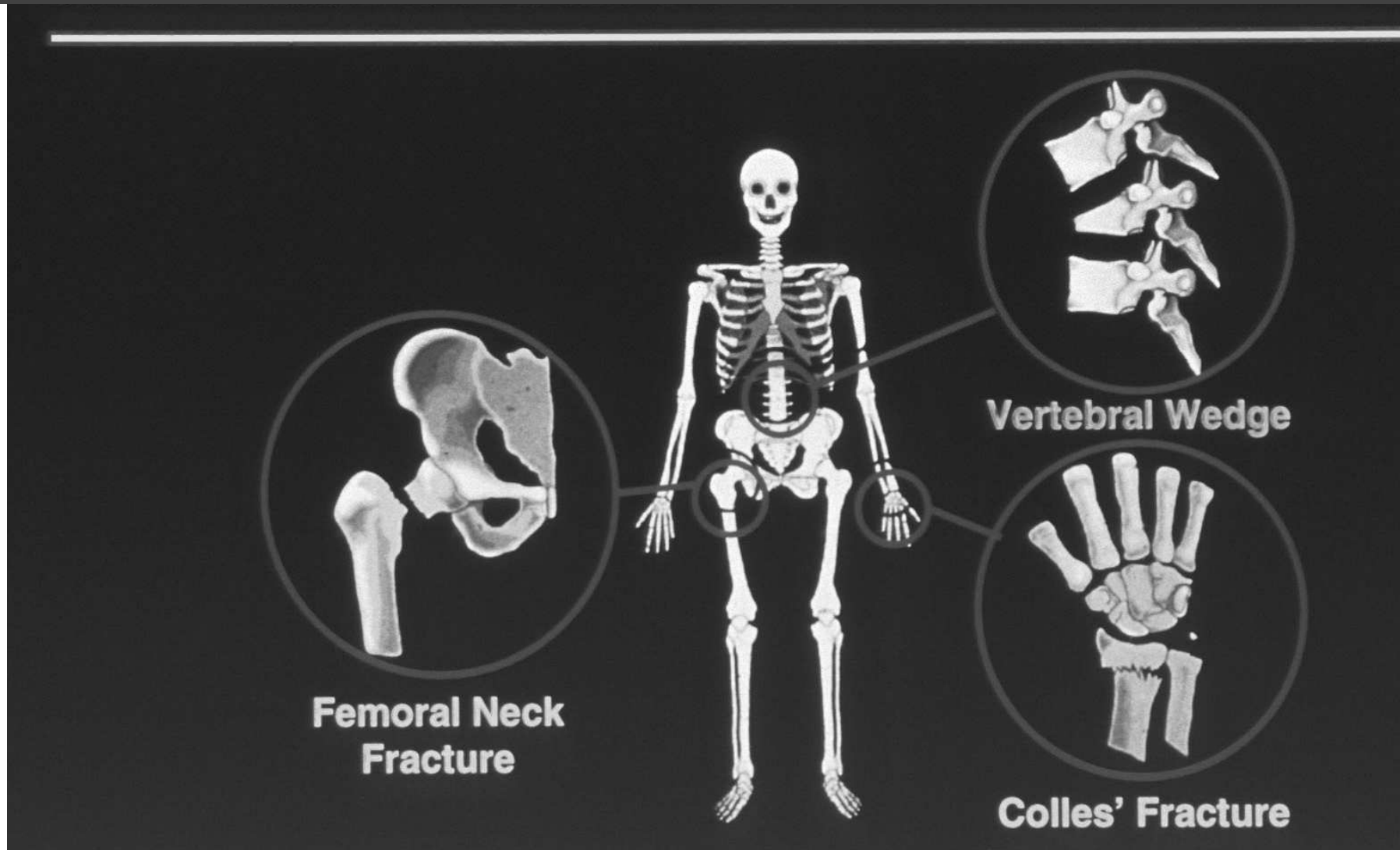
# Objektivní vyšetření

- Poklepová bolest na proc. spinosi
- Omezení pohybu a rozvíjení páteře
- Paravertebrální spasmy
- Zvýšená hrudní kyfóza
- Vdovský hrb
- Snížení výšky těla



Obr. 12

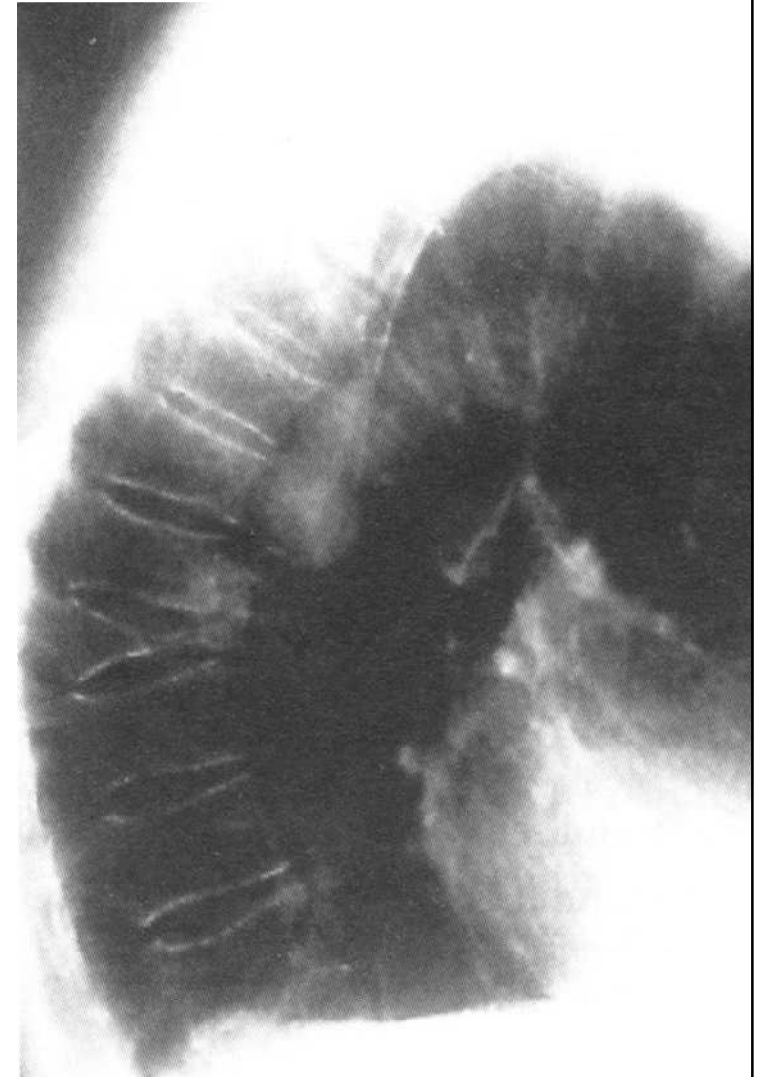
# Časté zlomeniny u osteoporózy



Obr. 13

# Zobrazovací metody

- prostý RTG snímek -  
při 30 % ztrátě kostní hmoty
- DEXA
- QCT
- SONO

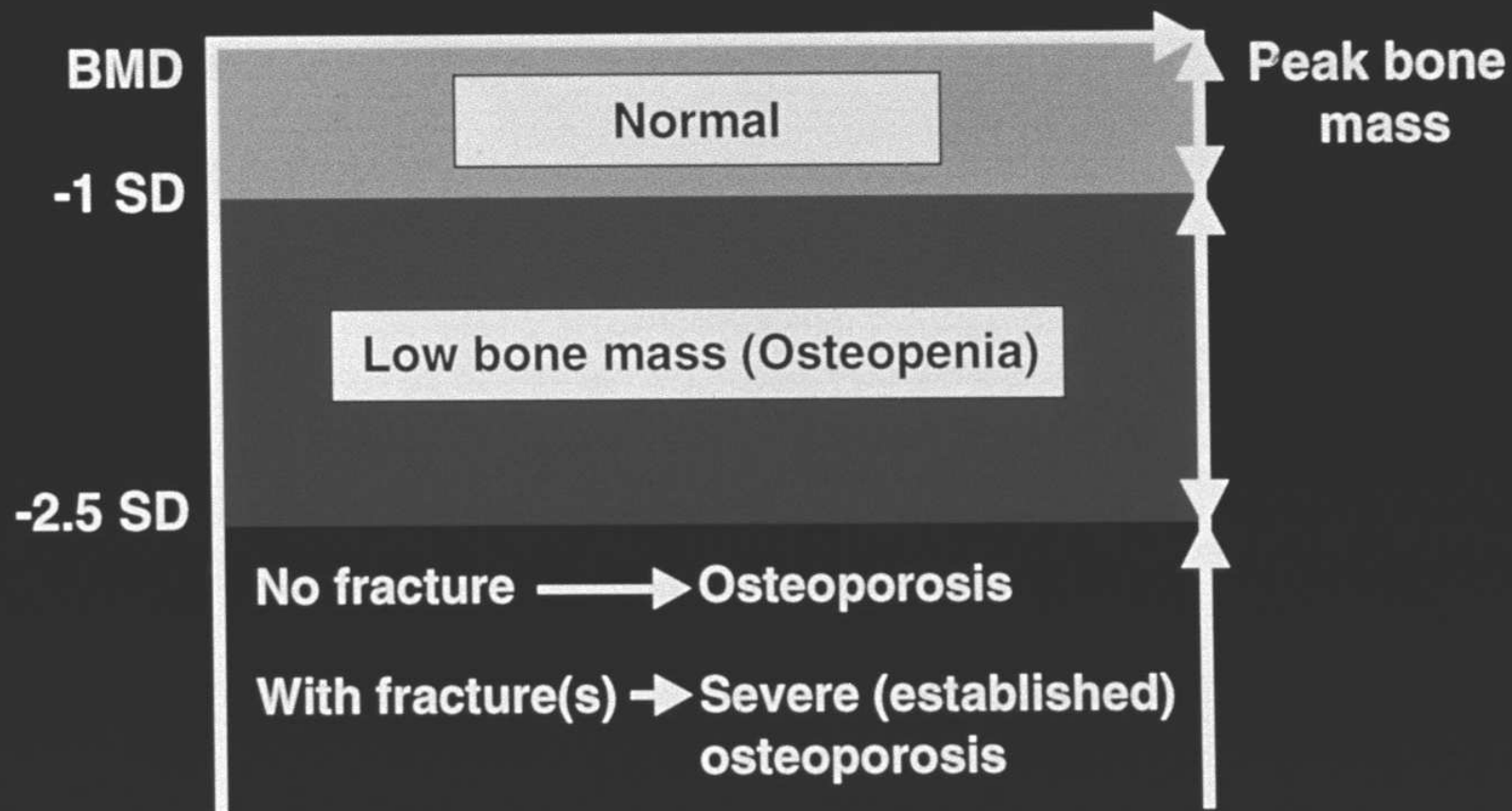


Obr. 14

# DEXA

- BMD- bone mineral density v  $\text{g/cm}^2$ .
- T- score / rozdíl od peak bone mass /.
- Z- score / rozdíl oproti teoretické normální BMD ve stejném věku/.
- 1 SD = 10% kostní hmoty.
- Snížení o 1 SD = zvýšení rizika zlomeniny dvakrát.

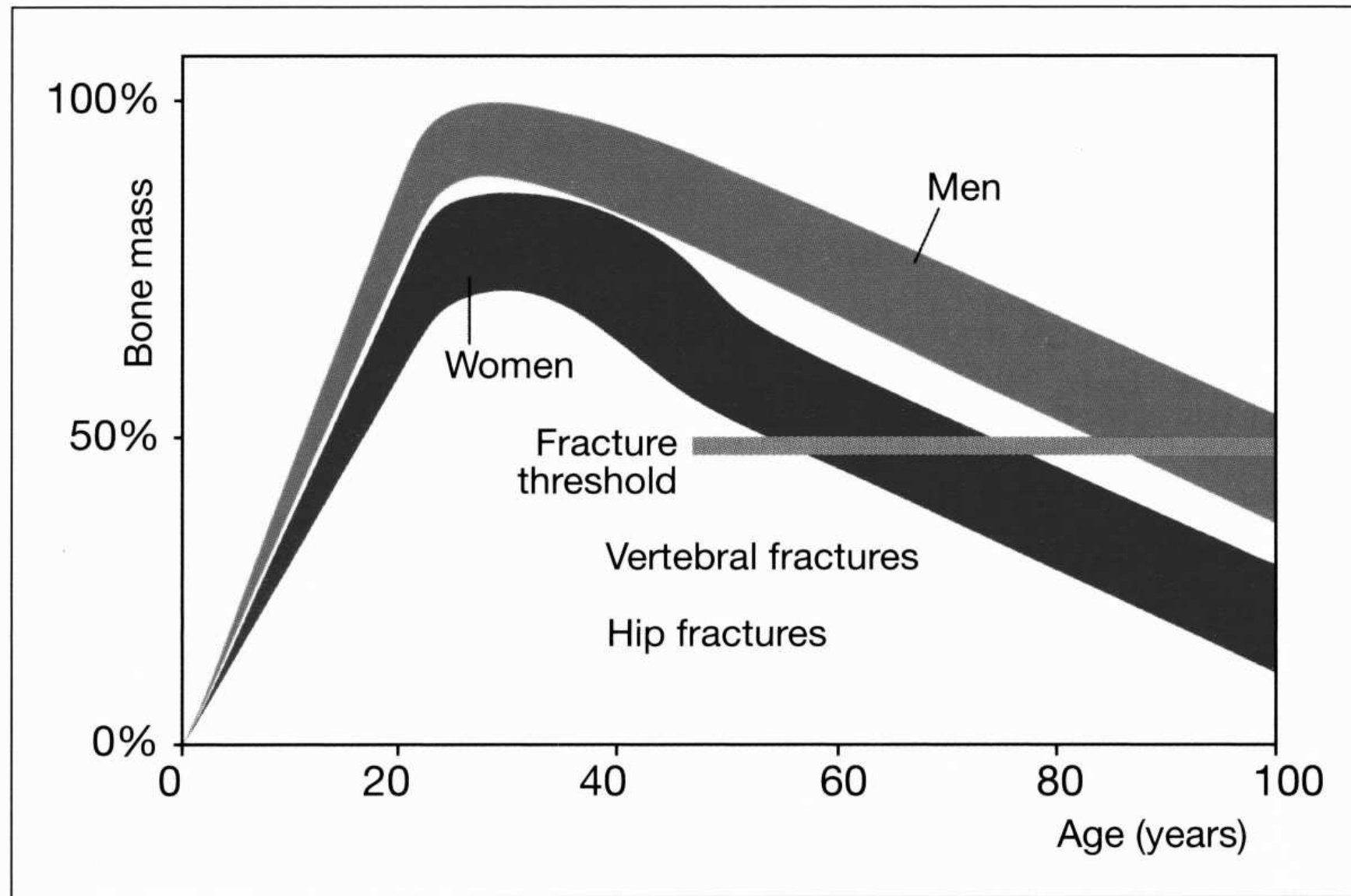
# WHO definice osteoporózy



# Klinické stádium osteoporózy

- Normální stav: T- score 0 až -1,0 SD
- Osteopenie : T- score -1,0 až -2,5 SD
- Osteoporóza : T- score menší než -2,5 SD, žádná zlomenina
- Rozvinutá osteoporóza : T- score je menší než -2,5 SD, + zlomenina.

# Peak bone mass - ve 25-30 letech



# Kostní ztráta

- Kostní ztráta před menopauzou 0,3 % / rok
- Kostní ztráta po menopauze 3% / rok



# Postmenopauzální osteoporóza

- Tvoří 80% všech osteoporóz
- Je postiženo 25 % žen. Je rychloobratová
- Mezi 50- 65 lety
- Pokles estrogenů- zvýšená aktivita osteoklastů
- Postihuje spongiózní kost
- Projevy- bolesti zad, zlomeniny obratlových těl a distálního předloktí

# Osteoporóza u mužů

- Primární osteoporóza
- U hypogonadismu

# Sekundární osteoporóza

- Kortikoidy
- Hyperthyreóza
- Střevní malabsorbce
- Alkoholismus
- Nemocní po transplantacích

# Senilní osteoporóza

Nad 70 let, poměr ženy : muži = 2 : 1

Příčina: neschopnost kostní dřeně tvořit osteoblasty

Je maloobratová, postihuje kortikální i spongiózní kost.

Projevy - zlomeniny krčku femoru, proximálního humeru, proximální části tibie, zlomeniny páteře, bolesti zad



Obr. 17

# Rizikové faktory osteoporózy

- malá postava
- bílé a žluté ethnikum
- malá tělesná aktivita
- osteoporóza v rodině
- nízký přívod kalcia v dětství

# Rizikové faktory osteoporózy

- ženské pohlaví
- vyšší věk,
- nedostatek estrogenů
- nízká tělesná hmotnost ( BMI 19 a méně )
- rodinný výskyt osteoporózy
- výskyt fraktury v anamnéze

# Hypogonadální stavy

- předčasná amenorrhoea
- chirurgická kastrace
- oligomenorrhoea, amenorrhoea
- nullipara
- pozdější začátek menstruace
- dřívější nástup menopauzy
- nízké hodnoty endogenního estrogenu
- mentální anorexie

# Rizikové faktory osteoporózy

- Osoby v zařízeních dlouhodobé péče:

vysoký věk

nízká tělesná aktivita

nízká svalová síla

špatný stav výživy



# Rizikové faktory osteoporózy - léky

- glukokortikoidy
- antikonvulsiva
- diuretika
- heparin
- antacida

# Rizikové faktory osteoporózy

- malabsorpce
- chronické poruchy jater
- chronické poruchy ledvin
- alkohol
- kouření, kofein
- dieta s nízkým obsahem kalcia

# Prevence osteoporózy

- maximální peak bone mass
- léčení chronických dětských nemocí
- odstranit rizikové faktory a dysfunkci GIT
- pestrá strava - kalcium, vitamín D
- aktivní pohyb, zvýšit fyzickou aktivitu
- HRT

# Léčba

Zmírnění bolesti (analgetika, NSA, myorelaxantia,  
infuzní terapie, anodyna)

Fyzioterapie a cvičení

Výživa (dostatek bílkovin, mléčné výrobky)

Suplementace kalcia - 1300 mg/den

vitamínu D - 800 I.U/den

Medikamentózní léčba

Operační léčba

Ortézy, bederní pásy

Sociální a psychologická podpora

# Fyzioterapie a cvičení

Cvičení

Posílení svalstva

Cvičení proti odporu

Vyšší zátěž na kost

Vzpřimovací cviky

Rovnováha

Prevence pádů



Obr. 18

# Léčba osteoporózy

## Inhibice kostní rezorpce

- Estrogeny
- Bisfosfonáty
- Kalcitonin
- SERM
- Kalcium

# Léčba osteoporózy

## Stimulace kostní tvorby

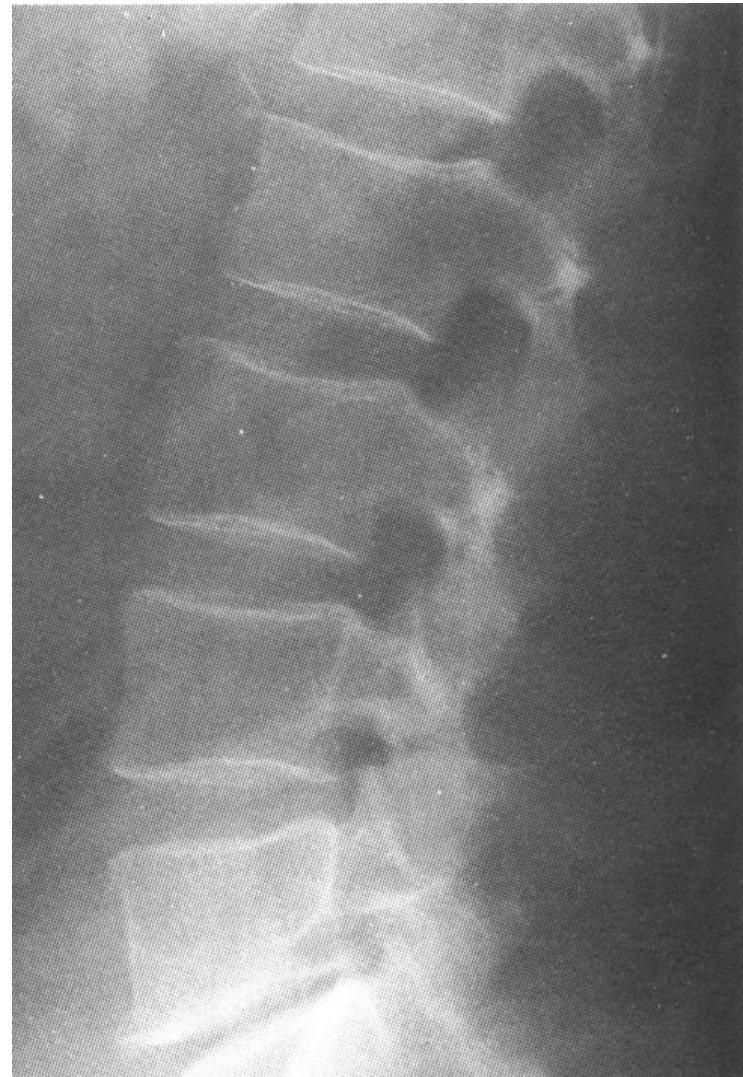
- Vitamín D
- Anabolika
- Osteogenon
- Teriparatid (humánní parathormon)
- Stroncium ranelát

# Indikace k léčbě

Bolestivý syndrom páteře

- bez rtg zlomeniny
- klinické symptomy
- rtg nález rarefakce skeletu
- DXA: T score je pod  $-2,56$  SD
- Osteomarkery (rychlý obrat)
- vyloučit jinou etiologii

Obr. 19



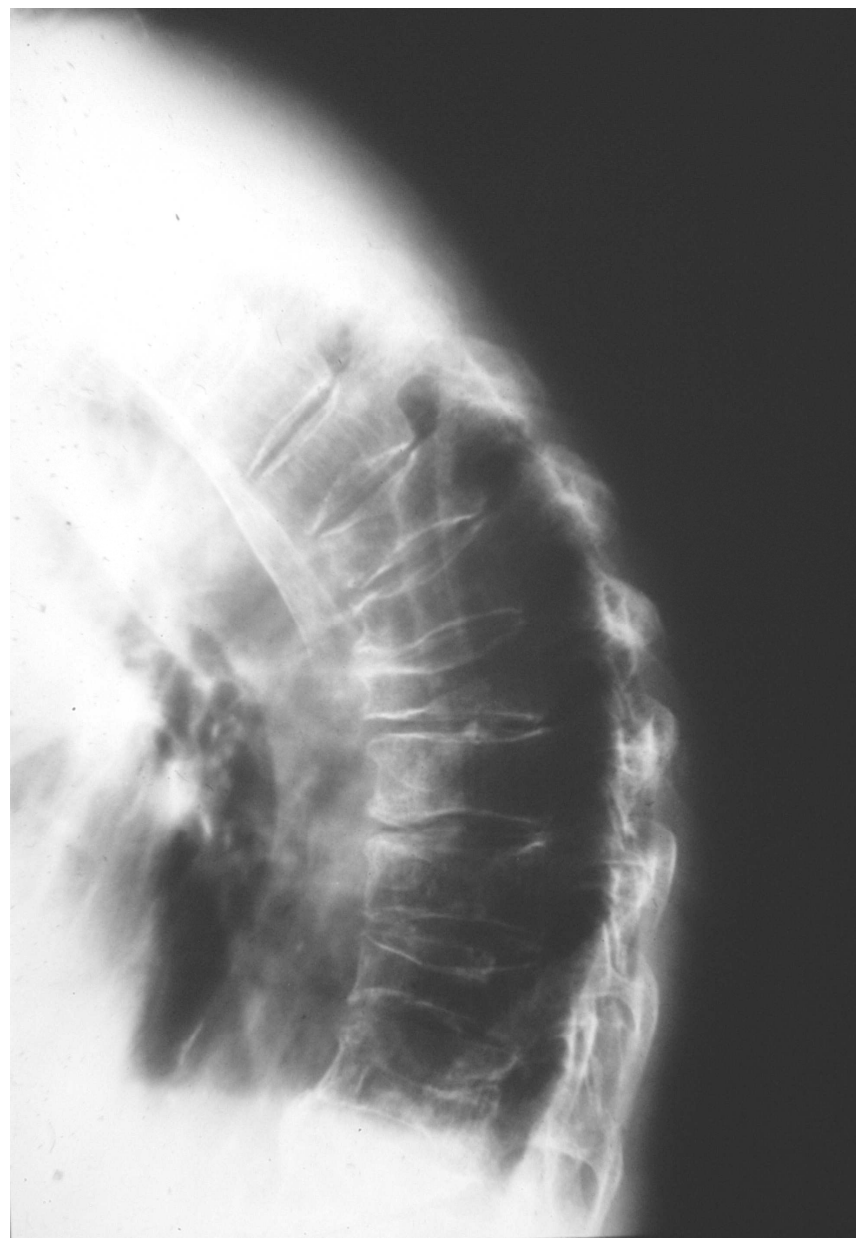


# Indikace k léčbě

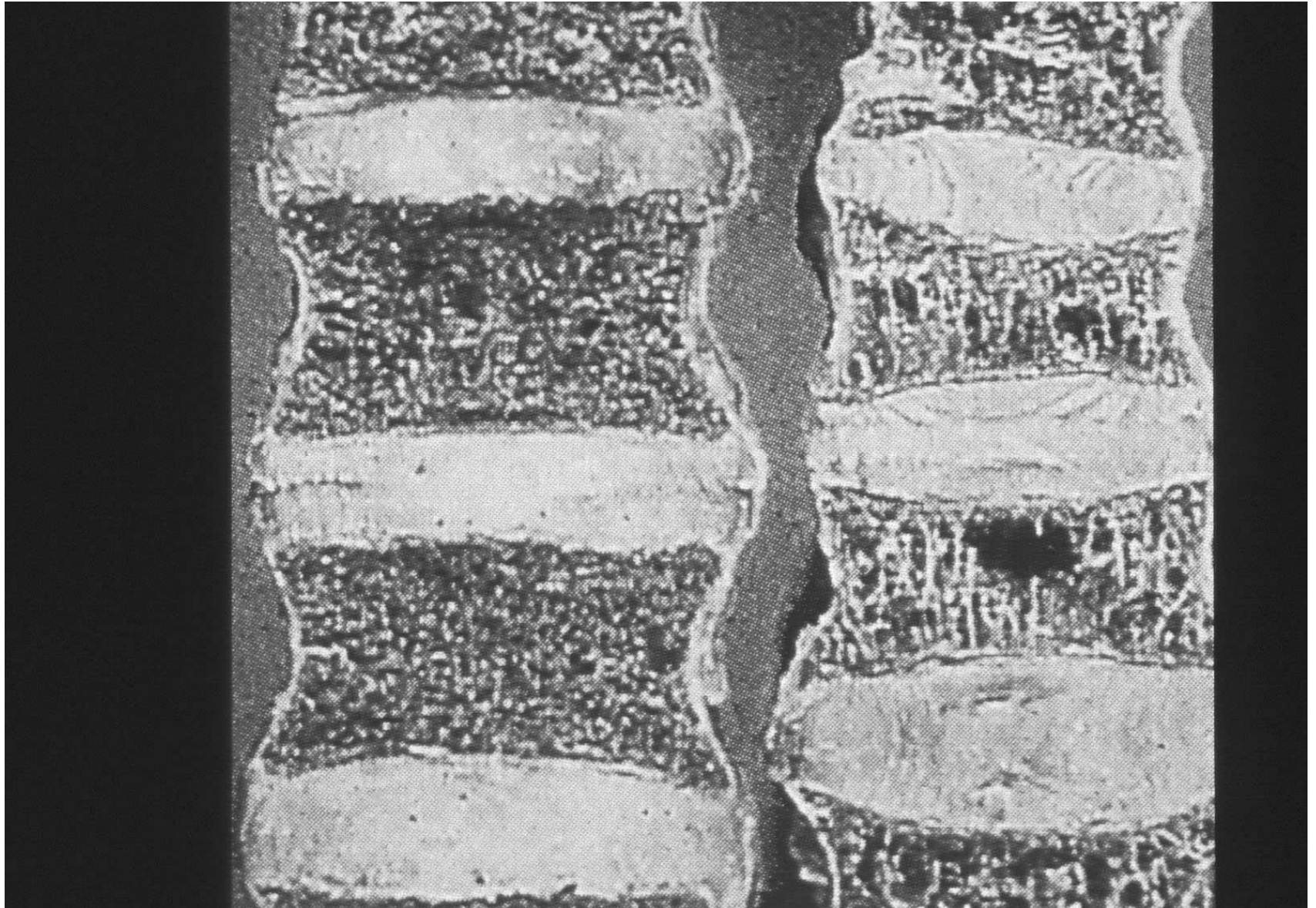
Vertebrální zlomenina při osteoporóze

- klinický stav
- rtg nález
- osteomarkery
- vyloučit jinou etiologii

Obr. 20



# Osteoporóza páteře



Obr. 21

# Indikace k léčbě

Zlomenina proximálního konce femuru při osteoporóze

- rtg nález
- Singhův typ 4-1
- peroperačně nízká kvalita kosti
- osteomarkery.
- vyloučit jinou etiologii



Obr. 22

# Indikace k léčbě

Zlomenina periferního skeletu při osteoporóze

- rtg známky celkové OP
- doplnit rtg Th a L páteře,
- T score pod - 2,56 SD
- vyloučit jinou etiologii



Obr. 23

# Léčba postmenopauzální OP

- HRT - hormon replacement therapy
- Bisfosfonáty
- Raloxifen
- Osteogenon
- Kalcium a vitamín D

# Léčba senilní osteoporózy

- Nikdy není pozdě, snaha zabránit progredující ztrátě.
- Kalcium 1200 mg /den, vitamín D 800 IU.
- Kalcitonin
- Alendronát
- Anabolika
- Cvičení

# Estrogeny

- Činí kost méně senzitivní k aktivitě osteoklastů
  - indukují tvorbu osteoprotegerinu
- Inhibují kostní rezorpci
- Stimulují rezorpci kalcia ve střevě
- Stimulují syntézu vitamínu D
- Posouvají poměr tuků ve prospěch antisklerotických HDL
- Snižují riziko ICHS o 60 %

# HST

- Snižuje riziko zlomenin obratlů až o 50%.
- Snižuje riziko zlomenin krčku femuru o 25 - 30 %.
- Protektivní účinky se zvyšují s délkou léčby
- Po vysazení HST se protektivní účinky ztrácejí.



# HST

- u estrogen deficitního syndromu
- gynekologické vyšetření je negativní (biopsie endometria, sono děložní sliznice, uterobrush.
- délka podávání 10-15 let ( do 65 roků)
- nasadit ještě 7 roků po posledních menses

# HST - kontraindikace

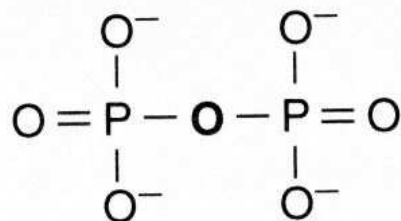
- Ca endometria
- Ca mammae
- Hepatopatie
- Metrorrhagie
- Flebotrombosis

# HST- preparáty

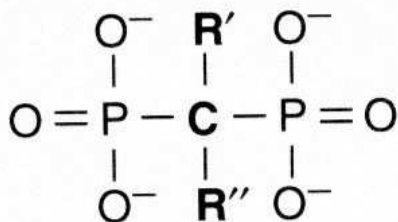
- Cyklická: Climen, Cyclo-menorette, Klimonorm, Presomen, Trisekvens, Aktivelle, Tibolon.
- Kontinuální: Kliogest tbl.
- Transdermální: jen 1/25 perorální dávky, obchází jaterní cyklus.  
System 50, Extraderm 25,50,100,  
Dermestril 25,50,100, Climara, Estracomb.

# Bisfosfonáty

## Chemical structure



Pyrophosphate



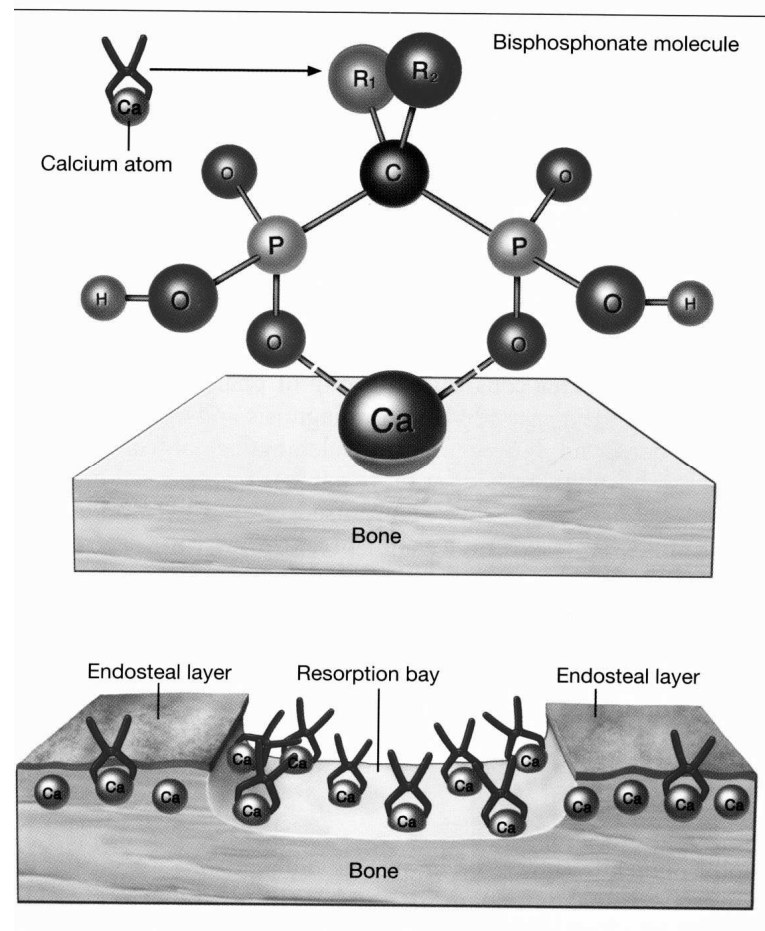
Geminal bisphosphonate

Jsou stabilní sloučeniny pyrofosfátů. Atom kyslíku je nahrazen atomem uhlíku.

Mají vazbu P-C-P. Tím jsou rezistentní proti vysoké teplotě a enzymatické hydrolýze.

To umožňuje jejich účinek na kost. Mají afinitu ke kosti.

Obr. 24



Obr. 25

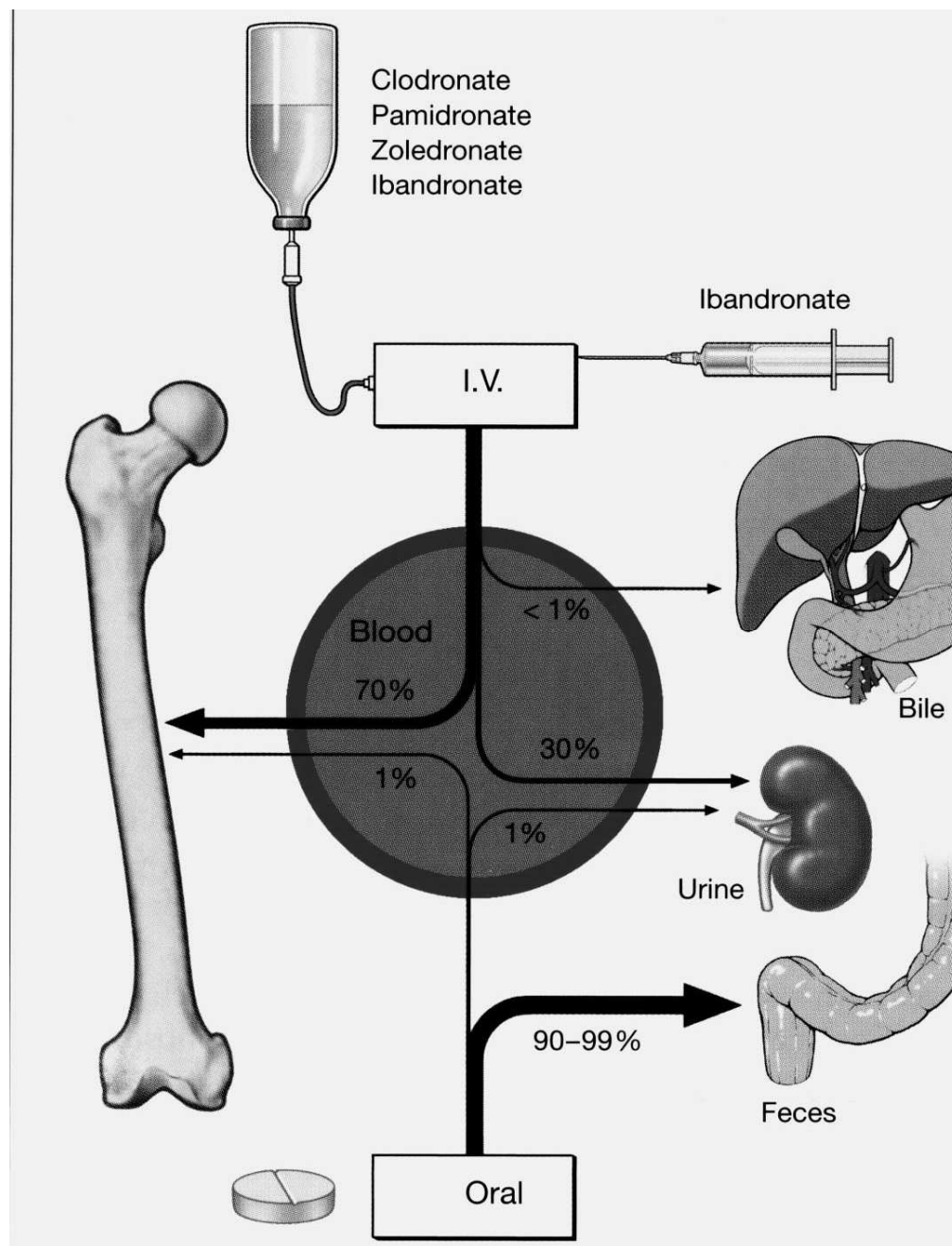
# Bisfosfonáty

- 1 sk. bez skupiny N - etidronát, klodronát.
- 2 sk. aminobisfosfonáty- pamidronát  
alendronát.  
aminobisfosfonáty se substitucí  
N - ibandronát, olpadronát.
- 3 sk. bisfosfonáty s heterocykly se  
skupinou N - risedronát, zoledronát.

# Farmakokinetika

V séru se váží na albumin.  
20-80% se váže do kosti  
více ve spongiózní  
méně v kortikální kosti.  
V nezměněné podobě se  
vyučují do moče.  
Poločas rozpadu asi 10 let.  
P. os se vstřebá jen  
1-10 % látky.

Obr. 26



# Bisfosfonáty

- Inkorporují se do hydroxyapatitových krystalů a do kostní matrix.
- Inhibují formaci, agregaci a rozpouštění krystalů.
- Inhibují kostní rezorpci.

# Bisfosfonáty

- Redukují aktivitu, adhezi a počet osteoklastů
- Indukují apoptózu osteoklastů
- Brání přichycení osteoklastů na povrch kosti
- Bisfosfonáty snižují kostní obrát
- Léčba bisfosfonáty vede k tvorbě normální lamelární kosti.
- Neovlivňují aktivitu osteoblastů.

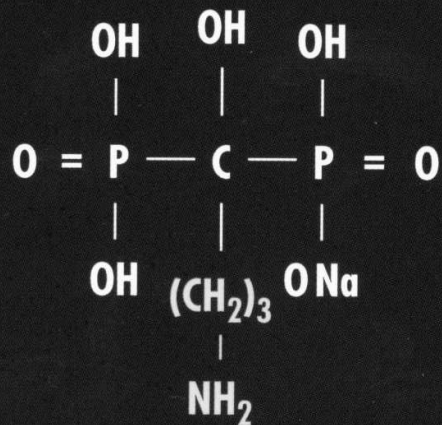


# BP - kontraindikace

- Renální insuficience
- Vředová choroba
- Krvácivé stavy
- Hypokalcémie
- Gravidita
- Laktace

# Aledronate (Fosamax)

## 2. generace

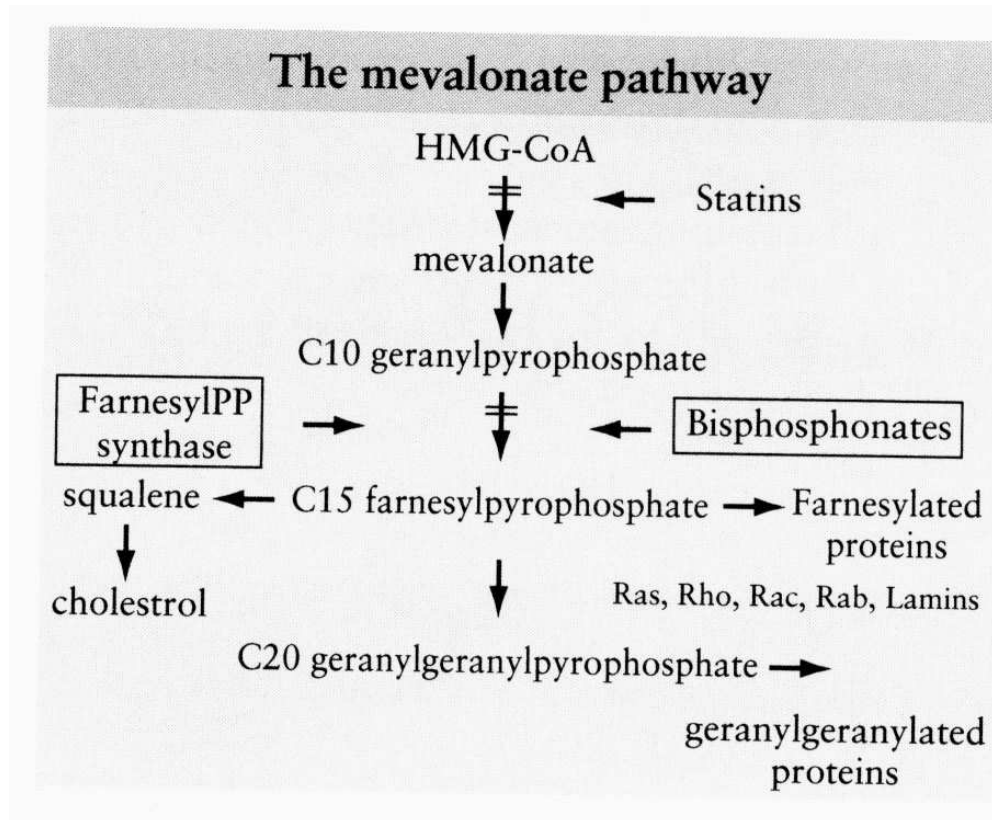


### Aminobisfosfonát: alendronát

- Aminoskupina přidána do postranního řetězce
- Zvýšení antiresorpční potence\*<sup>1</sup>

Obr. 27

# Mechanismus účinku alendronátu



Obr. 28

Indukuje apoptózu osteoklastů.

Inhibuje farnesyl difosfát syntetázu (inhibice mevalonátu).

Je specifický na osteoklasty. Na jiné buňky nepůsobí.

# Alendronát

## - snížení rizika zlomenin

**Všude**



Obr. 29

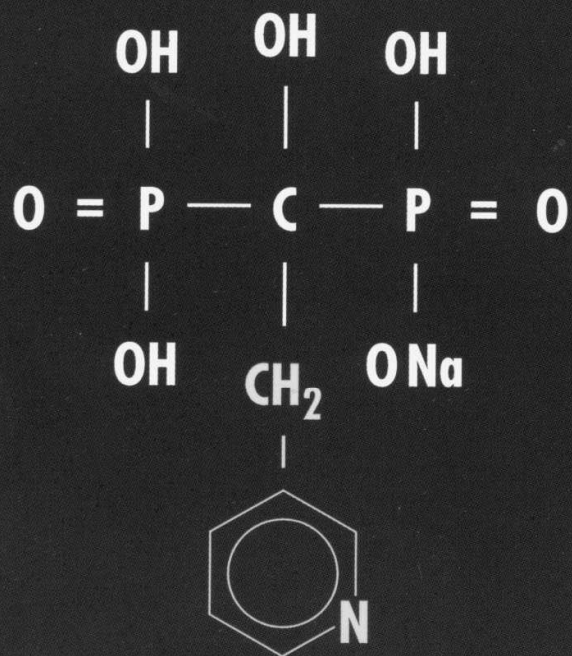
Snížení rizika mnohočetných zlomenin obratlů po 3 letech o 90 %

# Alendronát

- Dávka 10 mg denně
- Dávka 70 mg 1x týdně,
- U TP kyčle zvyšuje BMD o 2,5- 3% za 1 rok.
- Kost pod vlivem ALN může být rezorbována.

# Risedronate

## 3. generace



**Pyridinylbisfosfonát:  
risedronát – Actonel®**

- Atom dusíku uvnitř cyklické struktury
- Další navýšení antiresorpční potence\*<sup>1</sup>

# Risedronát

- Snižuje riziko zlomenin (páteř o 47 %, nevertebrální zlomeniny o 39 %)
- Snižuje riziko zlomenin obratlů již během 1 roku.
- Po 5 letech snižuje riziko vertebrálních zlomenin o 50 %.
- Dávka 5 mg denně ( Actonel ).

# Prokázaný vliv na nevertebrální zlomeniny

- Alendronát
- Risedronát



## SERM – selektivní modulátory estrogenových receptorů

- Raloxifen, toremifene, clomiphene
- Agonisté estrogenů na kost a kardiovaskulární aparát.
- Antagonisté estrogenů na prsní žlázu a endometrium.
- Váží se na stejná vazebná místa jako estrogeny ( receptory alfa, beta ).

# Raloxifen

- Endometrium neproliferuje.
- Příznivý efekt na prsní žlázu.
- Riziko vzniku nádorů klesá po 4 letech léčby o 90 %.
- Evista 60mg/ den.
- Snižuje riziko zlomenin jen u páteře.
- Snižuje riziko vertebrálních zlomenin o 38-52 %.

# Raloxifen

- Snižuje kostní obrát na premenopauzální úroveň.
- Zvyšuje BMD po 2 letech o 2-2,5 %
- Zvyšuje BMD po 3 letech o 1,5 - 3 %.
- Vyšší riziko flebotrombózy.
- Návaly horka. Křeče v lýtkách.
- Gynekologické krvácení.

# Raloxifen

- Snižuje riziko výskytu ICHS a Ca mammae.
- Snižuje hodnoty LDL cholesterolu ale nezvyšuje HDL cholesterol.

# Kalcitonin

- Tlumí na přechodnou dobu několika desítek minut aktivitu osteoklastů a tím snižuje kostní rezorpci.
- Indukuje zvýšení cirkulujících beta-endorfinů.
- Redukuje syntézu prostaglandinů spojených s tvorbou bolesti. Zvyšuje práh pro bolest.
- Snižuje hladinu Ca P v plasmě.

# Kalcitonin

- Dávka 200 IU/den zvyšuje BMD L páteře o 3,8 % /rok a o 8%/ 2 roky
- Dávka 100 IU/den zvyšuje BMD L páteře o 3,3% /rok
- Dávka 200 IU/den zvyšuje BMD L páteře o 2,3 %

# Kalcitonin

- Dávkování:  
100 IU denně 3-6 měsíců.  
200 IU denně po 3-6 měsíců.

V současné době jeho význam v léčbě osteoporózy klesá.

# Kalcitonin

- Miacalcic inj, nasal spray 100, 200 IU.
- Tonocalcin nasal spray 100, 200 IU.
- Calcynar, Calcimonta inj.
- Cibacalcin (lidský kalcitonin).



# Fluoridové soli

- Zvyšuje se porozita kortikální kosti a tím její lomivost.
- Zesiluje kostní trámce přítomné ale nevede k tvorbě nových kostních trámců.
- Byla používána u nízkoobratové osteoporózy.
- Dnes se jejich užívání již nedoporučuje.

# Vitamín D

- Stimuluje osteoblasty přímo a přes prostaglanin E2.
- Uvolňuje kalcium z kostních buněk a tímto kalcium je mineralizována kost.
- Zvyšuje aktivitu kalciové pumpy.
- Syntetizuje transportní protein pro kalcium v enterocytech.

# Vitamín D

- Inhibuje kostní rezorpci supresí PTH.
- Cirkulující hormon je kalcidiol 25 (OH) D.
- Aktivní metabolit je kalcitriol 1,25 (OH)<sub>2</sub>D.
- Nedostatek vit D u starších osob vede k sek. hyperparathyreóze- zvyšuje osteorezorpci.
- Deficit v séru: pod 20ng/ml v séru.

# Vitamín D

- Dávka 400-800 IU.
- Infadin gtt, vit D cps., Vigantol gtt, Rocaltrol. Alfakalcidol. Ossofortin.
- Vit AD gtt (vit A účinkuje na osteoklasty!)
- Calciferol inj.

# Calcium

- Věk 3-8 roků 800 mg/ den
- Věk 9-17 roků 1300 mg/den
- Dospělí 1000-1500 mg / den

# Kalcium

- Calcium eff. 500, 1000 mg
- Maxi-Kalz tbl, 500, 1000 mg.
- Kombi-Kalz pulv, 1000Ca+ 880 IU vit D.
- Biomin H plv.- Ca, MG + IGF-1.
- Osteogenon - hydroxyapatit, kolagen, ossein s rústovými hormony a osteokalcinem,

# Diferenciální diagnostika osteoporózy

# Osteomalácie



Obr. 31



# Primární hyperparathyreoidismus

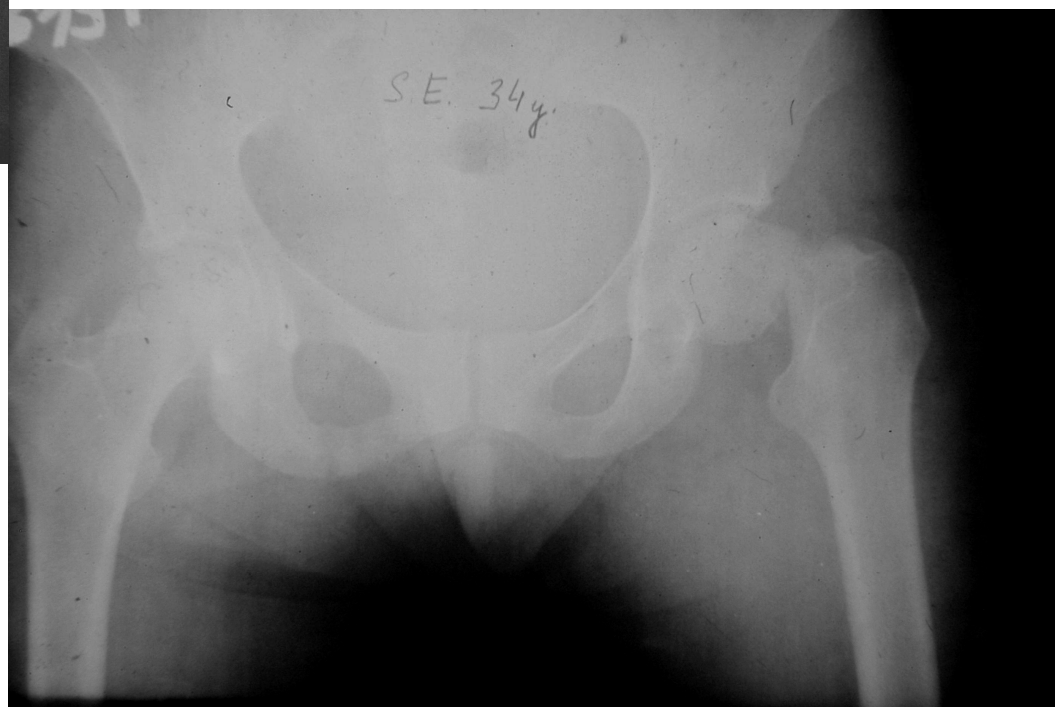


Obr. 32

# Sekundární hyperparathyreoidismus u renálních chorob - renální osteodystrofie



Obr. 33



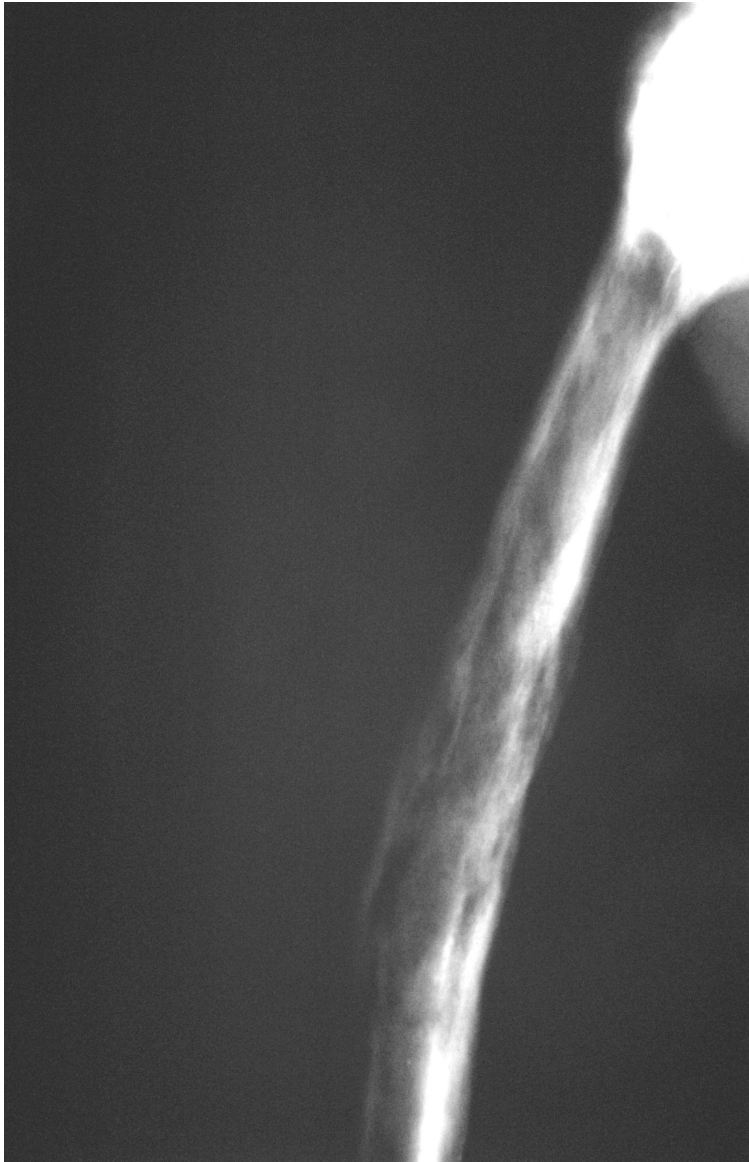
Obr. 34

# Sekundární hyperparathyreoidismus z malabsorpce vitamínu D

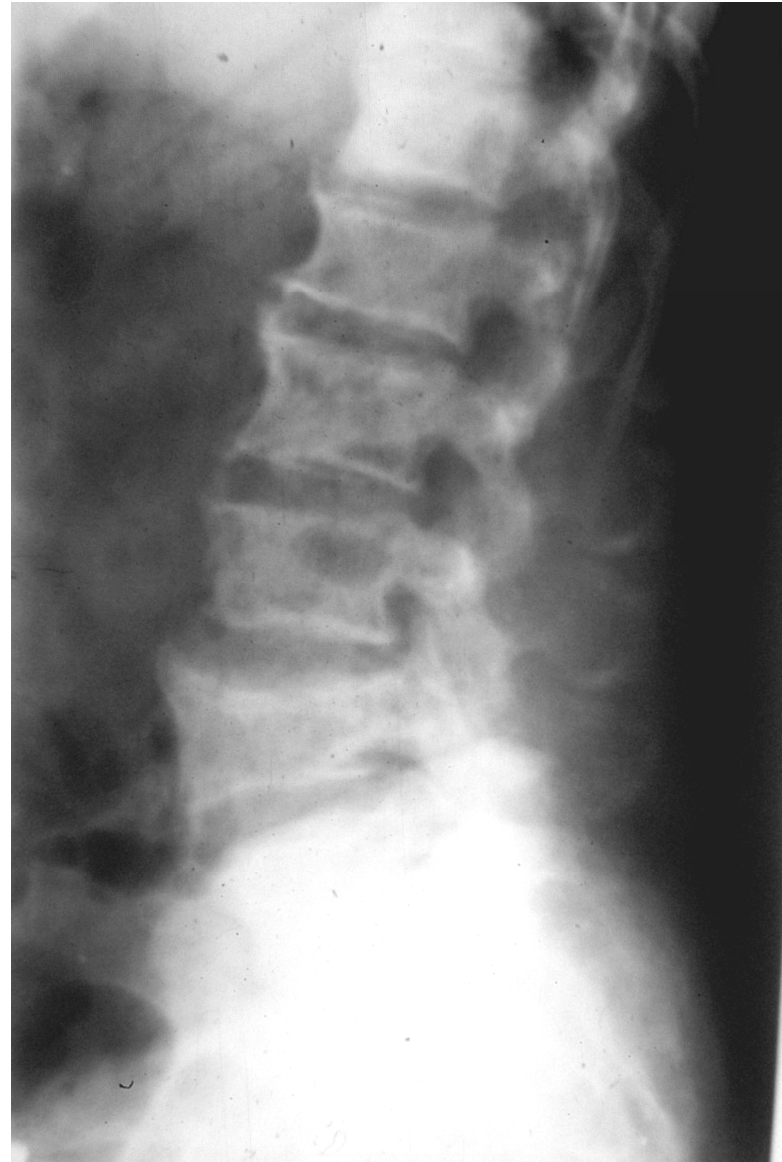


Obr. 35

# Morbus Paget



Obr. 36



Obr. 37

# Diferenciální diagnostika osteoporózy

Kortikoidy navozená osteoporóza

Po transplantacích

Cushingův syndrom

Hyperthyreosis

Rheumatoidní artritida

Osteogenesis imperfecta

Fibrotická kostní dysplázie

Osteomyelitis, spondylodiscitis, specifické záněty

Myelom, tumory, osteolytické metastázy

Malnutrice

Algoneurodystrofie

# Zlomeniny proximálního konce femuru

Následky:

- 1/5 nemocných umírá do 1 roku.
- u 2/3 se neobnoví pohybová aktivita jako před úrazem.

# Rizikové faktory zlomeniny

- Pozitivní anamnéza pádů (tendence k pádům, neschopnost zmírnit náraz).
- Snížení svalové síly DK, pomalá chůze.
- Zhoršení kognitivních funkcí.
- Zhoršené vidění.
- Vysoké postavy.
- Prostředí ( neupevněné rohože, koberečky ).

# Operativní léčba zlomenin krčku femuru

Osteosyntéza

Cervikokapitální náhrada ( nad 80 let )

Totální náhrada kyčle ( nad 65 roků ).



DHS

Dynamic hip screw



Obr. 38

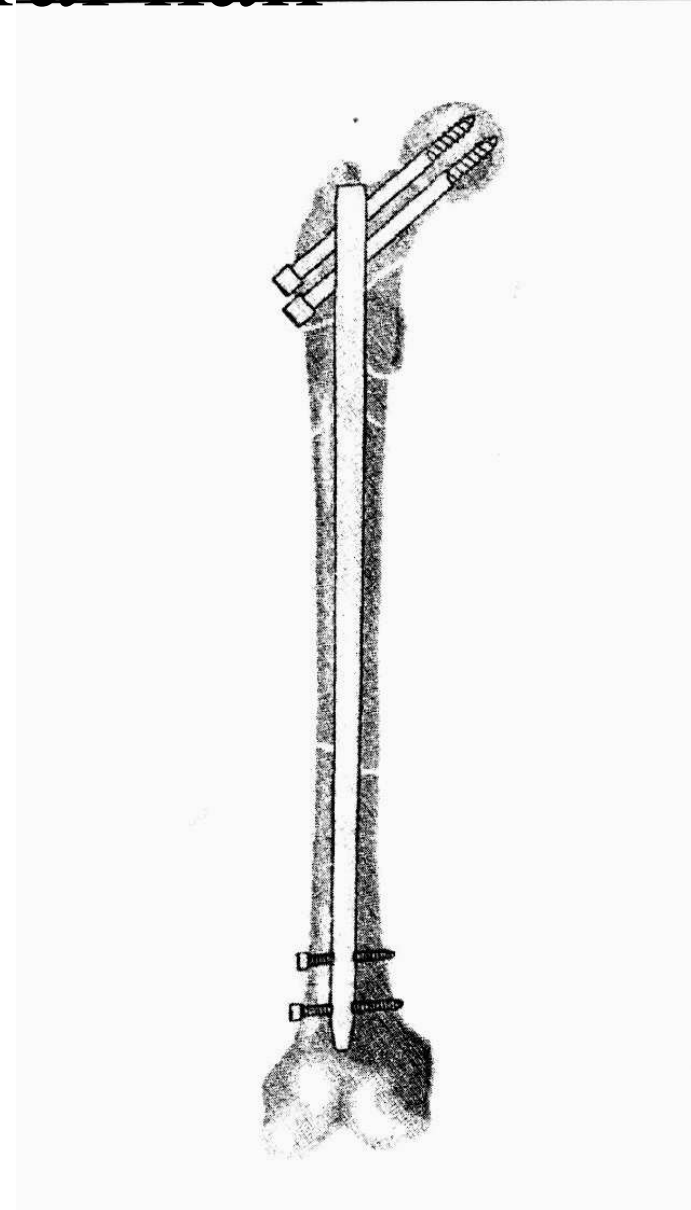
# Gamma locking nail



Obr. 39

# PFN - proximal femoral nail

## Rekonstrukční hřeby



Obr. 40

# TP kyčle u zlomenin krčku femuru - indikace

Čerstvé fr. dislokované  
- Garden III., IV.

Inveterované zlomeniny

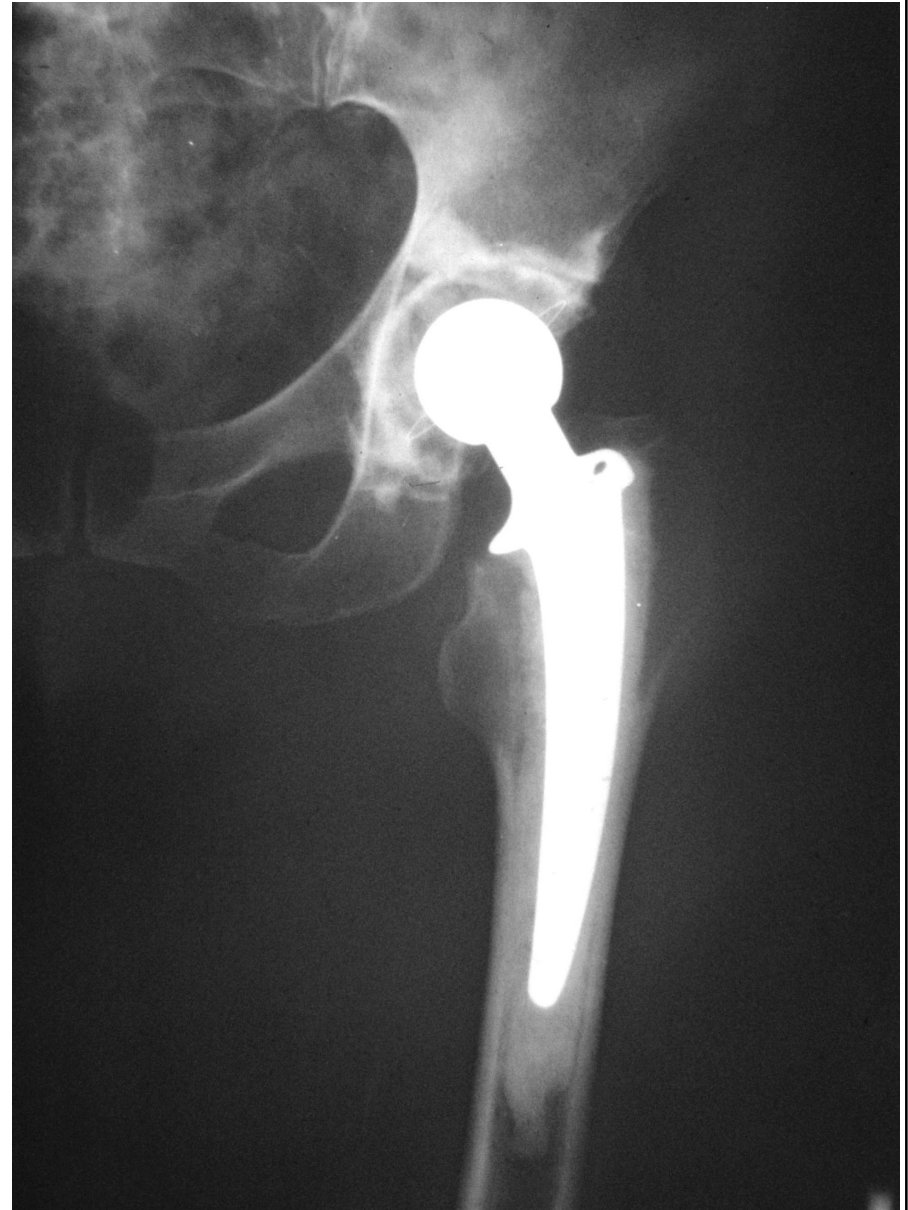
Nemocní nad 65 roků, aktivní

Osteoporóza

Zlomenina a osteoartróza kyčle

Patologická zlomenina

Postižení druhé kyčle



Obr. 41

# CKP u zlomenin krčku femuru

Rychlý výkon, malá zátěž

Minimální krevní ztráta

2. den- cvičení, posazovat

3. den, vertikalizace

Nemocný může ihned

zatěžovat na operovanou končetinu

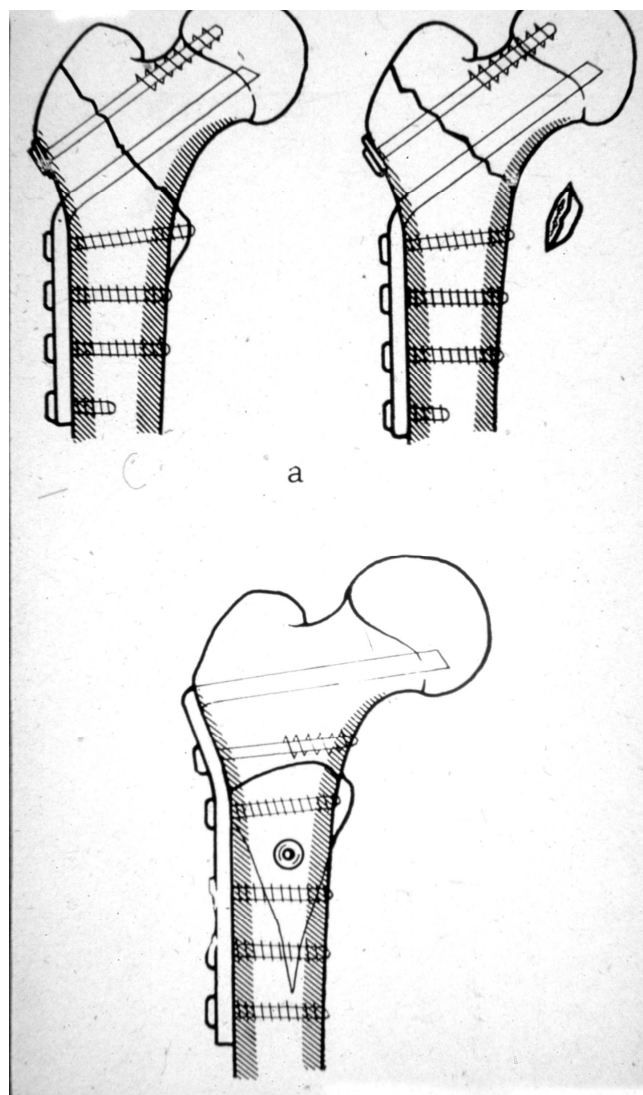
Nevýhoda: eroze chrupavky

acetabula, protruze acetabula



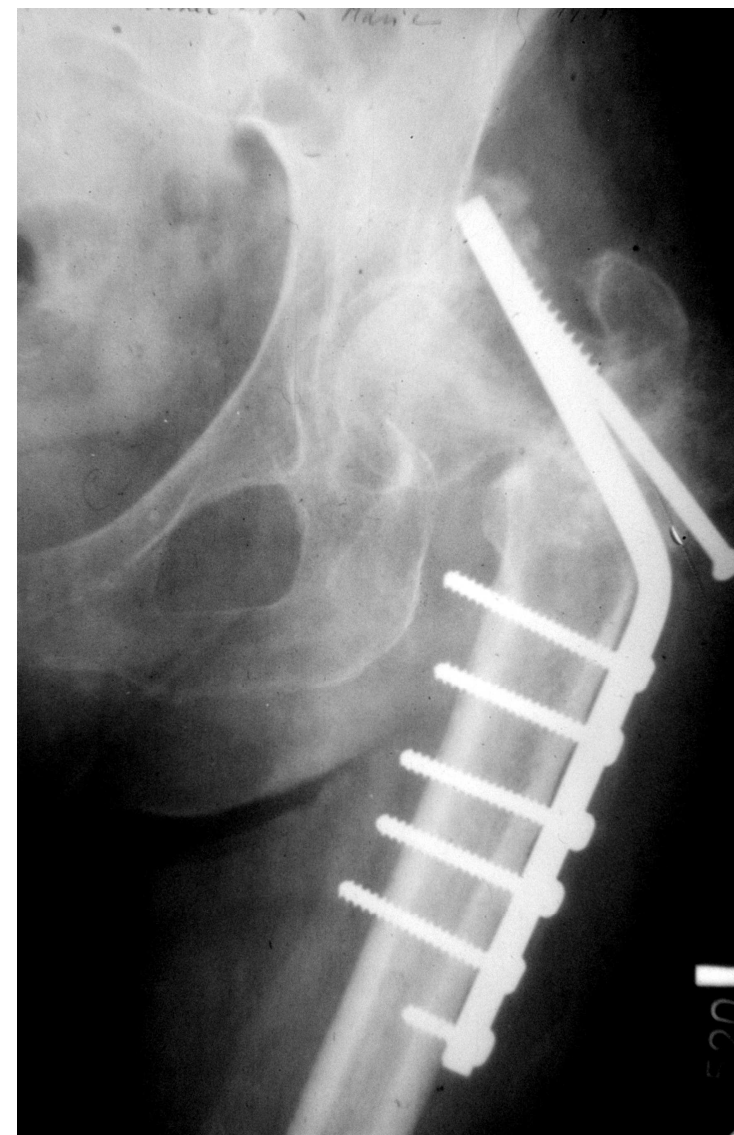
Obr. 42

# Zlomeniny perthrochanterické stabilní



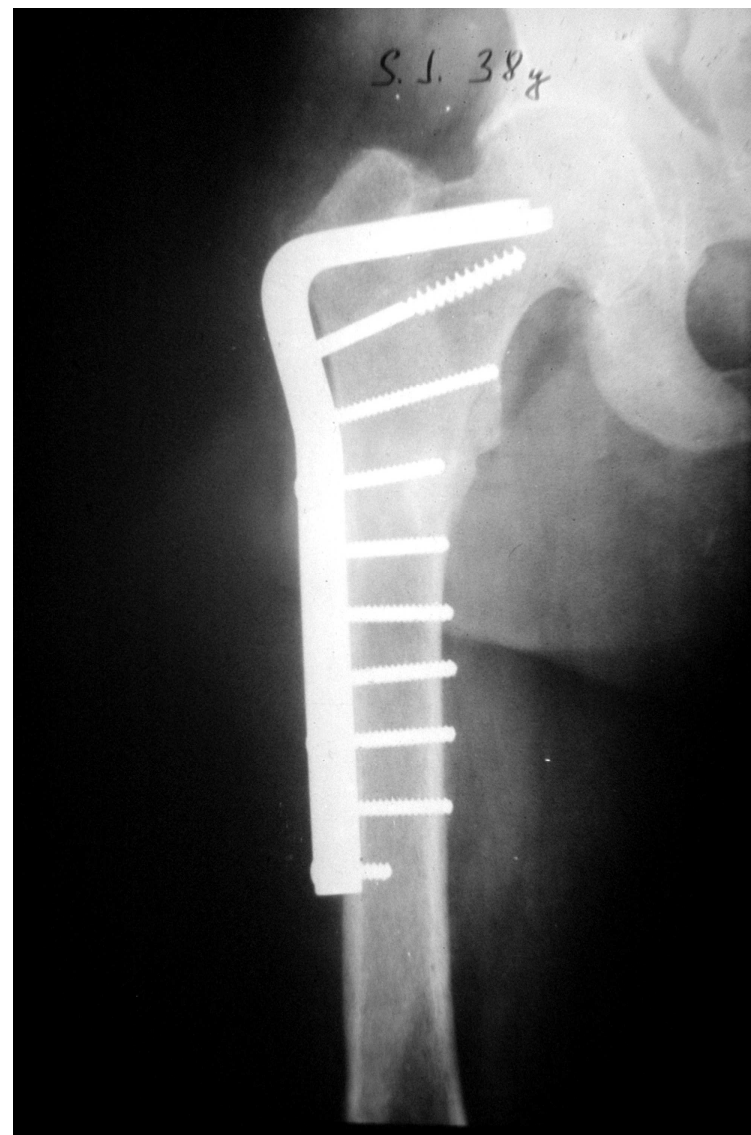
Obr. 43

# Zlomeniny pertrochanterické nestabilní



Obr. 44

# Zlomenina subtrochanterická - AO dlaha

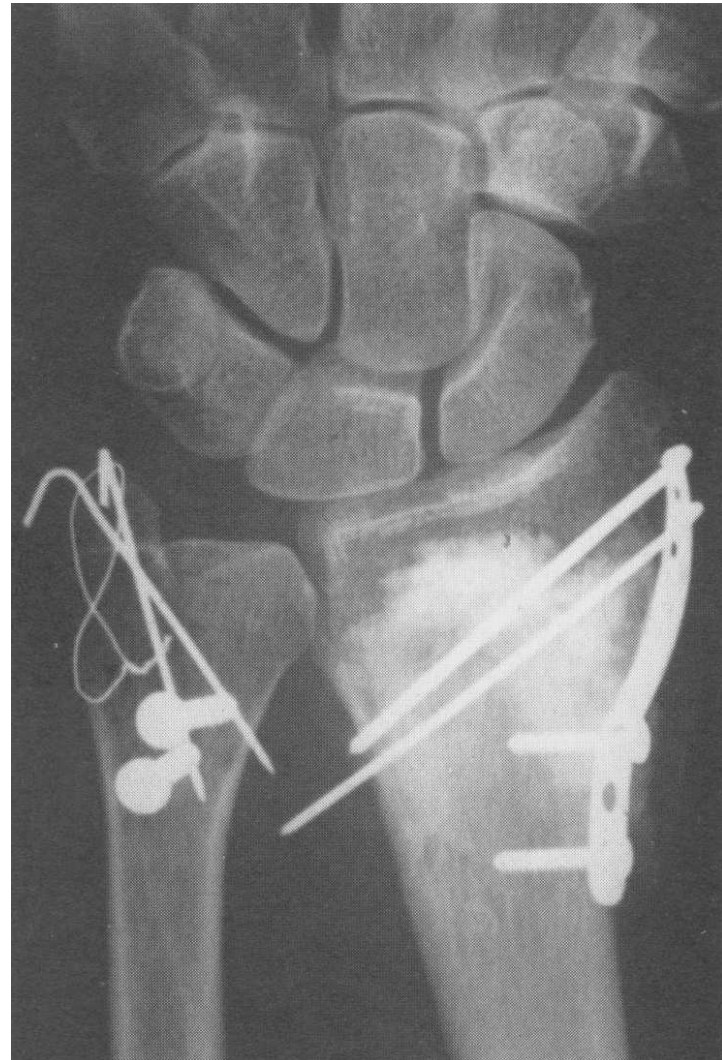


Obr. 45



# Zlomenina distálního konce radia

K dráty perkutáně  
Zevní fixátor  
Osteosyntéza dlahou  
Kalciumfosfátová výplň  
Výplň umělou kostí



Obr. 46

# Zlomenina distálního konce radia



Obr. 47



Obr. 48

# Vertebrální zlomeniny

Konzervativně:

3-5 dnů klid na lůžku

Analgetika

Cvičení na lůžku

Vertikalizace v ortéze

3 bodová reklináční otěza  
duralová

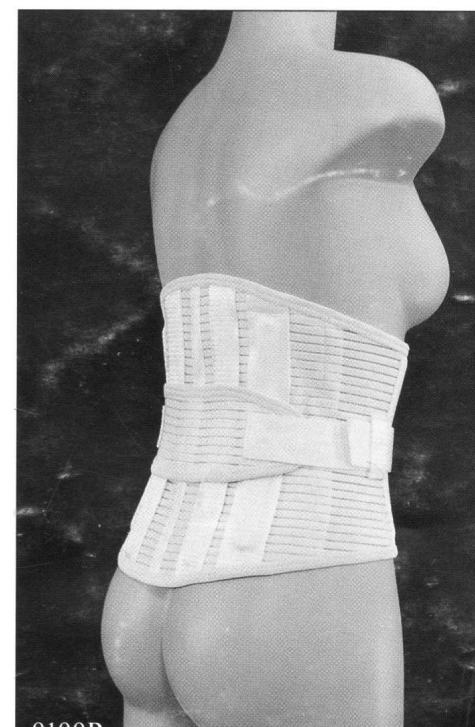
Laminátové ortézy

Sádrové korzety

Bederní pásy

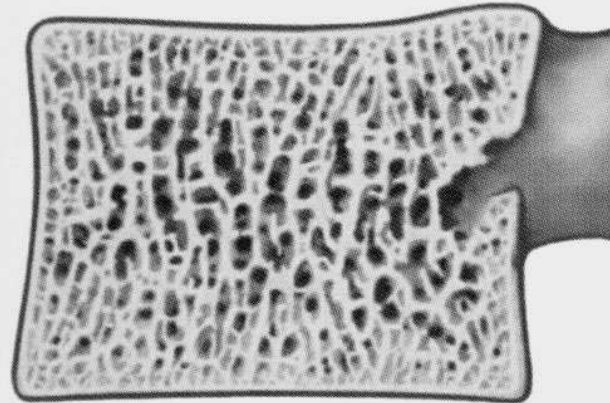


Obr. 49

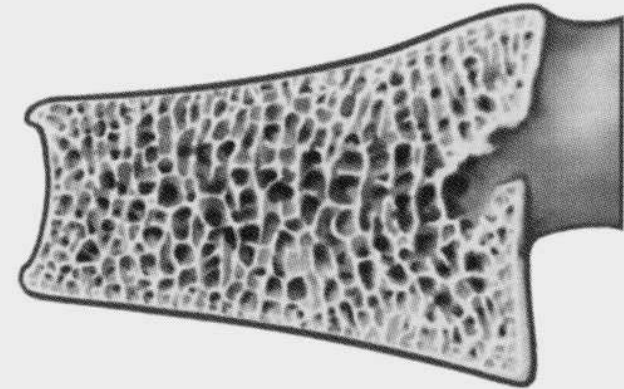


Obr. 50

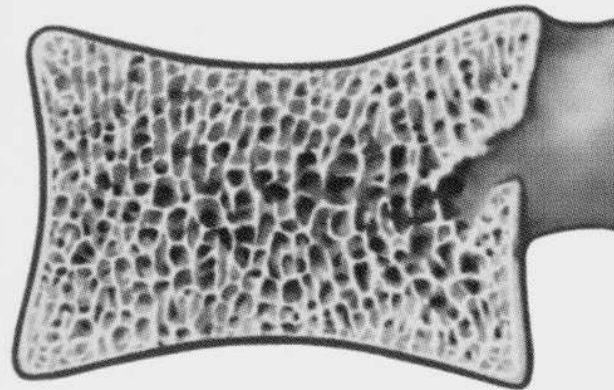
# Osteoporóza páteře



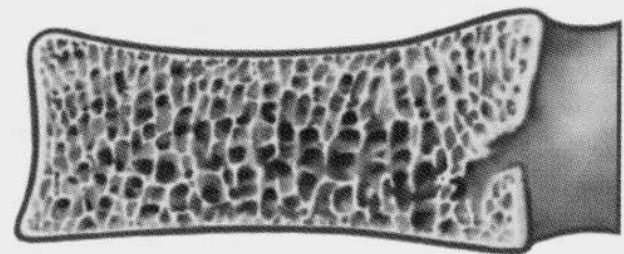
Normal vertebral body



Wedging



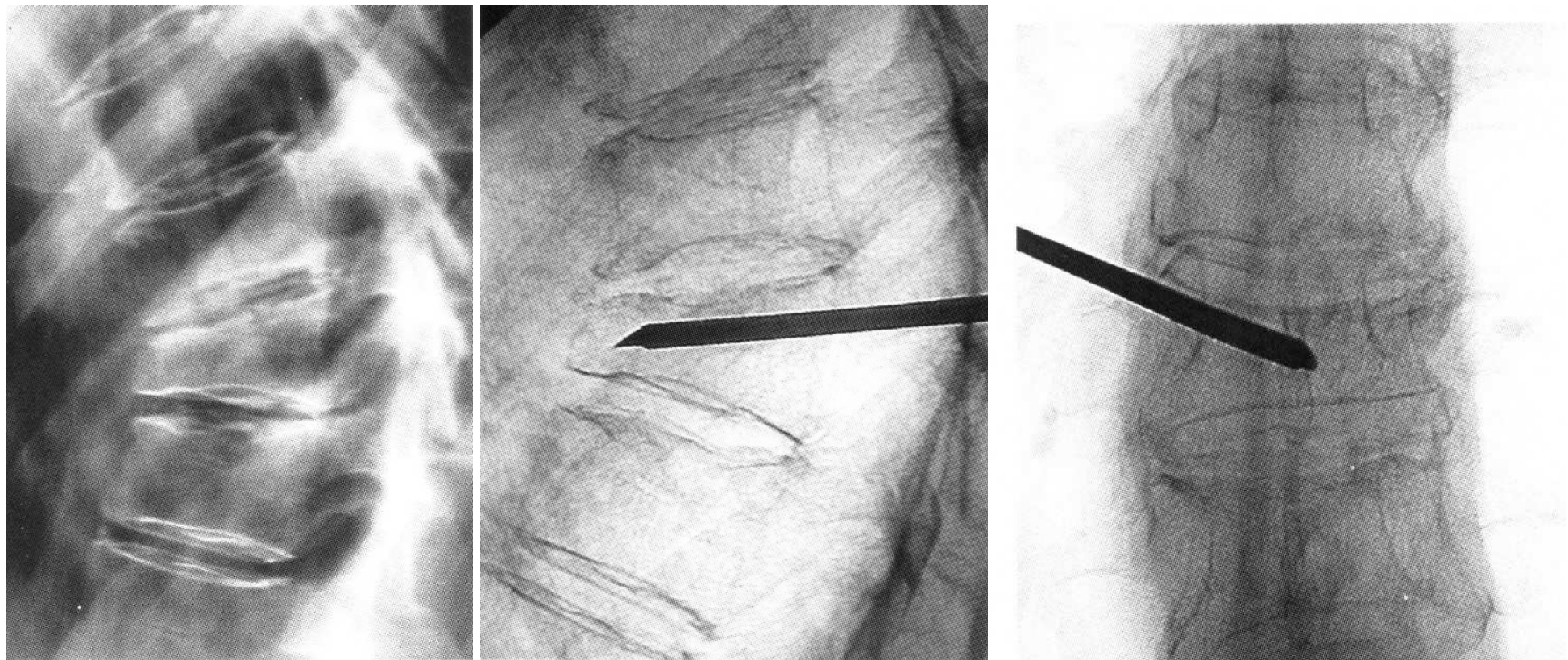
Biconcavity



Compression

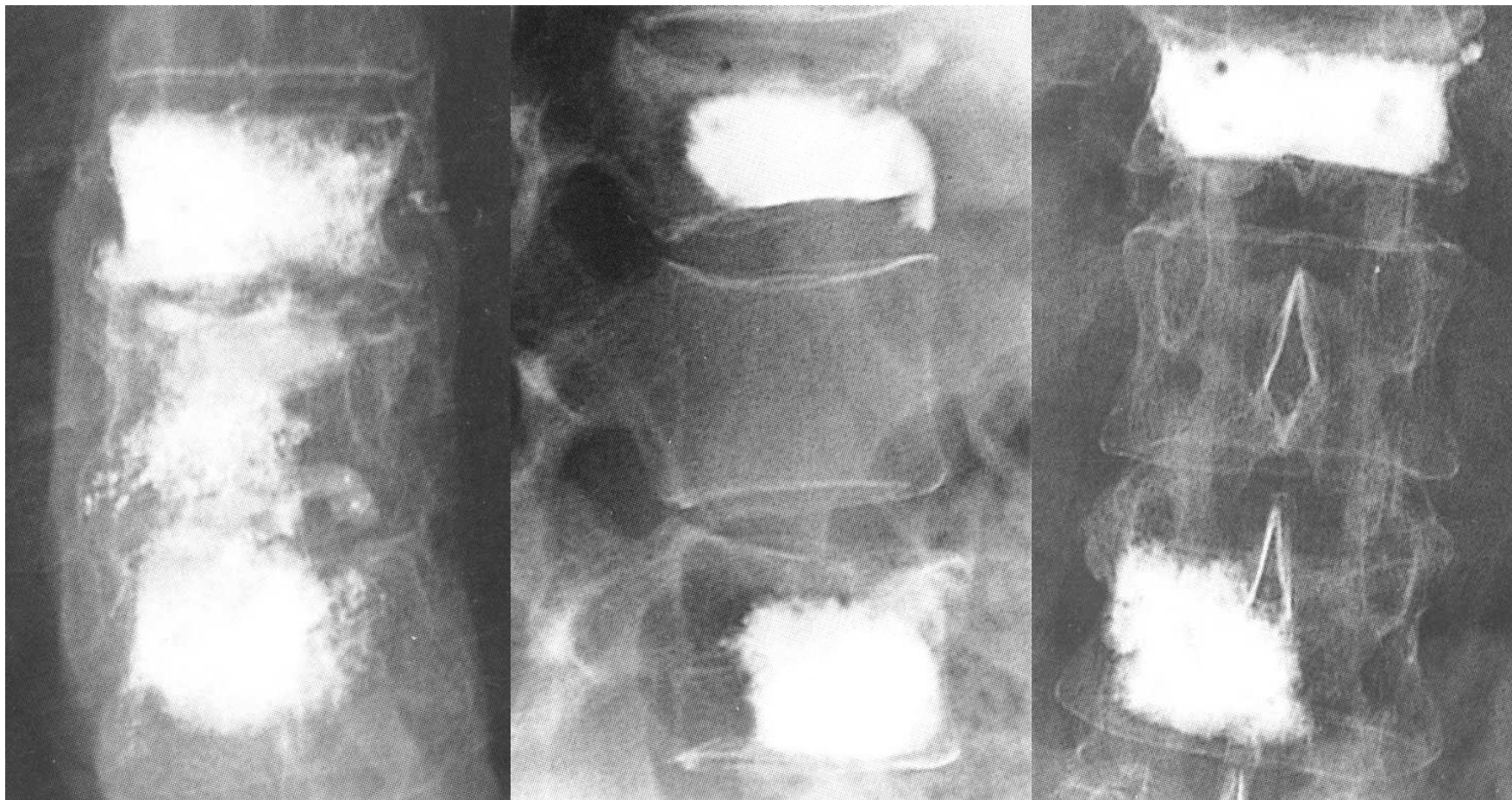
Obr. 51

# Vertebrální zlomeniny - vertebroplastika



Obr. 52

# Vertebrální zlomeniny - vertebroplastika



Obr. 53

## Použitá literatura

Janíček, P.: Ortopedie. Lékařská fakulta MU v Brně,  
2001.

Spoluautoři: Dufek, P., Chaloupka, R., Krbec, M.,  
Poul, J., Procházka, P., Rozkydal, Z.

## Ilustrace použity z těchto publikací

Bartl, R., Frisch B.: Bisphosphonates for Bone. Guidelines for treatment in all medical disciplines. Blackwell Science Berlin-Vienna 2002.  
Obr, 1,2,6,7,8,9,10,16,21,24,25,26,28.

Ringe J.D.: Osteoporose. Differentialdiagnose und Differentialtherapie. Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York, 1997.  
Obr. 12,52,53.



## Ilustrace použity z těchto publikací

Wolf, J.: Histologie. Státní zdravotnické nakladatelství, Praha 1966.

Obr. 3,4.

Čech., O., Stryhal, F.: Moderní osteosyntéza v ortopedii a traumatologii. Avicenum, Zdravotnické nakladatelství, Praha, 1982

Obr. 43.

## Ilustrace použity z těchto publikací

Netter, F.: The CIBA collection of medical illustrations  
Vol. 8, part. I, II., Ciba- Geigy Corporation, 1990.

Obr. 5.