

Nové poznatky v terapii osteoporózy

Rozkydal, Z.

I. ortopedická klinika MU
FN u sv. Anny v Brně

1. Diagnostika

DXA

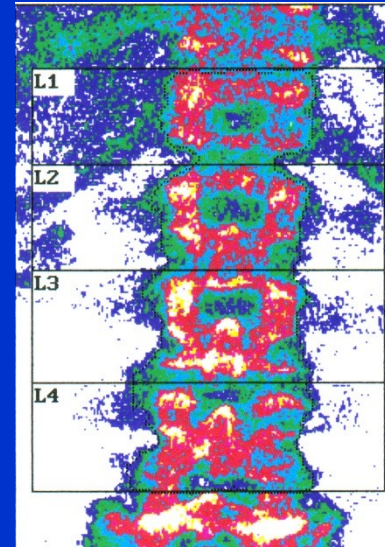
FRAX

Laboratorní vyšetření

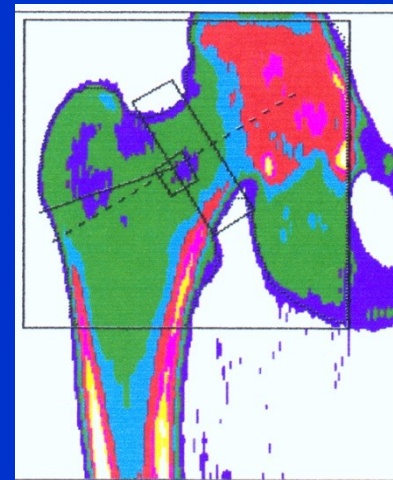
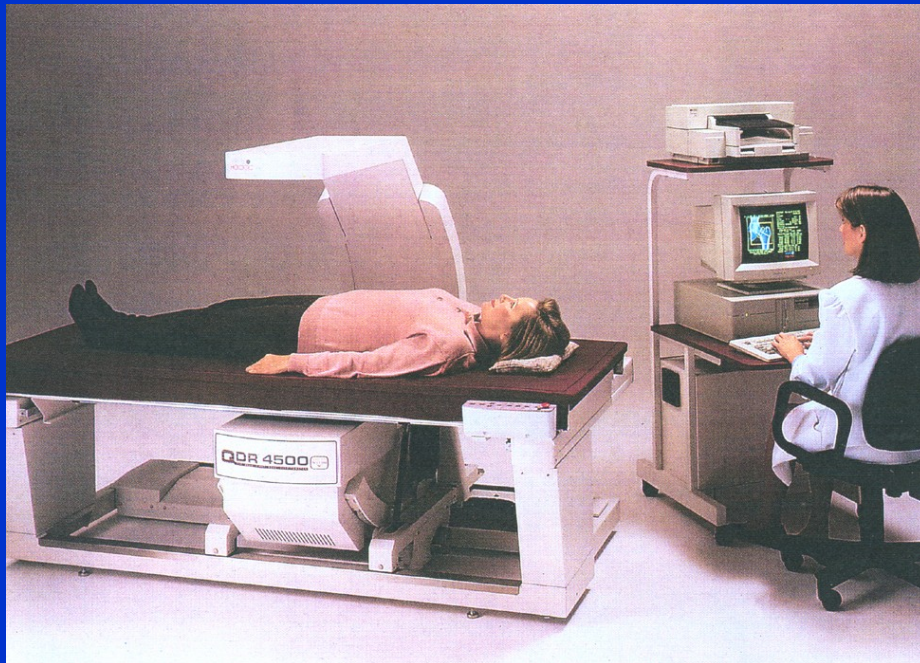
Diagnostické metody

DXA – Dual Energy Absorptiometry

BMD v g/cm^2
T score
Z score
Change



L1-L4



Hip Total

Hip neck

Wrist

Pevnost kosti

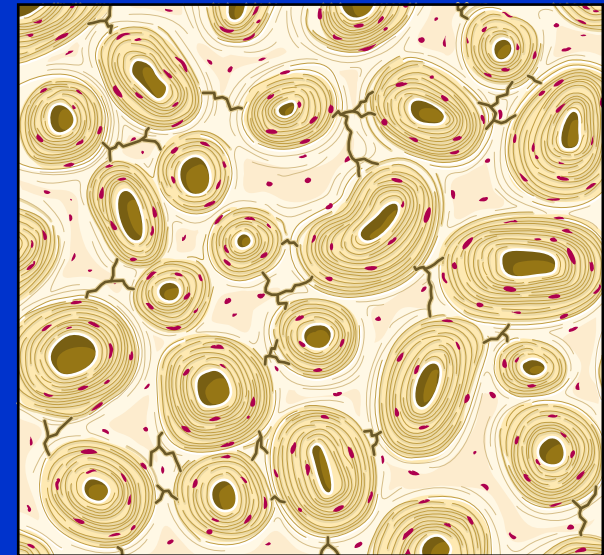
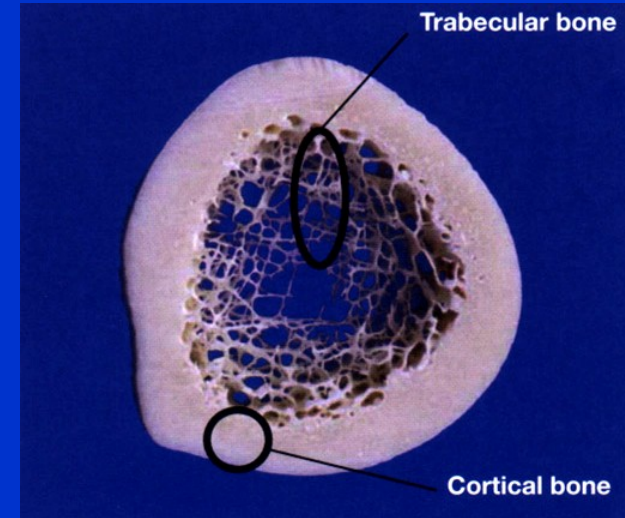
Denzita podle BMD predikuje
60-75 % mechanické pevnosti kosti

Kvalita kortikální a trabekulární kosti,
kolagenu a kostního minerálu

Kumulace mikropoškození
a mikrozlomenin

Remodelace kosti:

- permanentní odstraňování
poškozené a staré kosti



Microcracks

Vyšetření FRAX

FRAX

- fracture risk assessment tool
- 10 ti letá pravděpodobnost velké fraktury

FRAX[®] WHO Fracture Risk Assessment Tool

HOME CALCULATION TOOL PAPER CHARTS FAQ REFERENCES

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with

Country: **UK** Name / ID: About the risk factors ⓘ

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth
Age: Date of birth: Y: M: D:

2. Sex Male Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous fracture No Yes

6. Parent fractured hip No Yes

7. Current smoking No Yes

8. Glucocorticoids No Yes

9. Rheumatoid arthritis No Yes

10. Secondary osteoporosis No Yes

11. Alcohol 3 or more units per day No Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
T-Score

BMI: 20.2
The ten year probability of fracture (%)
with BMD

■ Major osteoporotic	23
■ Hip fracture	5.5

Kombinace DXA + FRAX

Klinická data

Věk

Pohlaví

Hmotnost

Výška

Prodělaná zlomenina

Zlomenina u rodičů

Aktuální kouření

Alkohol 3 nebo více jednotek za den

Glukokortikoidy

Revmatoidní artritida

Sekundární osteoporóza

Nezahrnuje riziko pádů

Laboratorní vyšetření

Calcium

Fosfor

ALP, kostní izoenzym ALP

Vitamín D norma: 20-80 ng/ml

Parathormon

Osteokalcin

CTX- C terminální peptid kolagenu

NTX- N terminální telopeptid kolagenu

Pyridinolin, deoxypyridinolin

Tartrátrezistentní kyselá fosfatáza

Diagnostické metody

HR- pQCT

Párové biopsie- histologie, histomorfometrie
2 D micro CT, microindentation
SEM

Finite element analysis

Raman microspectroscopy

HR- pQCT

High resolution, peripheral, quantitative CT

Neinvazivní měření kostní morfologie

Virtuální biopsie

Řezy 50x120 mm

Doba vyšetření 3 minuty

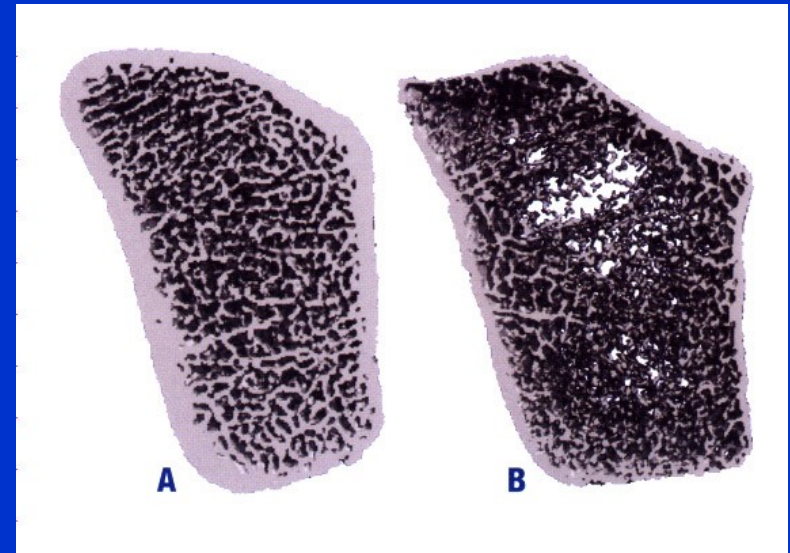
Predikce rizika zlomeniny

Monitorování efektu léčby

3 D rozlišení

Vyšetřuje mikroarchitekturu kosti

Hranice rozlišení 82 μm



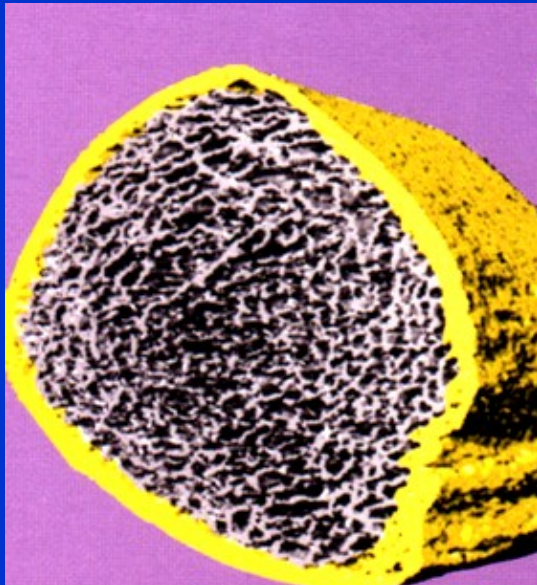
Xtreme CT

- kortikální kost v proximálním konci femuru

Zeslabení kortiky

Zvýšení kortikální porozity

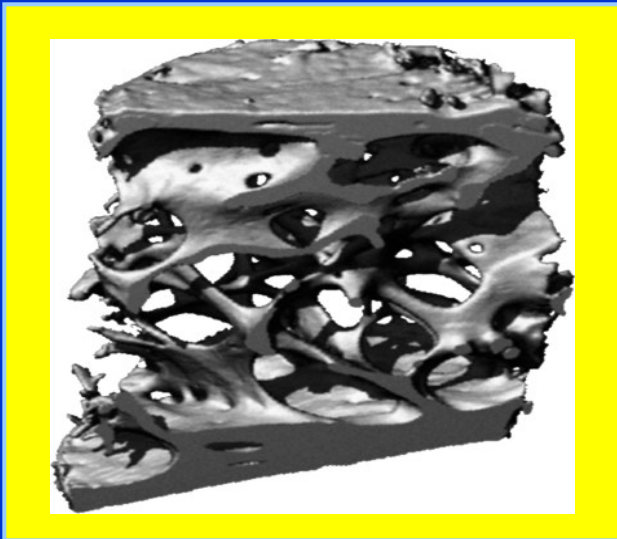
Tloušťka kortikalis se snižuje
o 6 % každých 10 let.



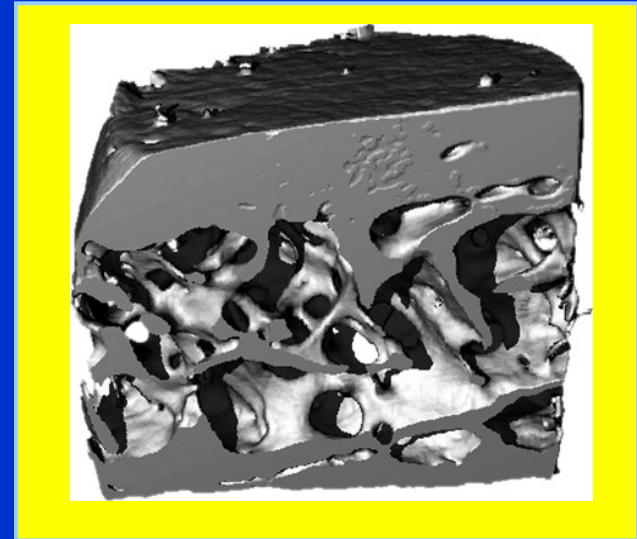
SCANCO
Xtreme CT
HR qCT

Párové biopsie- před léčbou, po léčbě

Placebo 36 měsíců



PROTELOS 36 měsíců



Tloušťka kortikalis

+ 18 %

$p=0,008$

Počet trabekul

+ 14 %

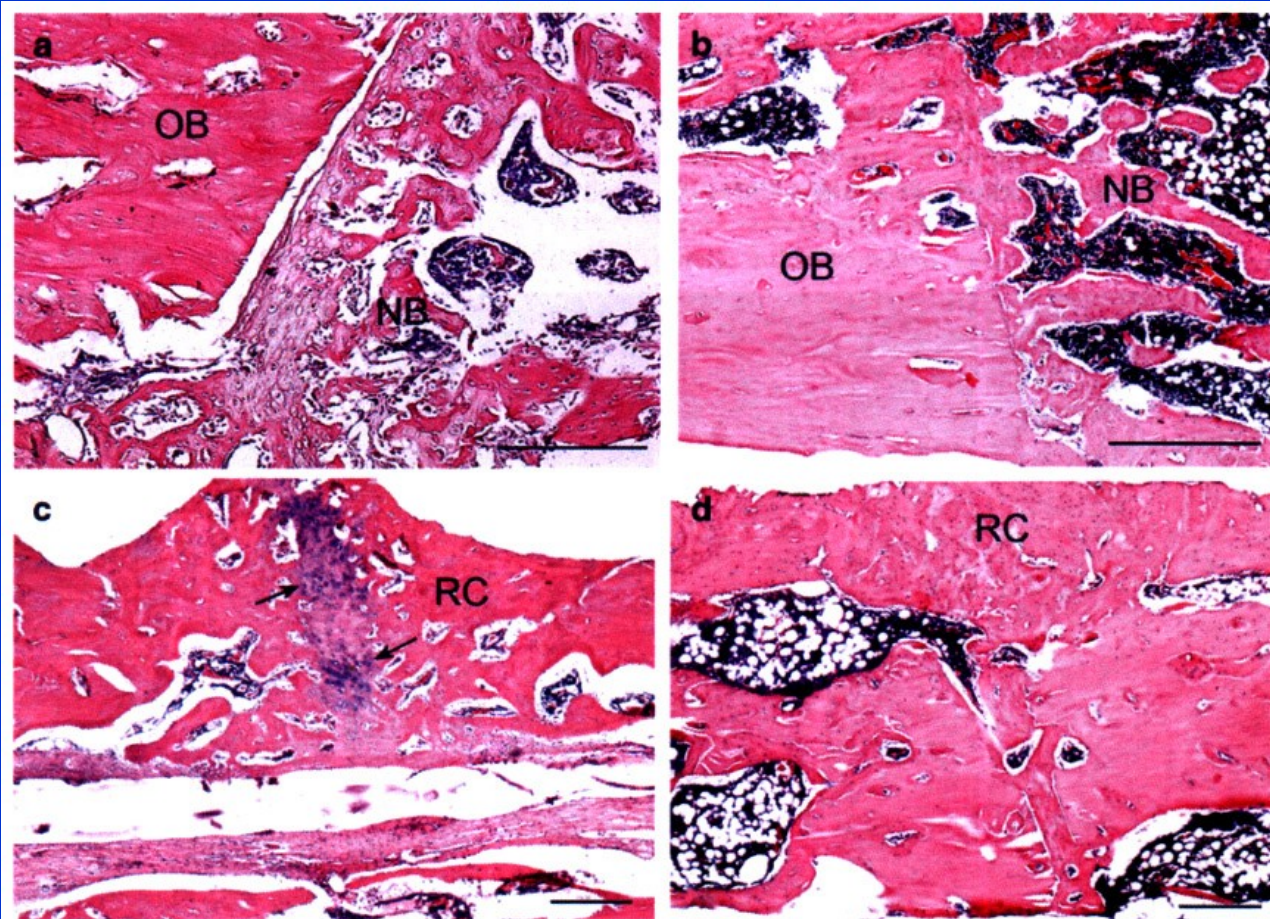
$p=0,05$

Histologie

Kontrola

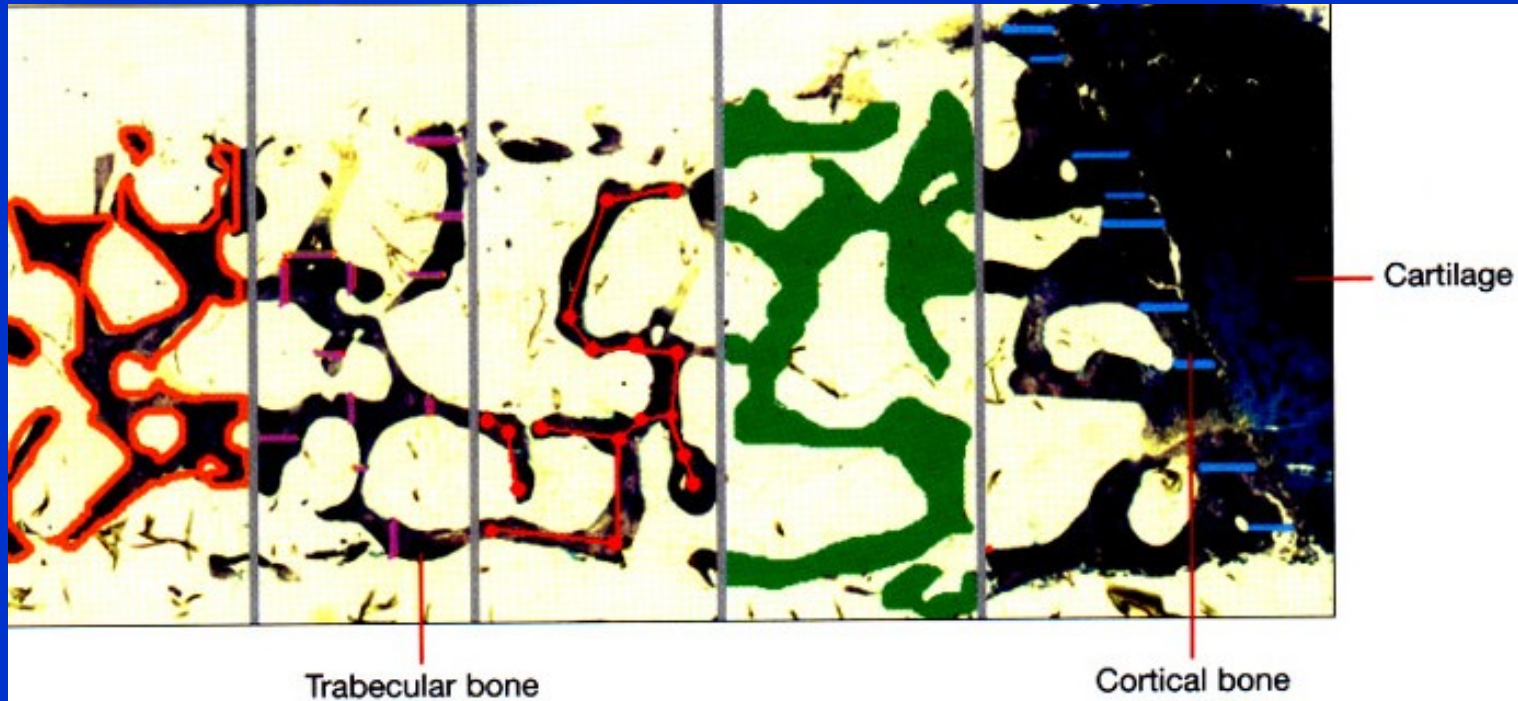
OVX a SR

4 t.



8 t.

Histomorfometrie



Povrch kosti

Mineralizovaný povrch

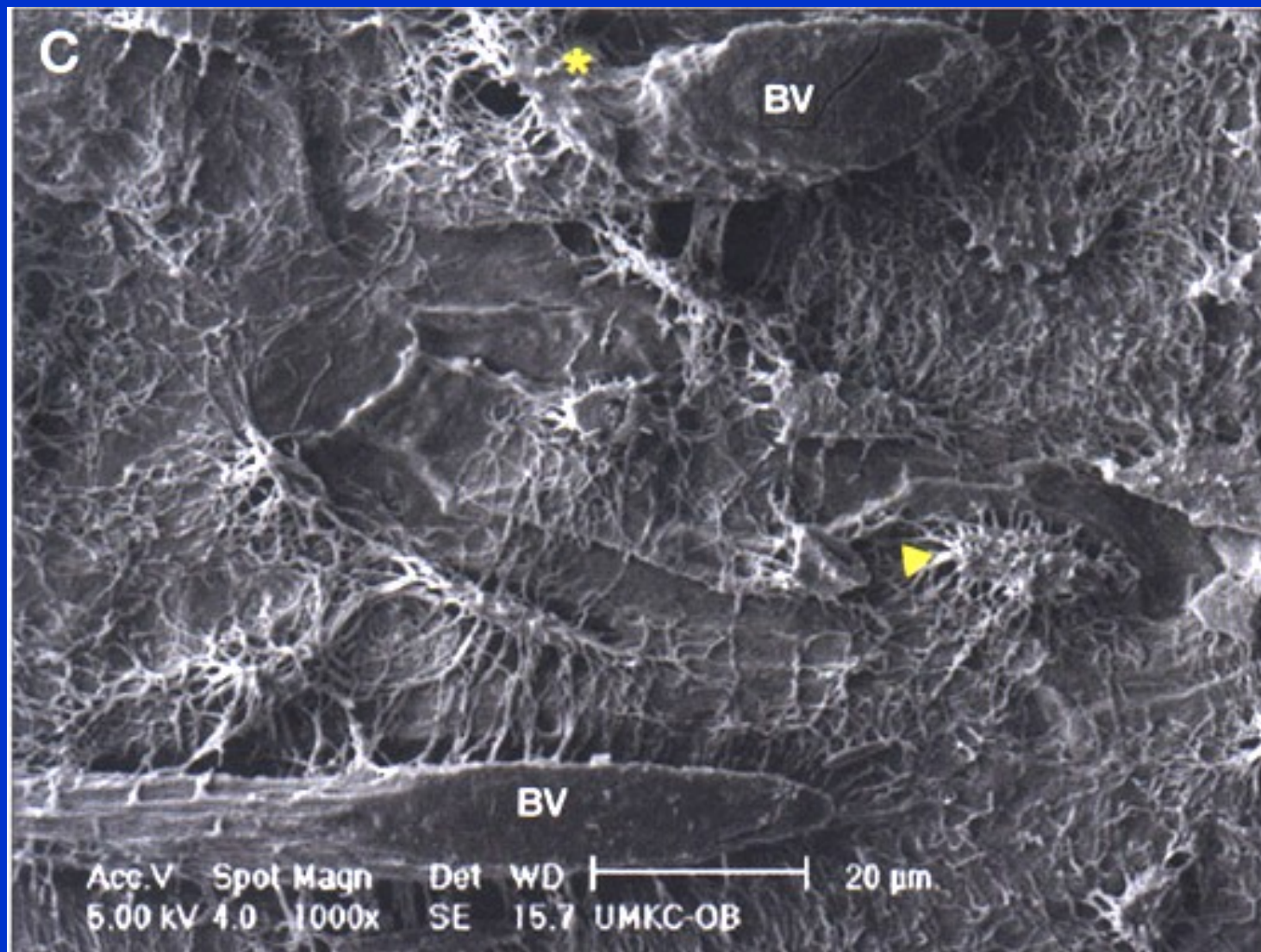
Erodovaný povrch

Tloušťka trabekul

Konektivita trámců

Trabekulární objem

Kortikální tloušťka



SEM: Výběžky a kanálky mezi osteocyty

FEA- finite element analysis

Vychází z micro CT (rozlišení 82 μm)

Model trabekulární kosti

Zdravá kost



Osteoporotická kost



Trabekulární kost tvořená převážně destičkami

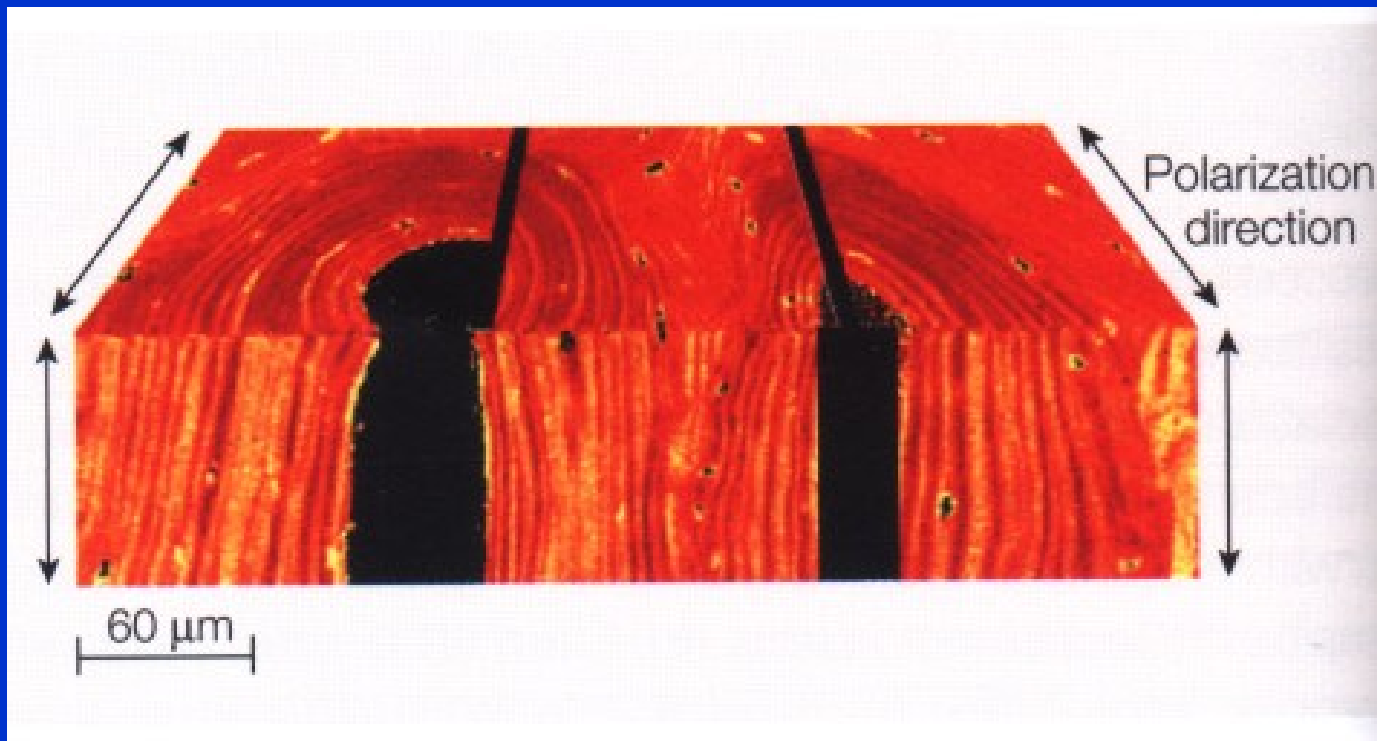
Trabekulární kost tvořená převážně tyčkami

Raman microspectroscopy

- kortikální porozita

zvyšuje se po 40 letech věku

- začíná resorpcí a rozšířením Haversova kanálu



Raman microspectroscopy

2. Frailty syndrom

Frailty- křehkost, zranitelnost

1. Ztráta tělesné hmotnosti 4-5 kg/rok
2. Pocit vyčerpání
3. Svalová slabost / handgrip o 20 %
4. Snížení rychlosti chůze o 20 %
5. Snížení fyzické aktivity o 20 %

Frailty syndrom

Subclinicaly

Early frail

Late frail

Endstage frailty syndrom: terminální geriatrická deteriorace

Frailty syndrom

Náchylnost k pádům a frakturám

Sklon k orgánovým dekompenzacím

Úbytek kognitivních funkcí

Vyžaduje pomoc při denních aktivitách

Sarkopenie

Osteoporóza

Kostní denzita koreluje se sérovou hladinou vit D

Nízká hladina vit D koreluje s úbytkem kognitivních funkcí

Výskyt

Převážně v pokročilém věku

U 7 % doma žijících osob nad 65 let

U 25 % ve věku nad 75 let

Ztráta svalové hmoty 20 % u osob 65-70 let

Ztráta svalové hmoty 60 % u osob nad 80 let

Příčina: dlouhodobý nedostatek vit D

Rizikové faktory pro frailty syndrom

Kardiovaskulární choroby

Diabetes mellitus

Atherosklerosa

Renální choroby

Neurologické poruchy

Obesita

Hormonální dysfunkce

Hypovitaminosis D

Prevence a léčba frailty syndromu

Frailty sy- je reverzibilní

Výživa a příjem bílkovin 1,3 g/kg/den

Vit D 800 IU/den až 2000 IU/den

Vigantol 1 kapka= 500 IU, alpha kalcidol 1 µg

Pohyb, chůze, odporové cviky, cvičení k udržení svalové síly

Posilování rovnováhy a stability, udržování aktivity

Prevence atherosklerózy, léčba metabolických poruch

Léčba dalších komorbidit

Tlumit bolest

Pády v anamnézy zvyšují riziko zlomeniny o 30 %

Pády – zahrnout do FRAX

Stop walking when talking

3. Sarcopenie

Ztráta svalové hmoty o 20-30 % během života

Dysbalance mezi syntézou a degradací kosterního svalstva
(myostatin, glukortikoidy, sex. hormony, inzulin, IGF-I)

Osteopenie následuje sarcopenii

Dlouhodobý pobyt na lůžku

Sedavý způsob života

Zhoršení tělesné kondice různé etiologie

Sarcopenie

Svalová denzitometrie: pod 2 SD - muži pod 7,26 kg/m²
- ženy pod 5,45 kg/m²

MRI

Síla stisku ruky dynamometrem

Flexe- extenze kolena

Maximální výdechová rychlost

Rychlost chůze

Test rovnováhy

Get up and go test

Test chůze po schodech

Následky sarcopenie

Snížení fyzické aktivity (myosteatóza, sarkopenická obezita)

Sarcoporóza

Zvýšené riziko pádů

Rizikové faktory v rozvoji sarcopenie:

Parkinson sy, RS, CMP, cataracta

Medikamentózní léčba sarcopenie

Vit D 800 IU/den, až 2000 IU/den

Vigantol 1 kapka= 500 IU

Alpha kalcidol 1 μ g

Testosteron

Ghrelin

GH secretogoga

Estrogeny

Leptin

4. Léčba

Farmakoterapie OP snižuje riziko zlomenin jen 20-50 %

Celý člověk s osteoporotickým syndromem
+ frailty syndrom
+ sarcopenie
+ osteoarthritis
+ další komorbidity

Prevence pádů



Fyzioterapie a cvičení

Cvičení

Posílení svalstva

Cvičení proti odporu

Vyšší zátěž na kost

Vzpřimovací cviky

Rovnováha

Prevence pádů

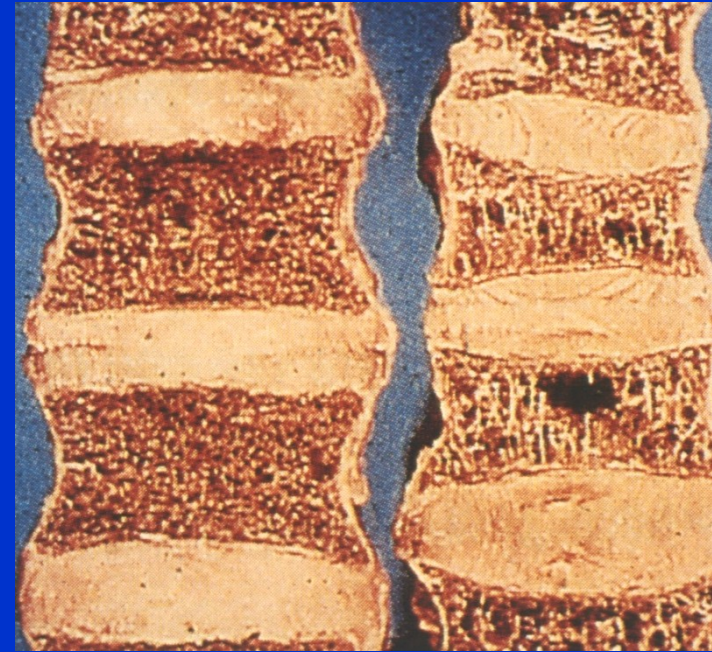


Medikamentózní léčba OP

Bisfosfonáty- Alendronát (Fosavance)
Risedronát (Actonel)
Ibandronát (Bonviva)
Zolendronát (Aclasta)

Denosumab (Prolia)
Stroncium ranelát (Protelos)
Parathormon, teriparatid
– syntetický parathormon 1-34 fragment
(Forsteo)

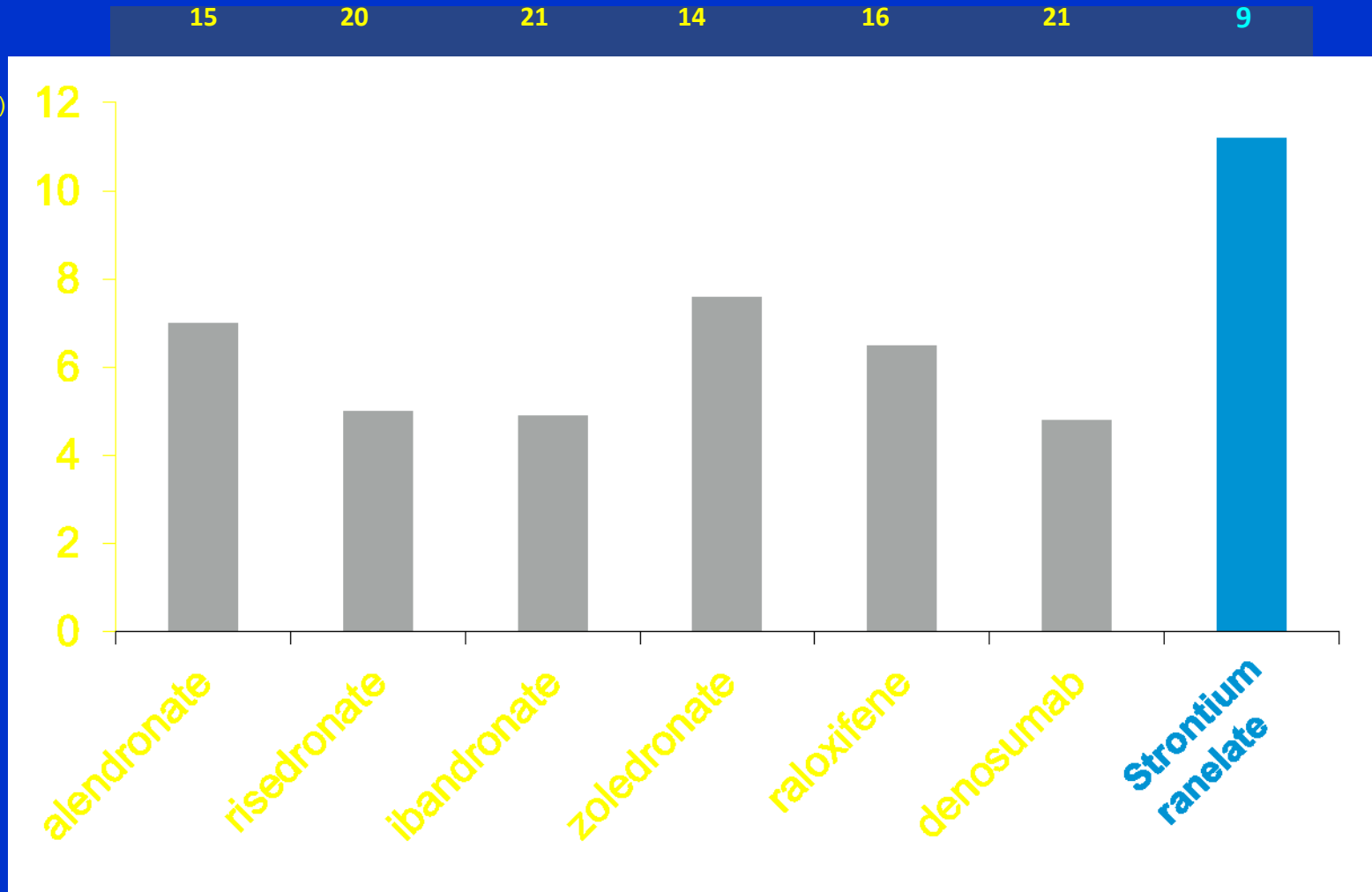
SERM- bazedoxifen



Protection to prevent vertebral fractures

Corresponding NNT

Absolute risk reduction
for vertebral fracture (%)



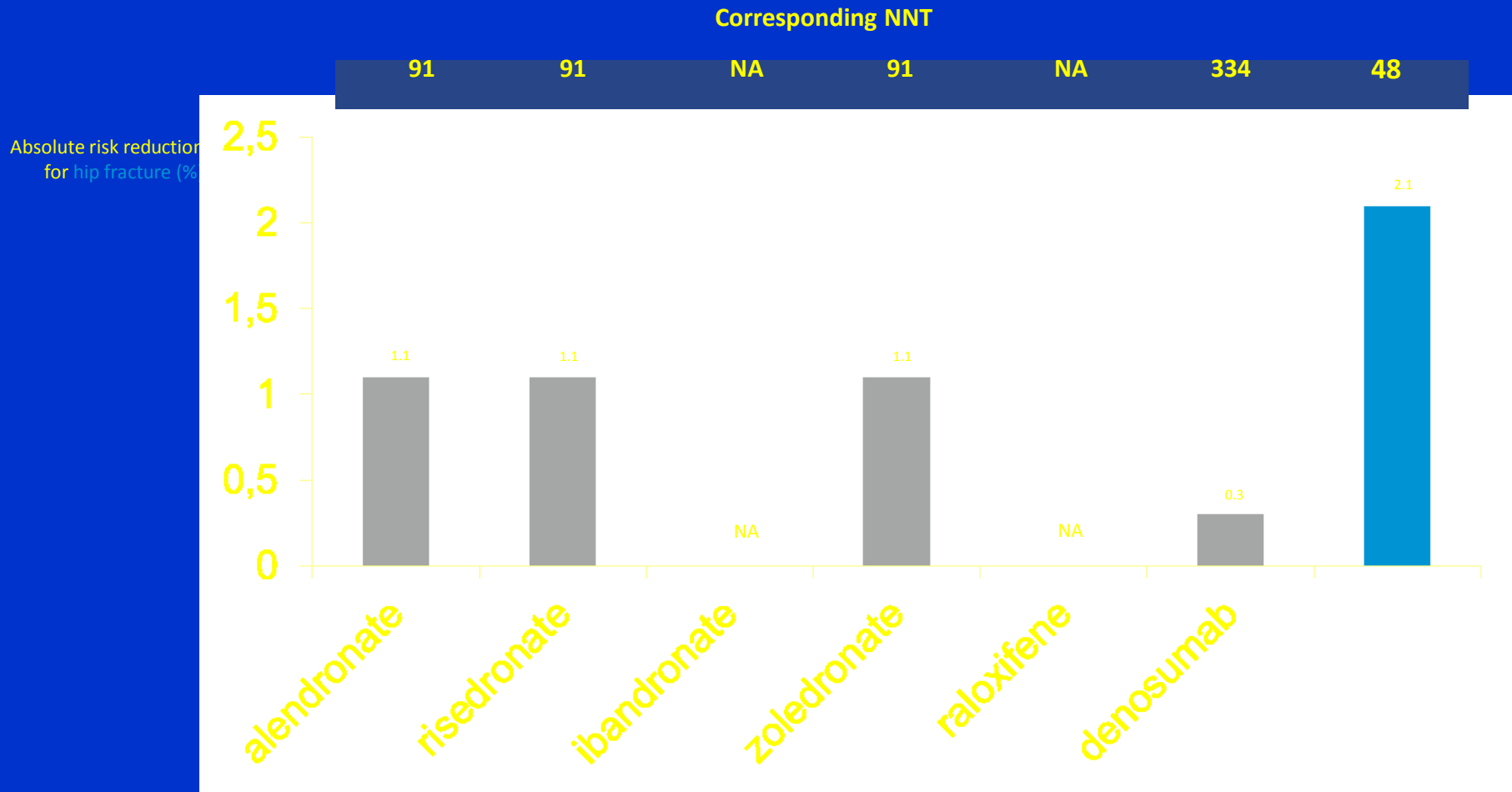
Comparison of antifracture efficacy

Vertebral fracture

Treatment	Study	Fracture incidence (%)		RRR (%)	ARR (%)	NNT
		placebo	treatment			
Alendronate	FIT 1	15.0	8.0	47	7.0	15
Risedronate	VERT-NA	16.3	11.3	41	5.0	20
Risedronate	VERT-MN	29.0	18.1	49	10.9	10
Ibandronate	BONE	9.6	4.7	62	4.9	21
Zoledronic acid	HORIZON	10.9	3.3	70	7.6	14
Denosumab	FREEDOM	7.2	2.3	68	4.8	21
Raloxifene	MORE	21.2	14.7	30	6.5	16
Lasofoxifene ^b	PEARL	9.5	5.7	40	3.9	26
Bazedoxifene	No acronym	4.1	2.3	42	1.8	56
Teriparatide	FPT	14.0	5.0	65	9.0	12
Strontium ranelate	SOTI	32.8	20.9	41	11.9	9

ARR= absolute risk reduction; NNT= number needed to treat (to prevent one event over 3 years);
NS = not statistically significant; RRR= relative risk reduction.

Protection to prevent hip fractures



Comparison of antifracture efficacy

Hip fracture

Treatment	Study	Fracture incidence (%)		RRR (%)	ARR (%)	NNT
		placebo	treatment			
Alendronate	FIT 1	2.2	1.1	51	1.1	91
Risedronate	HIP	3.9	2.8	30	1.1	91
Zoledronic acid	HORIZON	2.5	1.4	41	1.1	91
Denosumab	FREEDOM	1.2	0.7	40	0.3	334
Lasofoxifene ^a	PEARL	1.2	0.9	N.S.		
Strontium ranelate	TROPOS	6.4	4.3	36	2.1	48

^a Data over 5 years.

Nové látky

Inhibitory sclerostinu: monoklonální protilátky

Romosozumab

Blosozumab

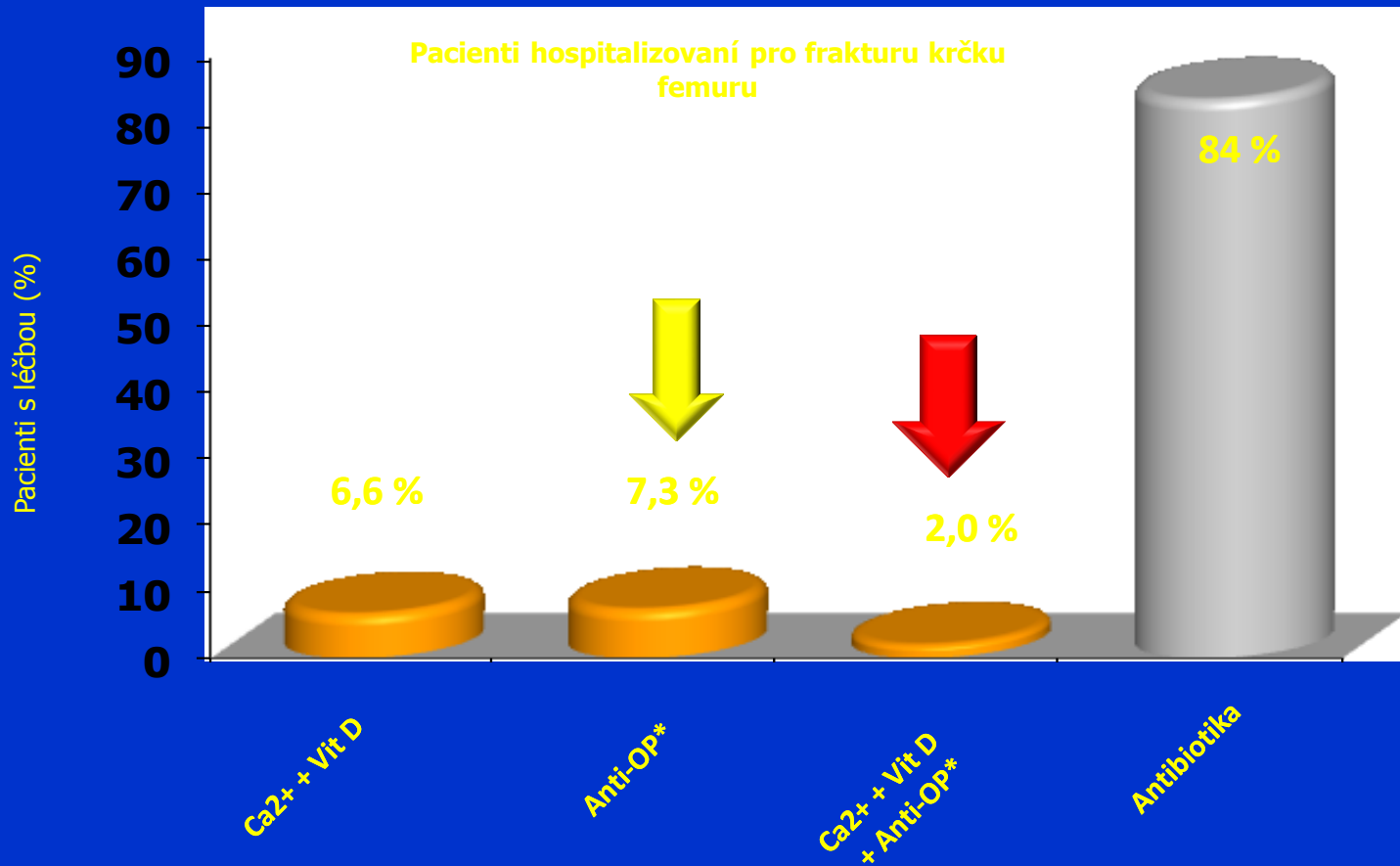
Osteoformační efekt na kost

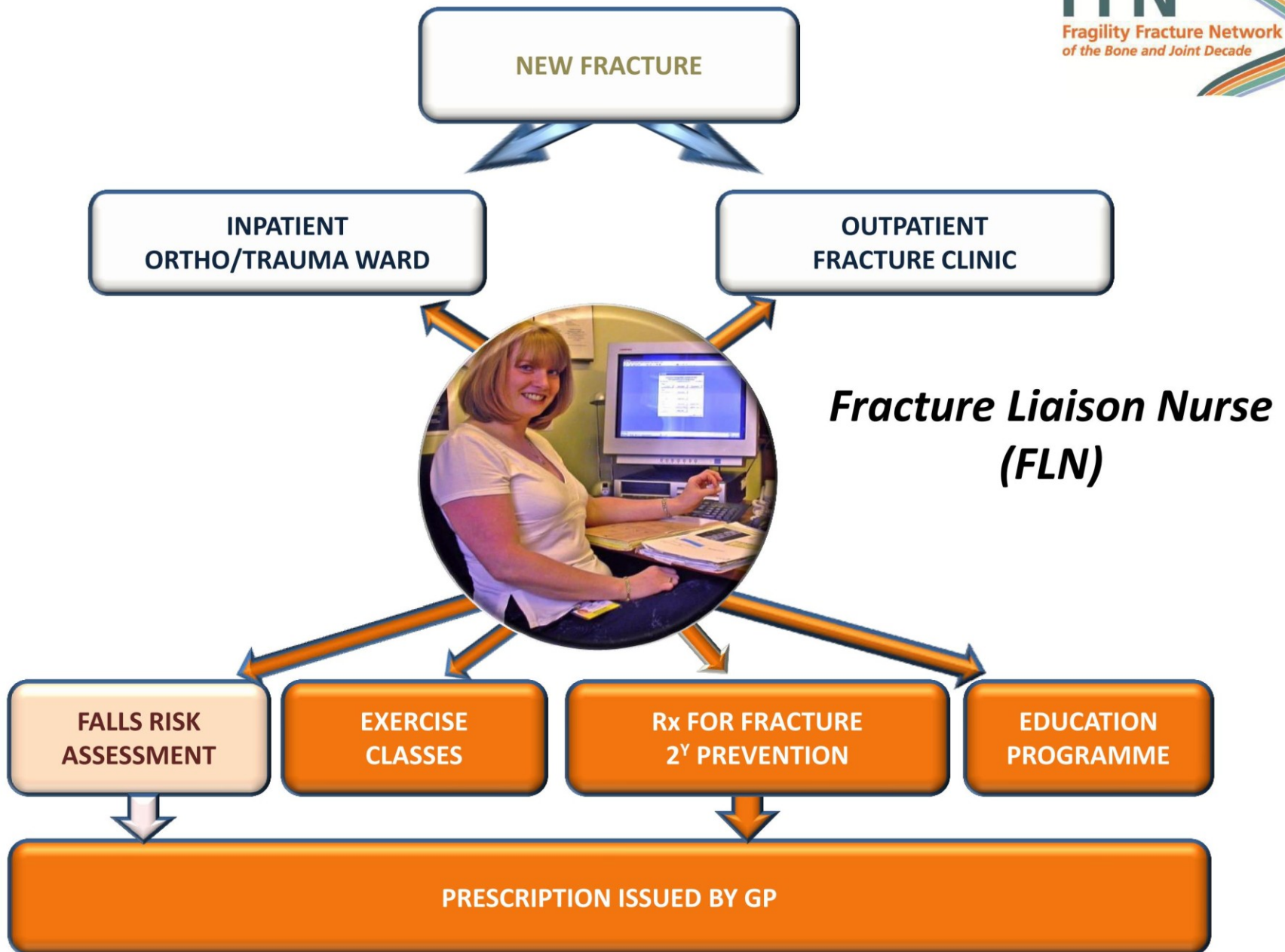
Sclerostin – inhibitor osteoblastů
produkován osteocyty

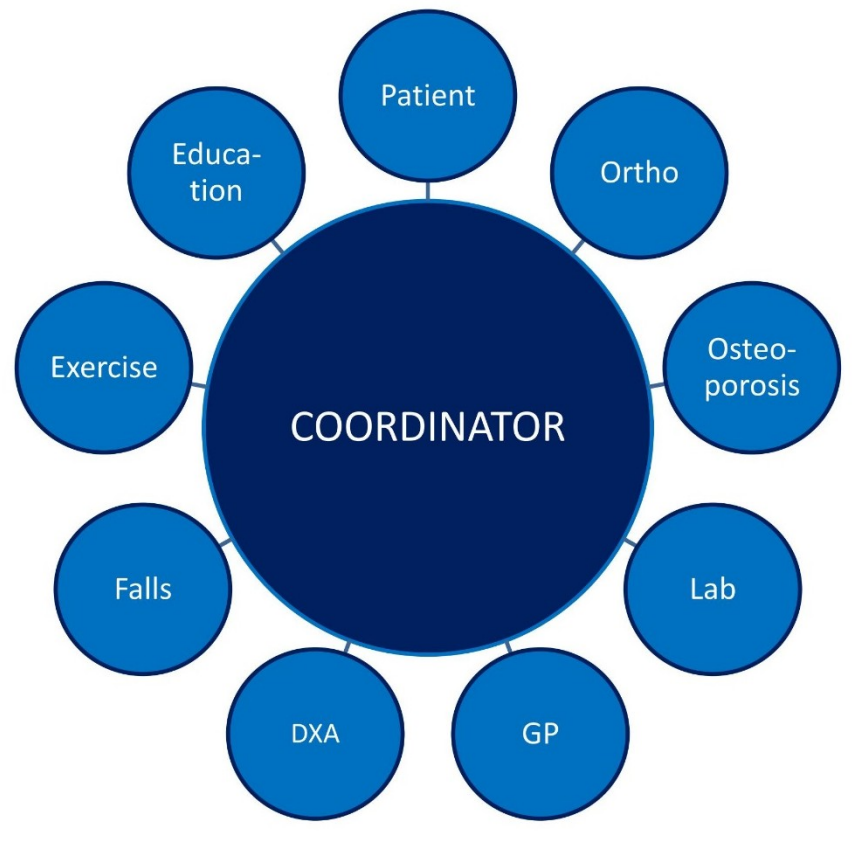
Inhibitory katepsinu K- inhibují kostní resorpci

Odanatocibe

Sekundární prevence je zanedbávána







Edukace pacienta

Zhodnotit rizikové faktory
Prevence pádů

Informovat praktického lékaře

Nastavit vhodný systém
ve spolupráci všech
lékařských odborností

DXA

Vyloučit sekundární typ OP
Zahájení léčby

Doporučení

Pravidelná tělesná aktivita

Udržovat bezpečnou chůzi a pohybovou nezávislost

Dostatečný přívod kalcia a vit. D

1000- 1500 mg Ca, 400-800 IU vit. D

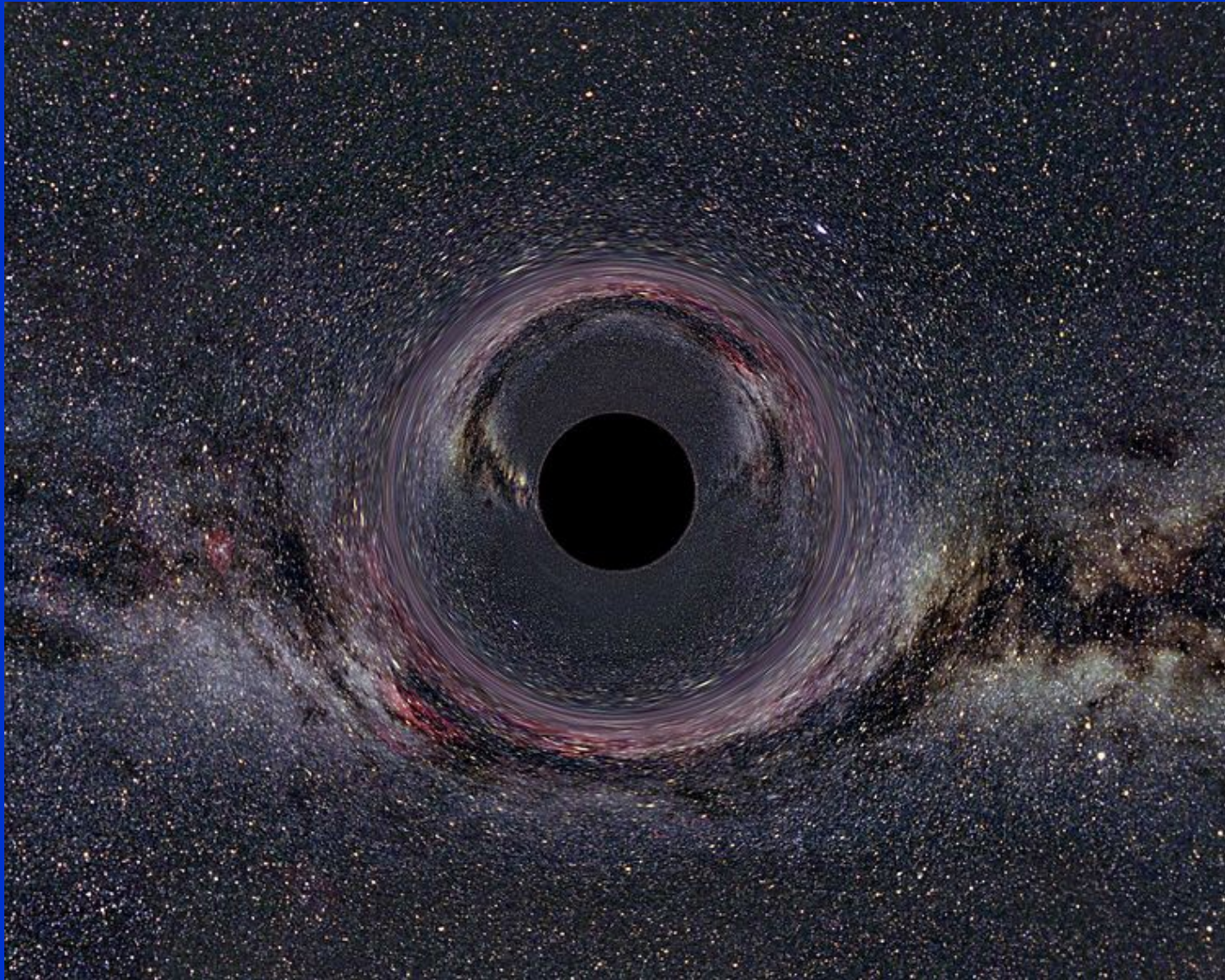
Dostatečná výživa

Odstranit rizikové faktory

Alkohol a cigarety- ne !

Léčba osteoporózy

Děkuji Vám za pozornost



Black Hole of the Milky Way