

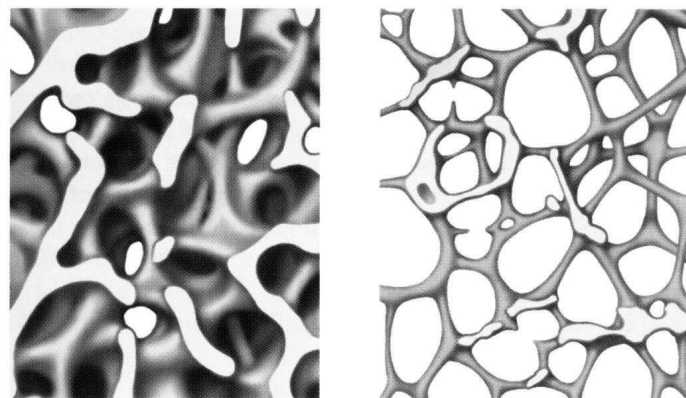
Osteoporóza

Rozkydal Z.

I. ortopedická klinika MU, Brno

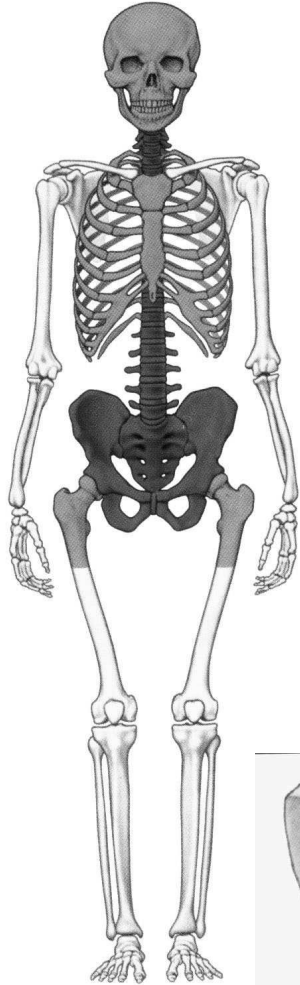
Osteoporóza je systémové onemocnění skeletu

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



Obr. 1

Kostra

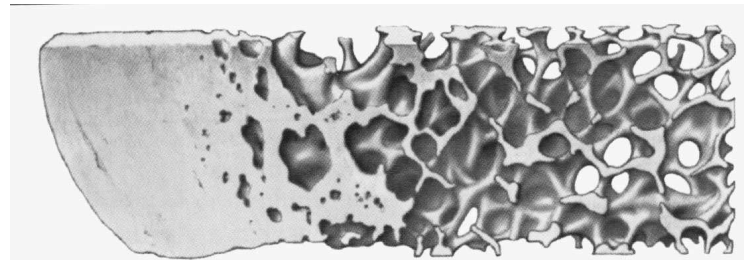


Váha 5 kg

Kortikální kost 4 kg

Spongiózní kost 1 kg

Z toho je 1,5 kg kalcia

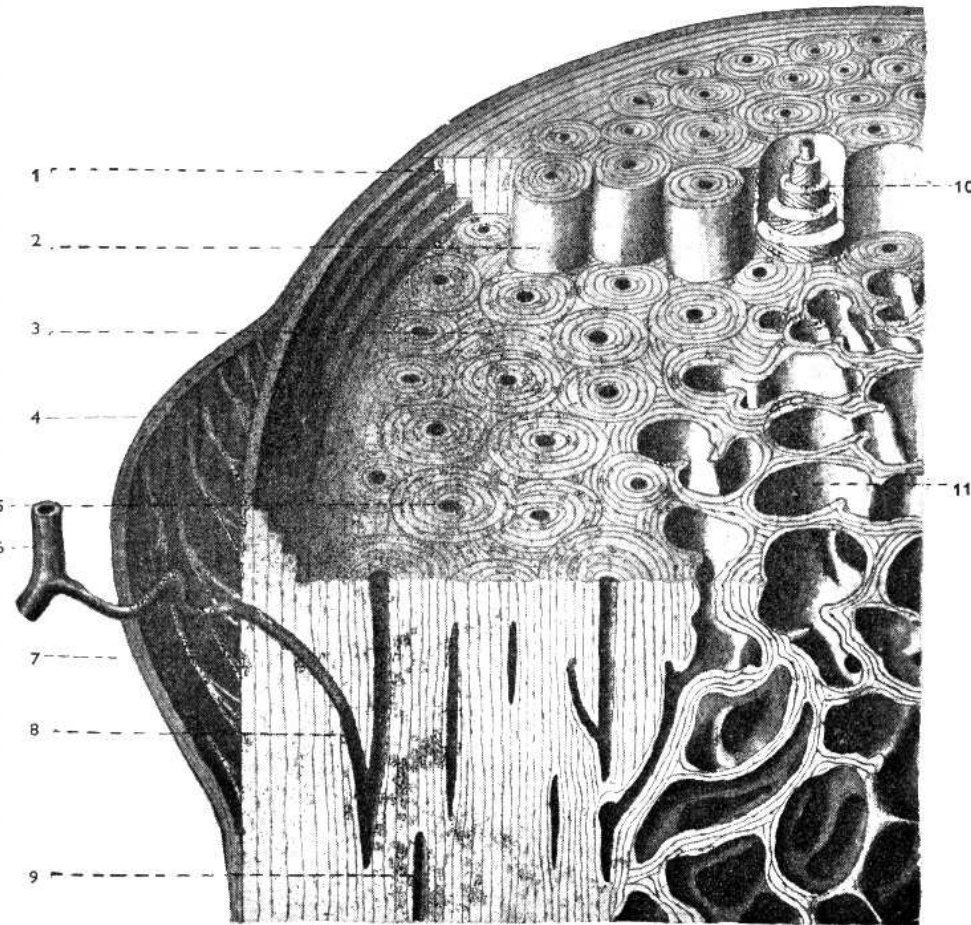


Obr.2

Kortikální kost

Spongiózní kost

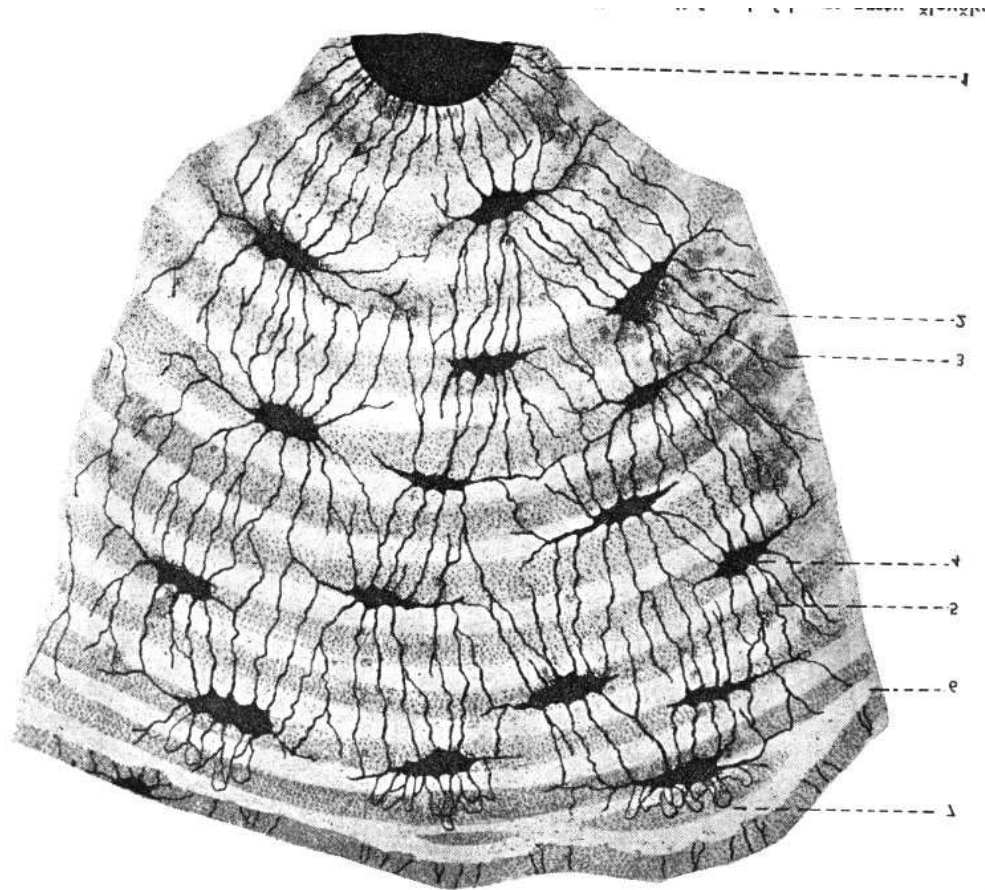
Kortikální kost – Haverský systém



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

Obr. 3

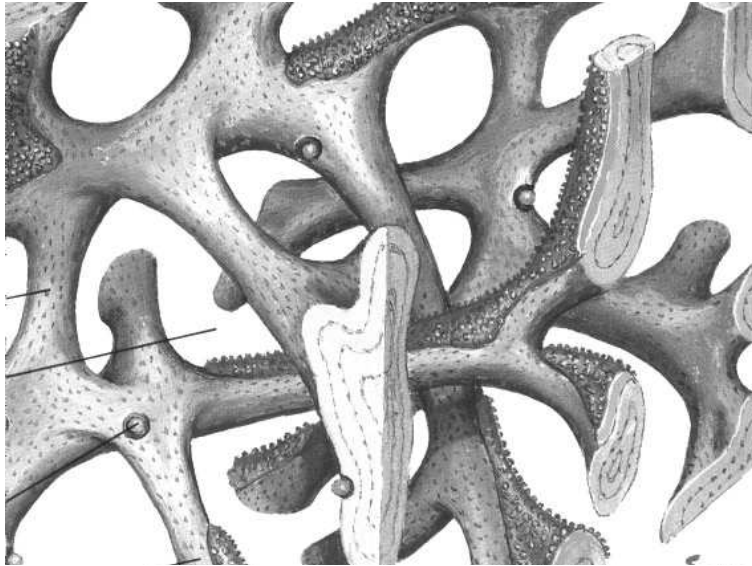
Kortikální kost- Haverský systém



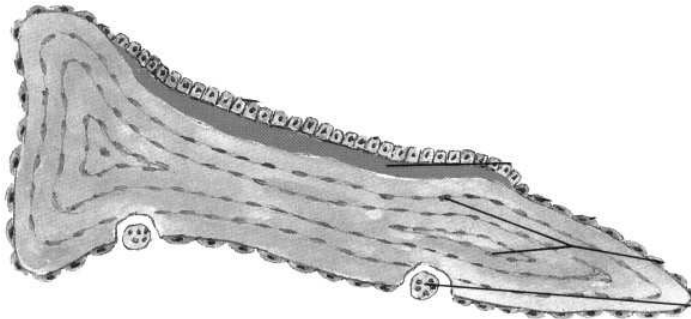
- 1 haverský kanál
- 2-3 lamely kostní
- 4- komůrky osteocytů
- 5- canaluculi ossium

Obr. 4

Spongiózní kost



Kostní trámce – trabekuly
Osteoblasty
Osteoid
Osteoklasty



Osteoblasty
Osteoid
Osteocyty

Obr. 5 Osteoklasty

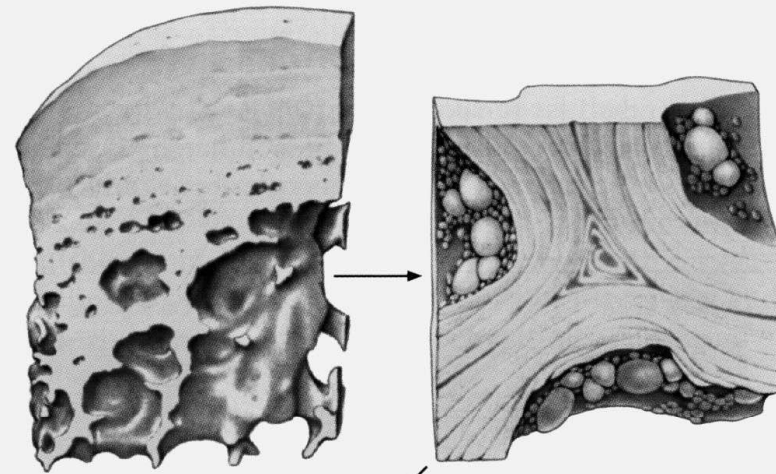
Spongiózní kost:

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

Kortikální kost:

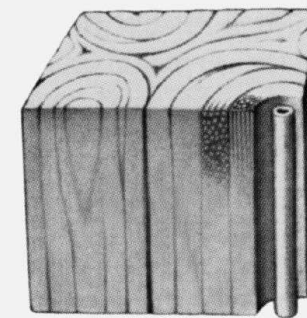
- tvoří 80% skeletu
- 20% kostního obrátu
- 3% je nahrazeno za rok

Obr. 6



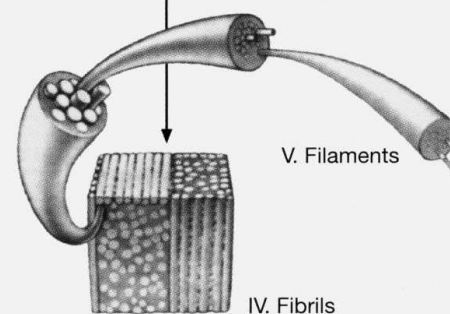
I. Compact and trabecular bone

II. Trabeculae



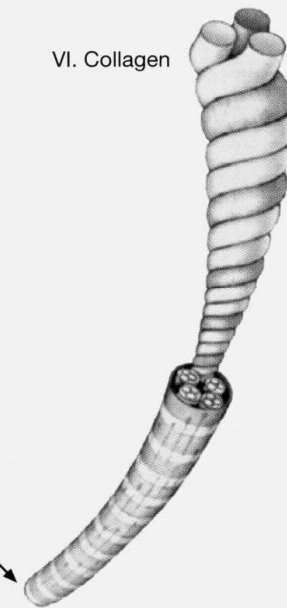
III. Lamellae

VI. Collagen



V. Filaments

IV. Fibrils



Osteoblasty:

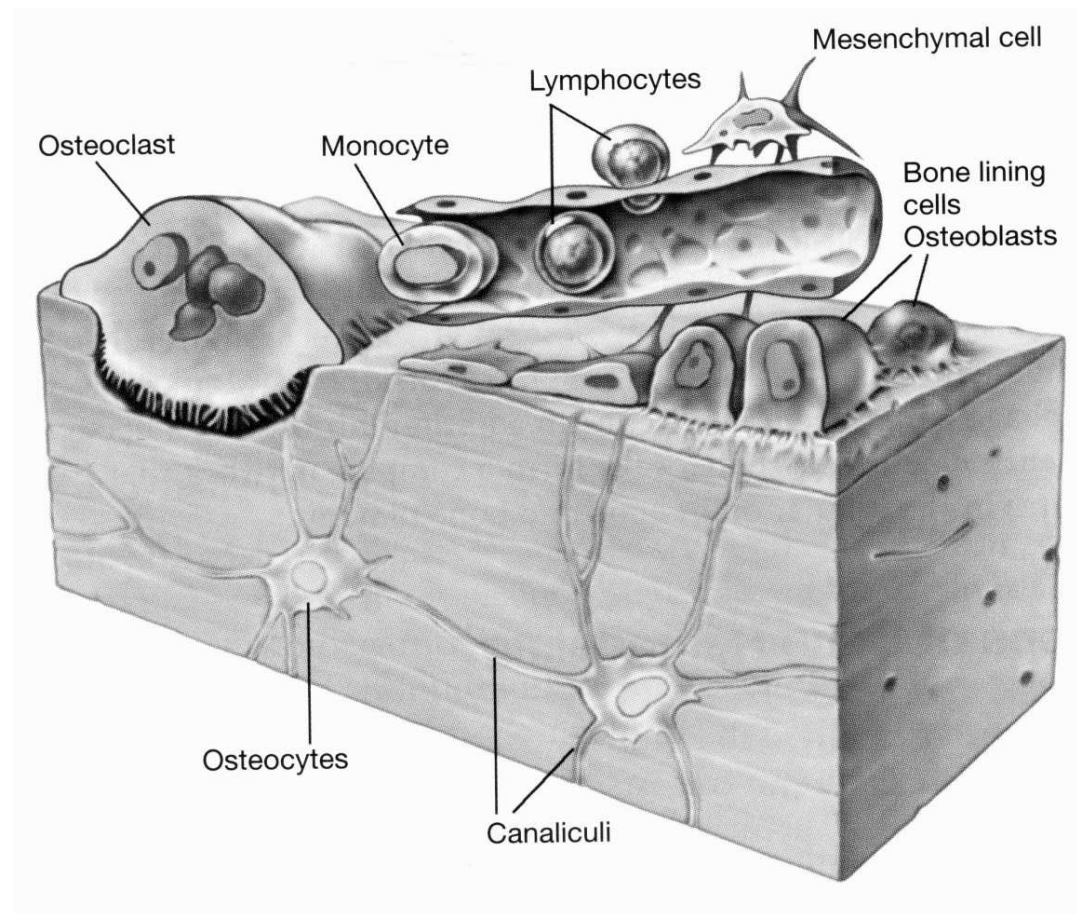
Syntezují osteoid- organickou kostní matrix (kolagen typ I)

Odpovídají za mineralizaci kosti

Tvoří povlak na povrchu kosti - jednu nebo více vrstev

Tvoří alkalickou fosfatázu - indikátor syntézy proteinů,

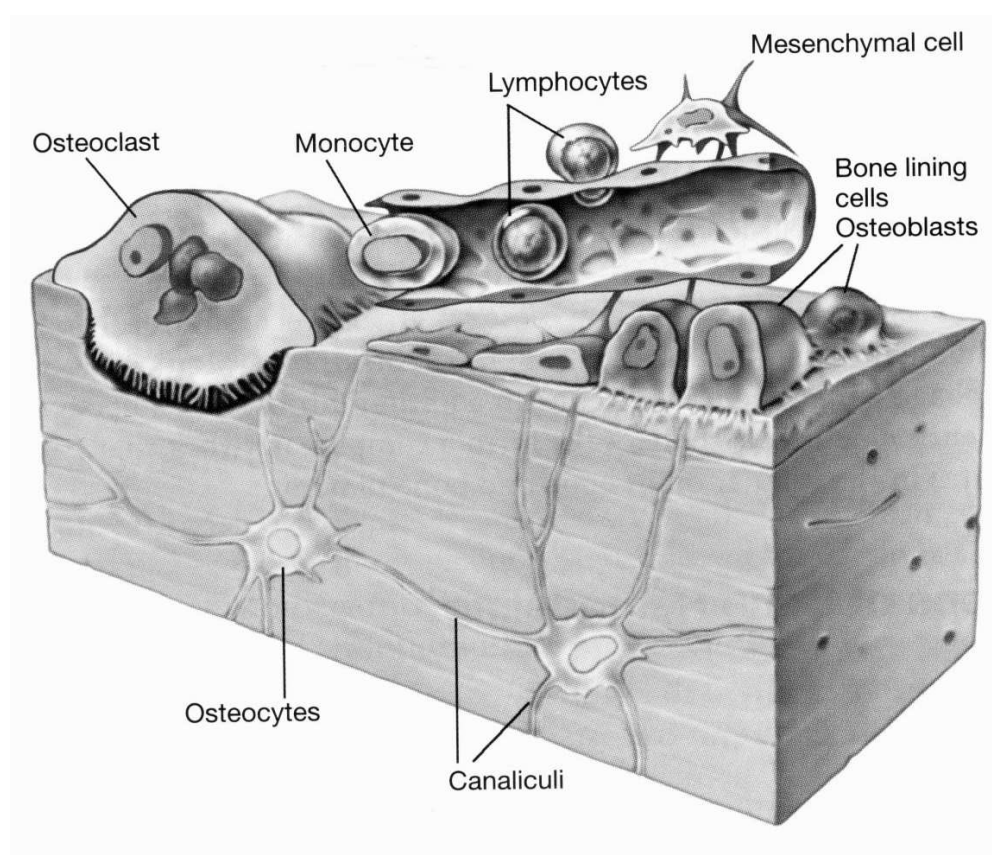
BMP, osteonectin, osteokalcin.



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



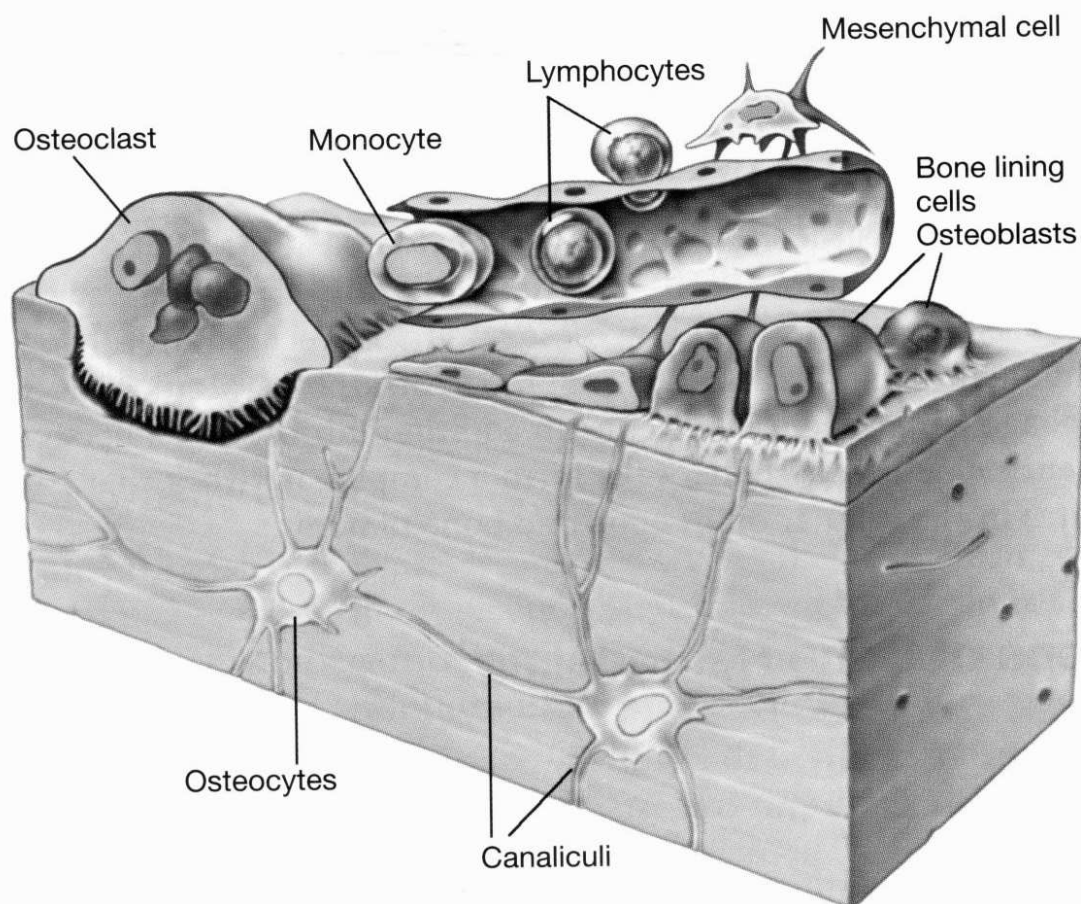
Obr. 8

Osteocyty

Leží v lakunách kortikální a spongiózní kosti

Jsou spojeny kanálky

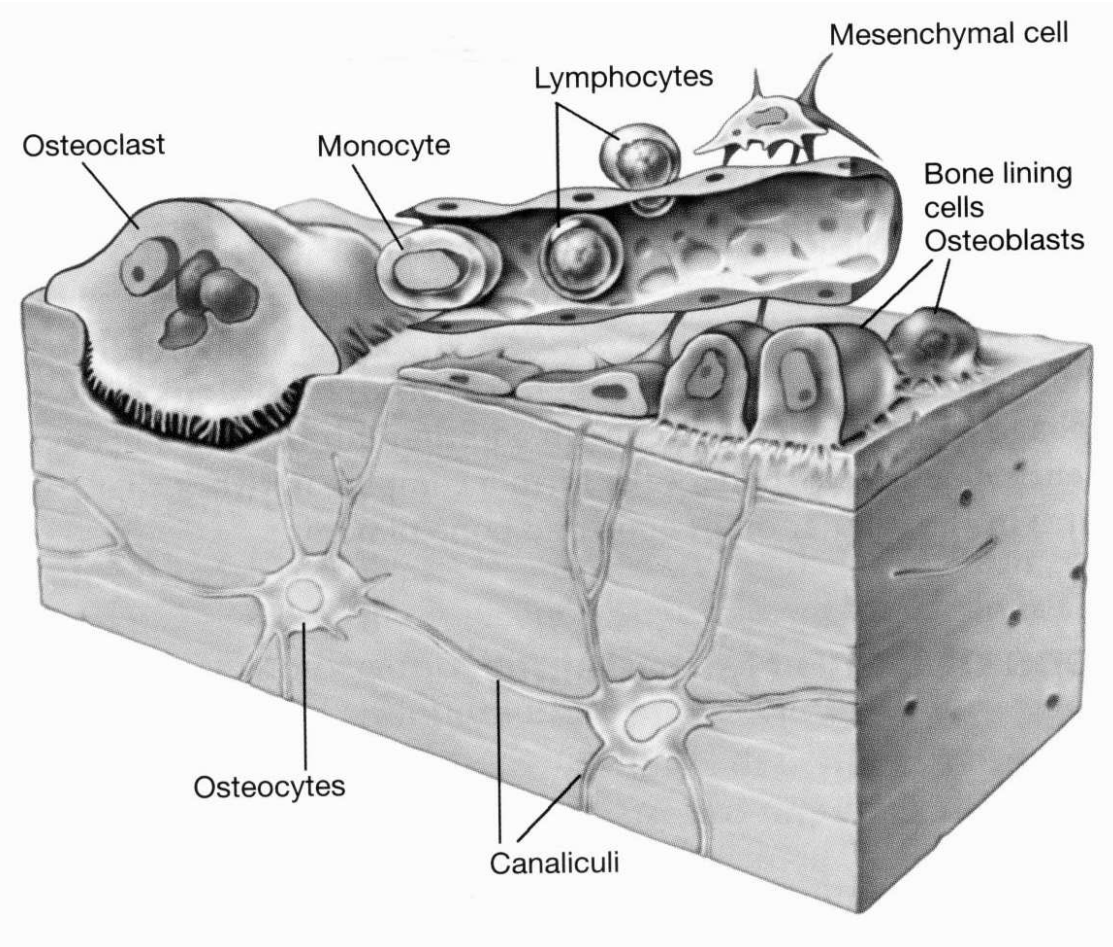
Udržují živý metabolismus kosti



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):

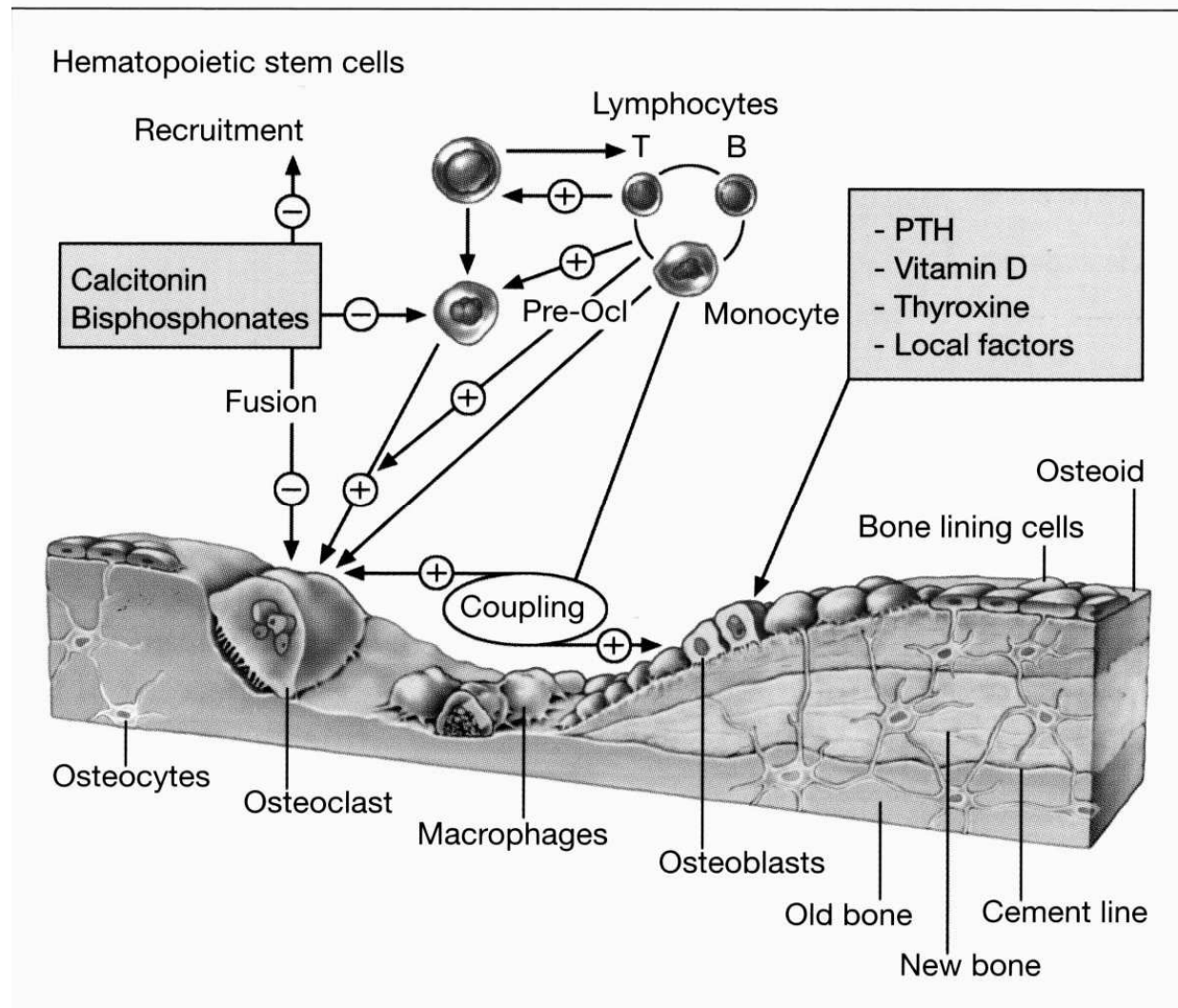
90 % kolagen typ I

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

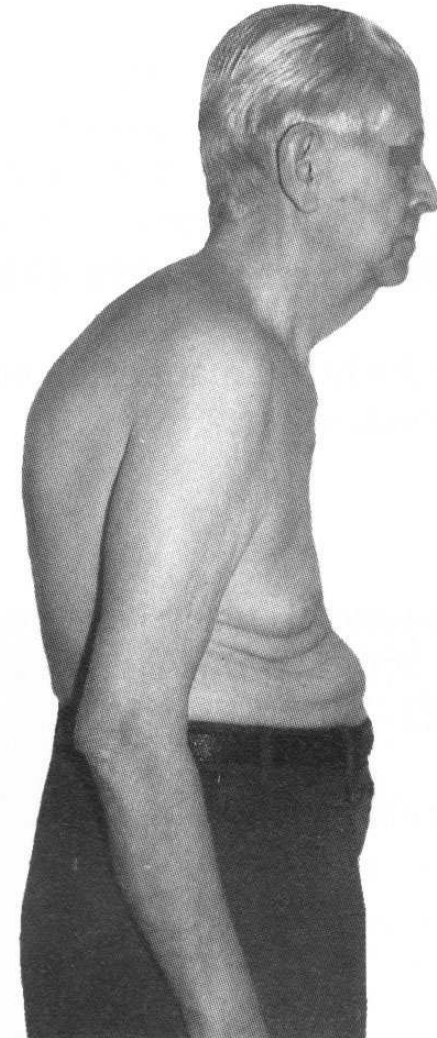
- Celkový předpoklad -12 %
- před menopauzou - 1 %
- v 60 letech u žen - 25 %
- v 80 letech u žen - 50 %
- ČR (rok 2000) 428 000 žen
195 000 mužů

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

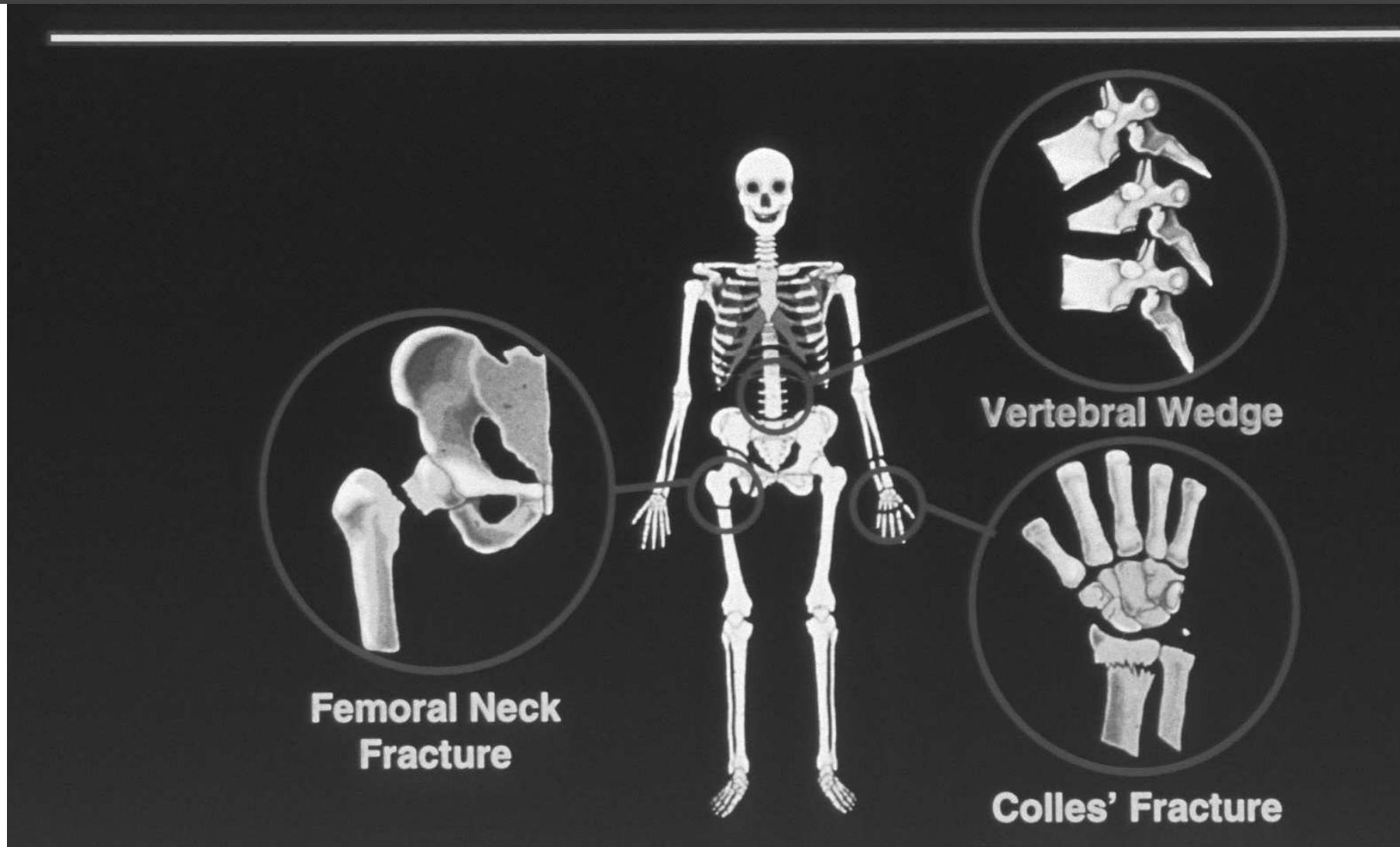
Objektivní vyšetření

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



Obr. 12

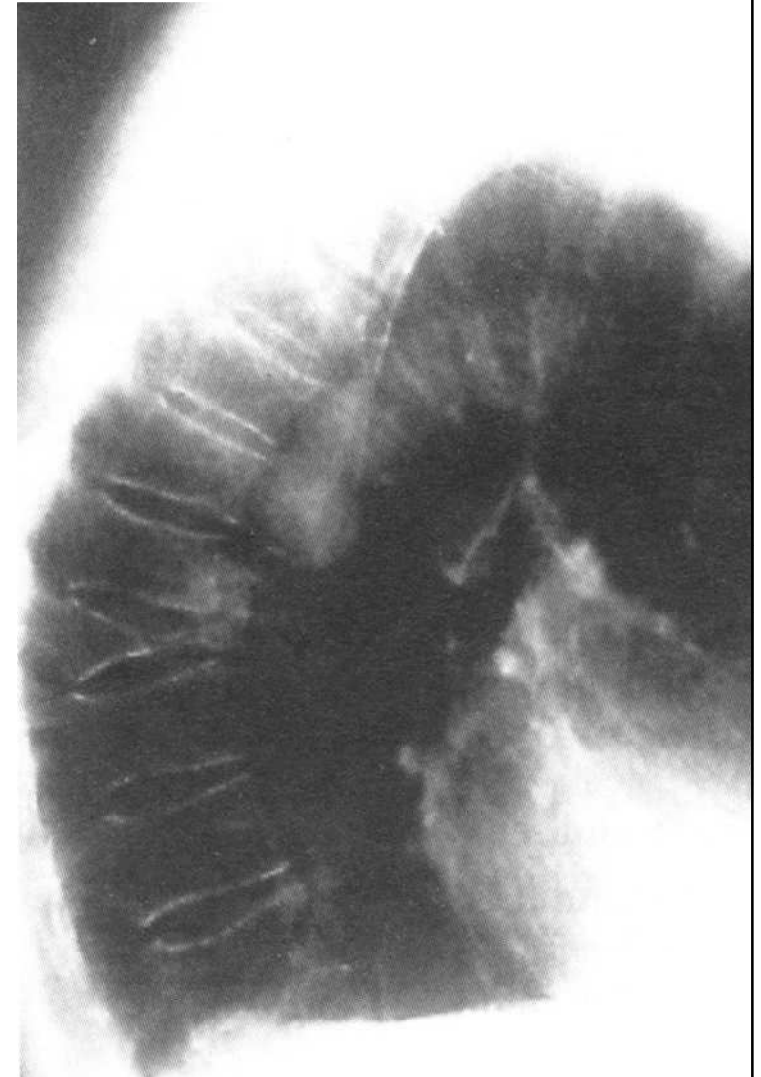
Časté zlomeniny u osteoporózy



Obr. 13

Zobrazovací metody

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

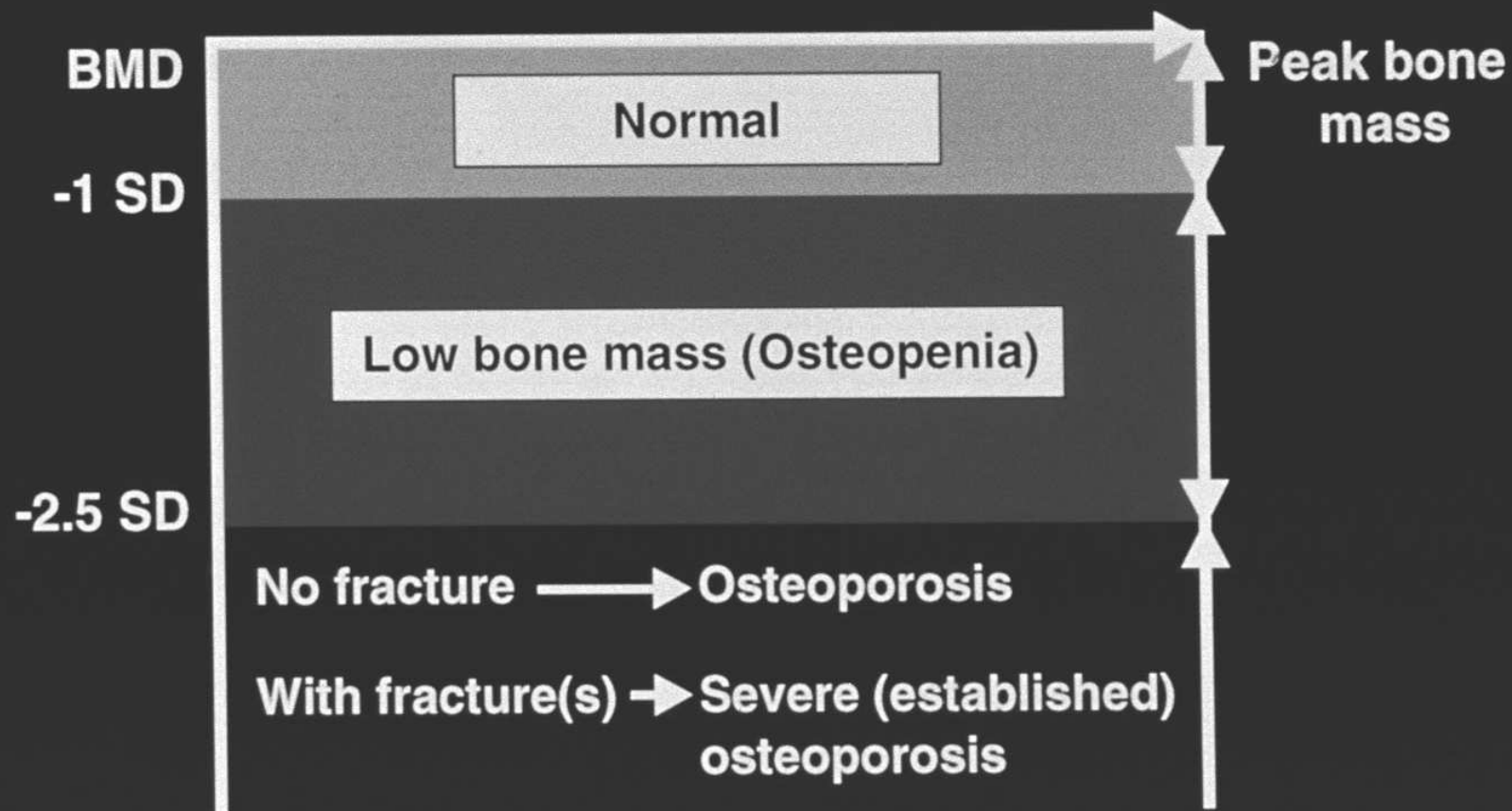


Obr. 14

DEXA

- BMD- bone mineral density v 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.

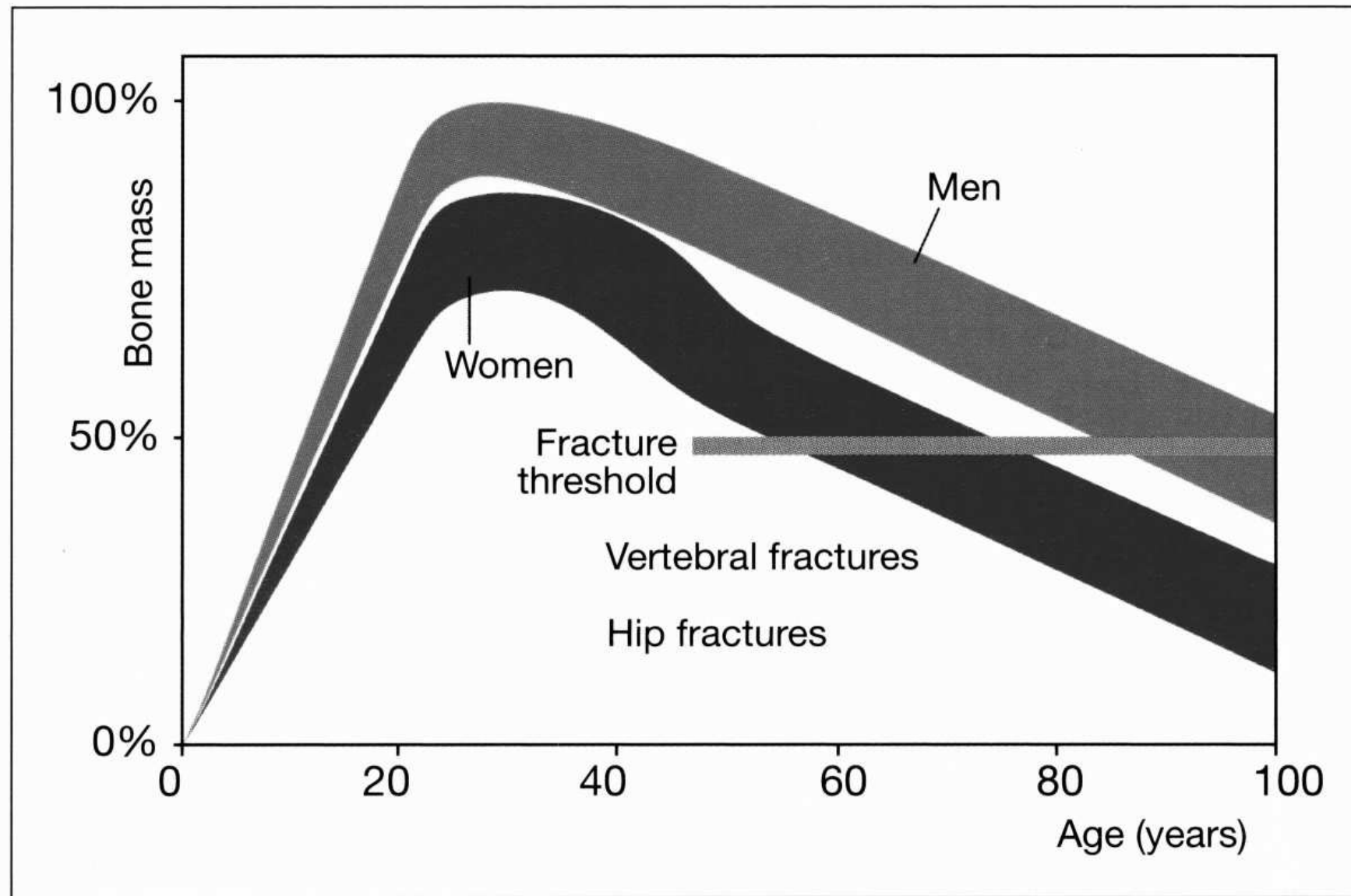
WHO definice osteoporózy



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

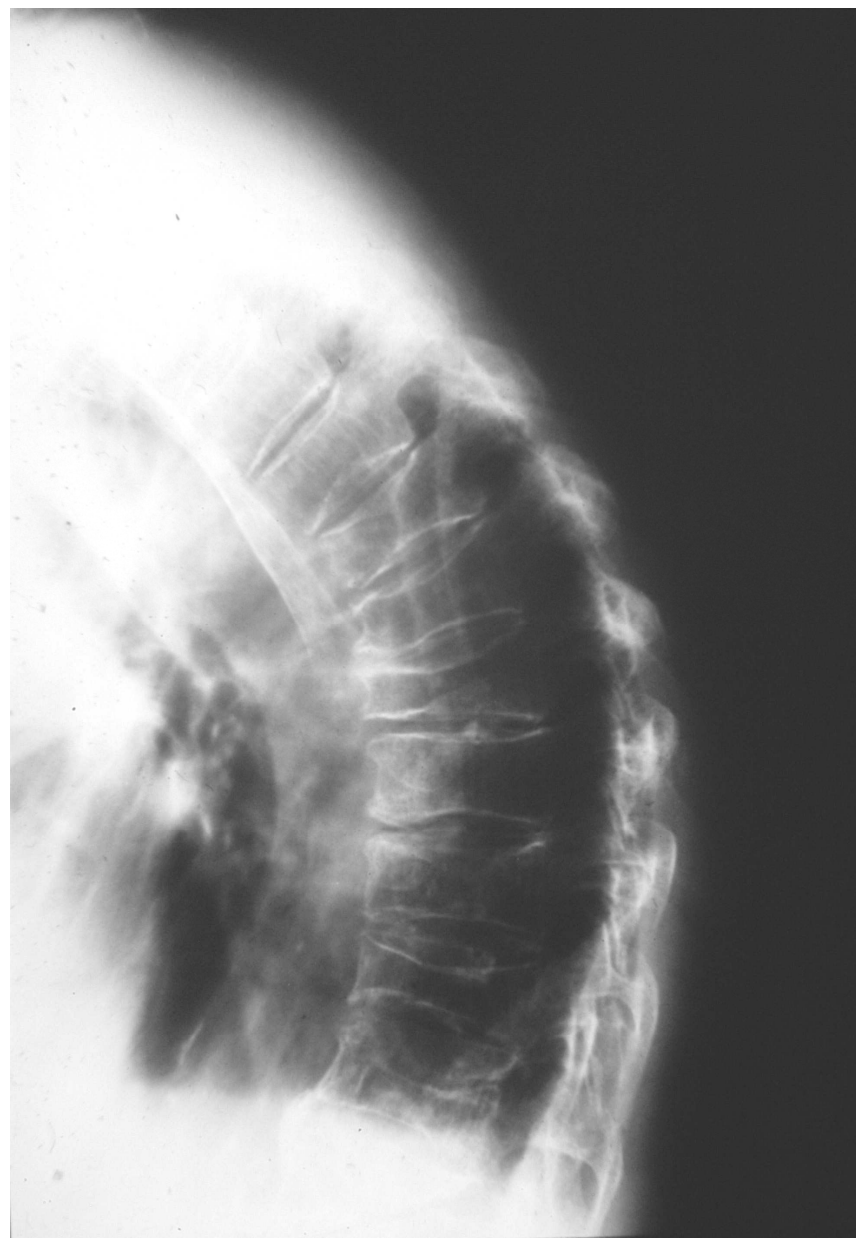


Indikace k léčbě

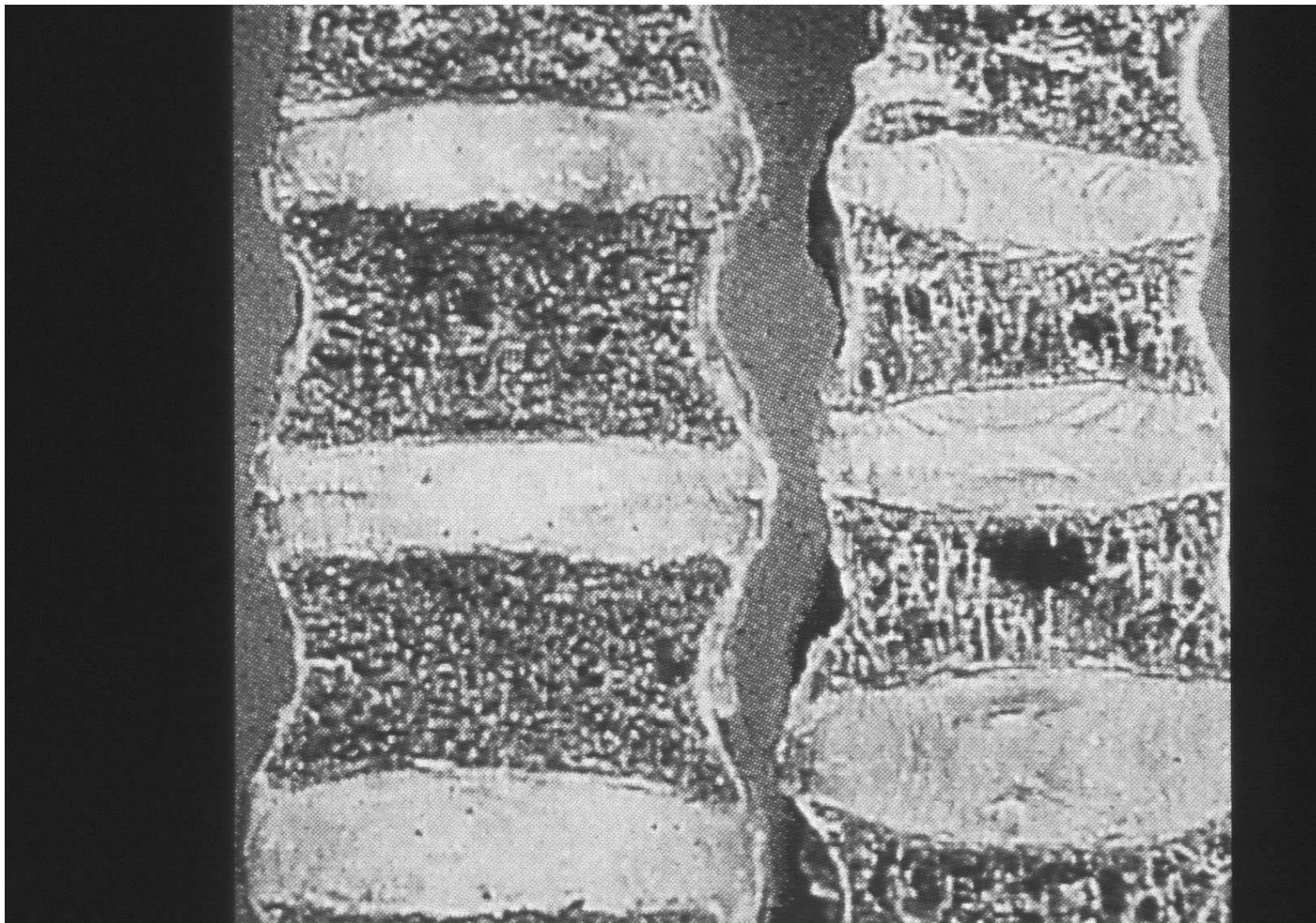
Vertebrální zlomenina při osteoporóze

- 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

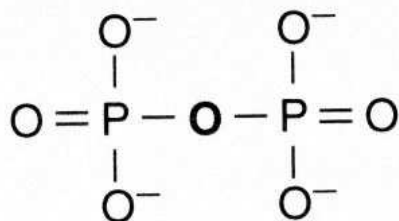
- Ca endometria
- Ca mammae
- Hepatopatie
- Metrorrhagie
- Flebotrombosis

HST- preparáty

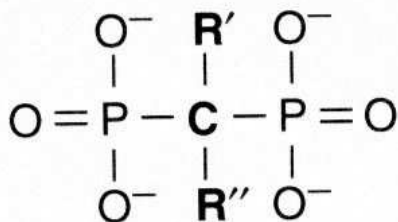
- Cyklická: Climen, Cyclo-menorette, Klimonorm, Presomen, Trisekvens, Aktivelle, Tibolon.
- Kontinuální: Kliogest tbl.
- Transdermální: jen 1/25 perorální dávky, obchází jaterní cyklus.
System 50, Extraderm 25,50,100,
Dermestril 25,50,100, Climara, Estracomb.

Bisfosfonáty

Chemical structure



Pyrophosphate



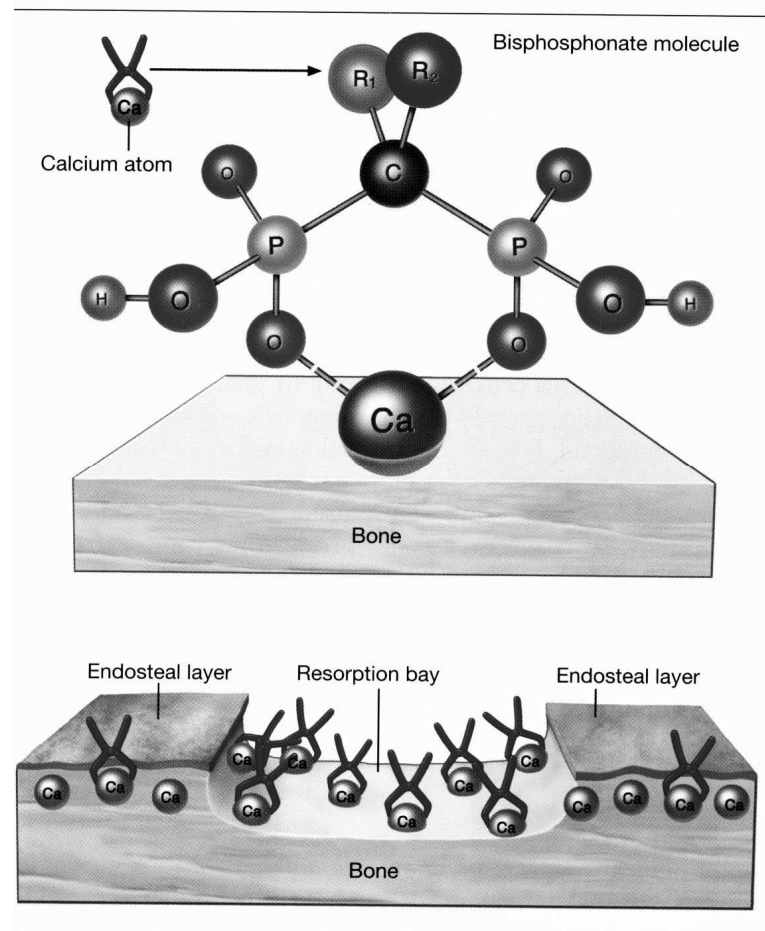
Geminal bisphosphonate

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

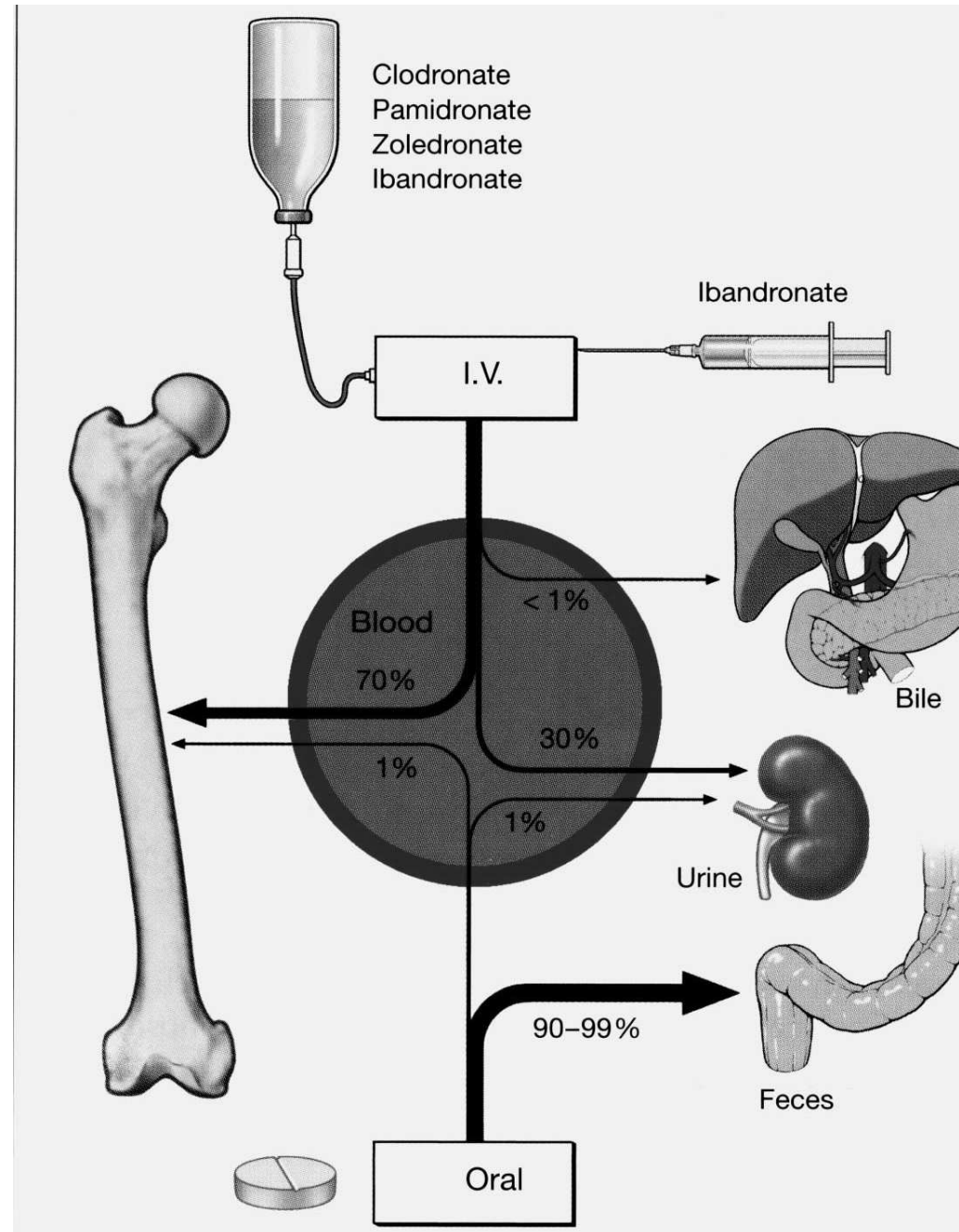
Bisfosfonáty

- 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

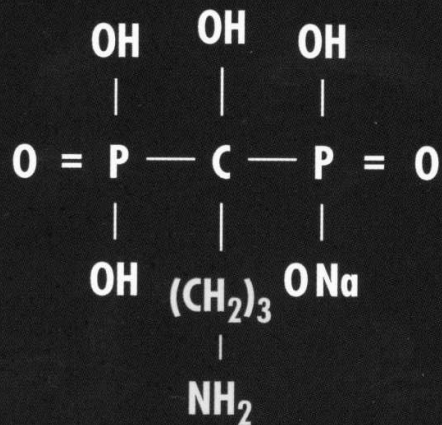
- Redukují aktivitu, adhezi a počet osteoklastů
- Indukují apoptózu osteoklastů
- Brání přichycení osteoklastů na povrch kosti
- Bisfosfonáty snižují kostní obrát
- Léčba bisfosfonáty vede k tvorbě normální lamelární kosti.
- Neovlivňují aktivitu osteoblastů.

BP - kontraindikace

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

Aledronate (Fosamax)

2. generace

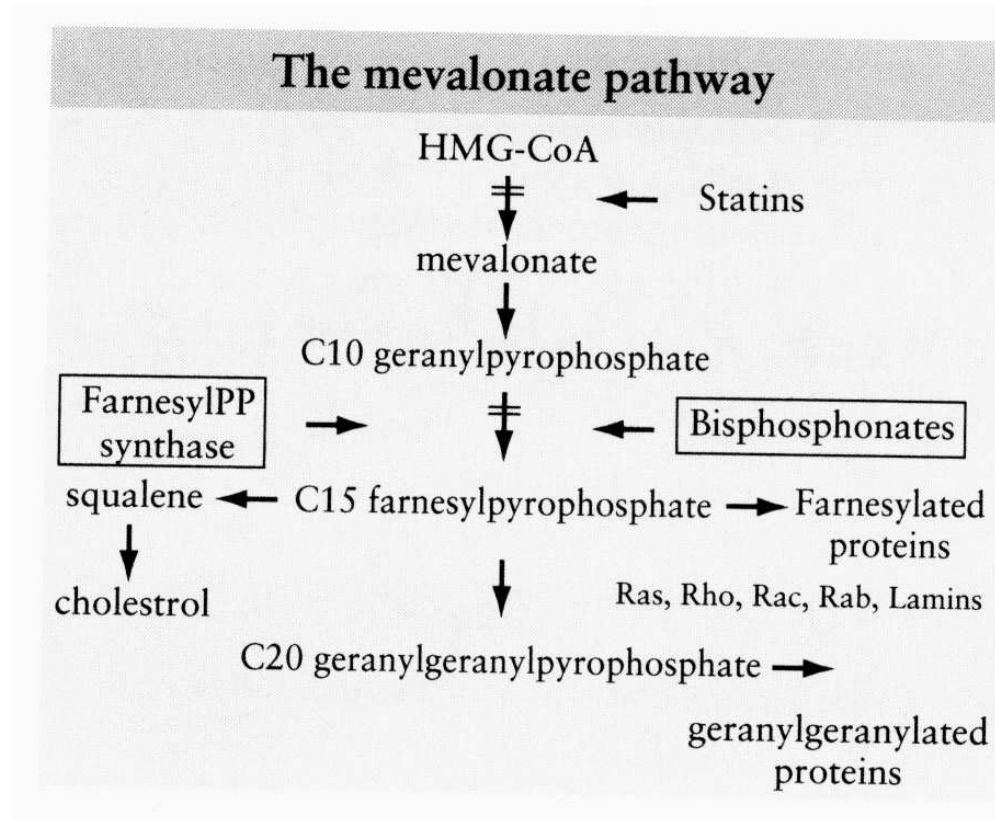


Aminobisfosfonát: alendronát

- Aminoskupina přidána do postranního řetězce
- Zvýšení antiresorpční potence*¹

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

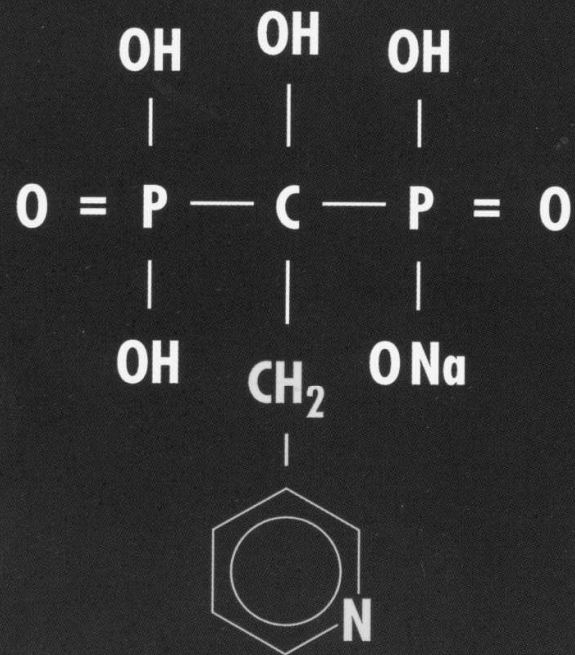
Snížení rizika mnohočetných zlomenin obratlů po 3 letech o 90 %

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*¹

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)₂D.
- 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

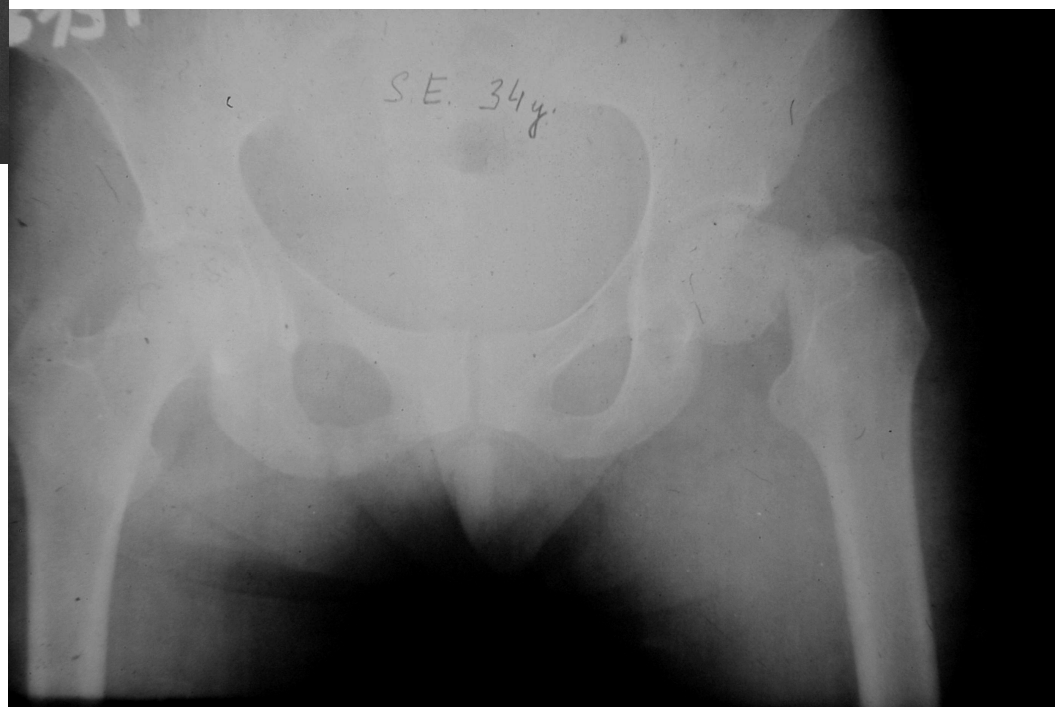


Obr. 32

Sekundární hyperparathyreoidismus u renálních chorob - renální osteodystrofie



Obr. 33



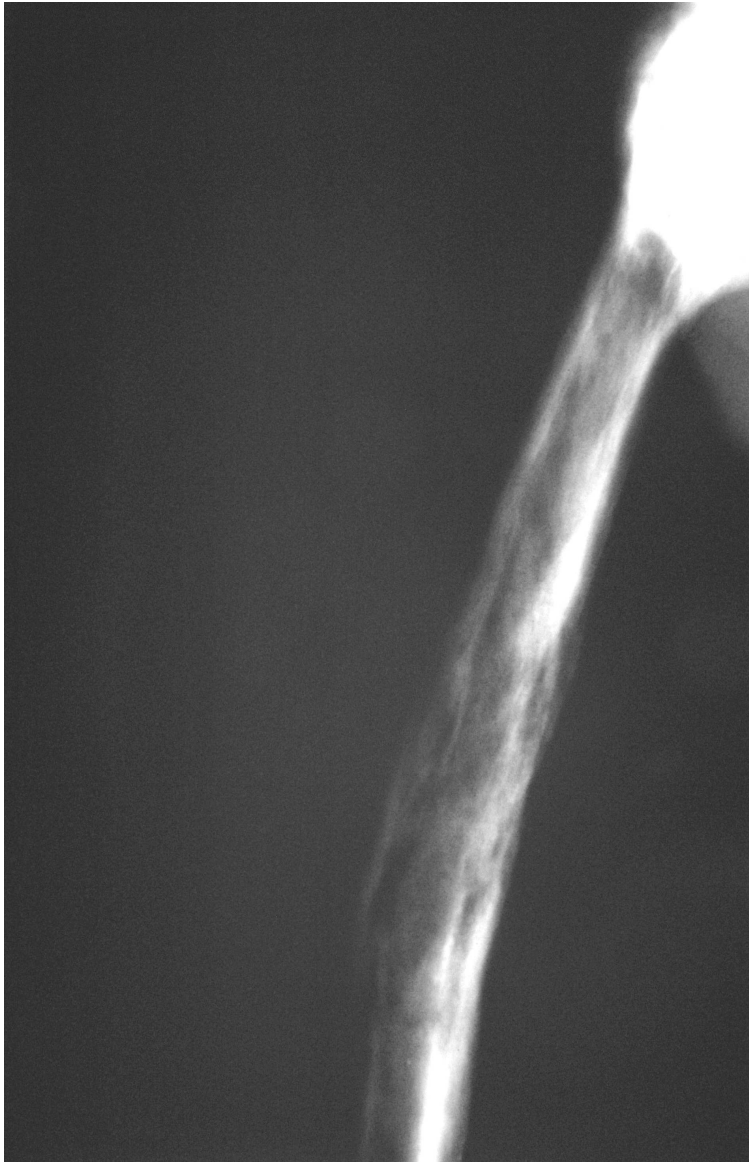
Obr. 34

Sekundární hyperparathyreoidismus z malabsorpce vitamínu D

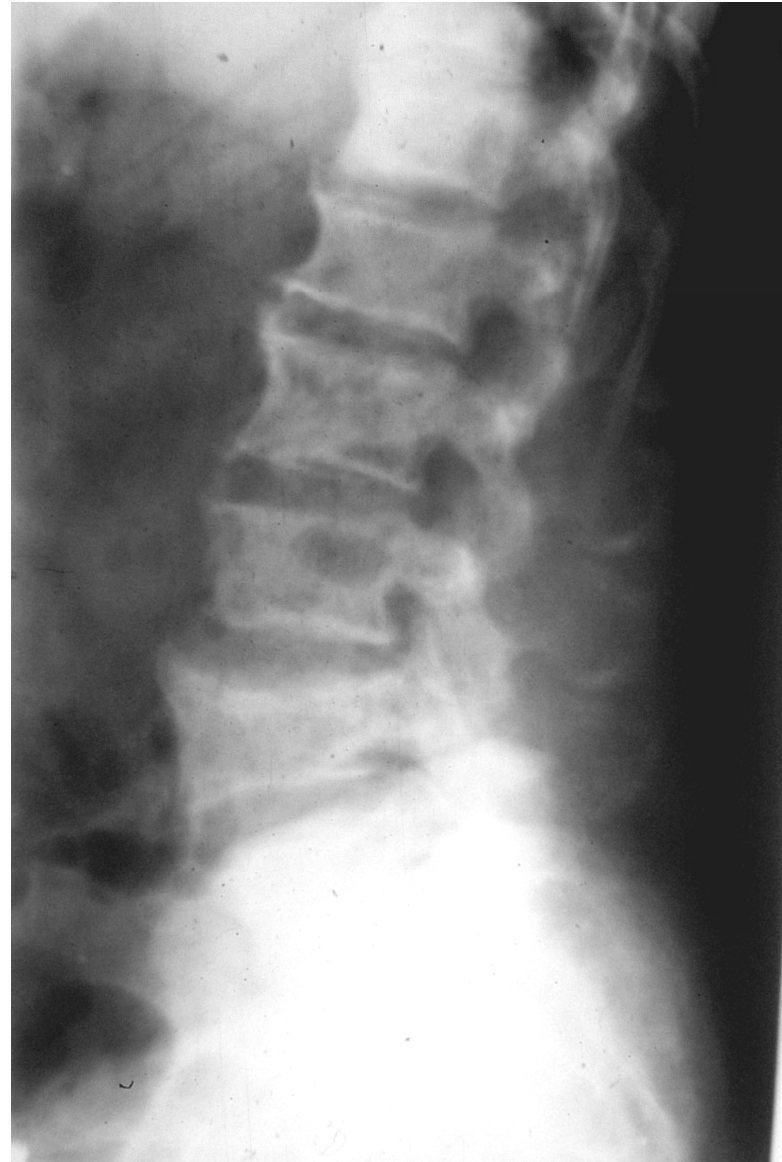


Obr. 35

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

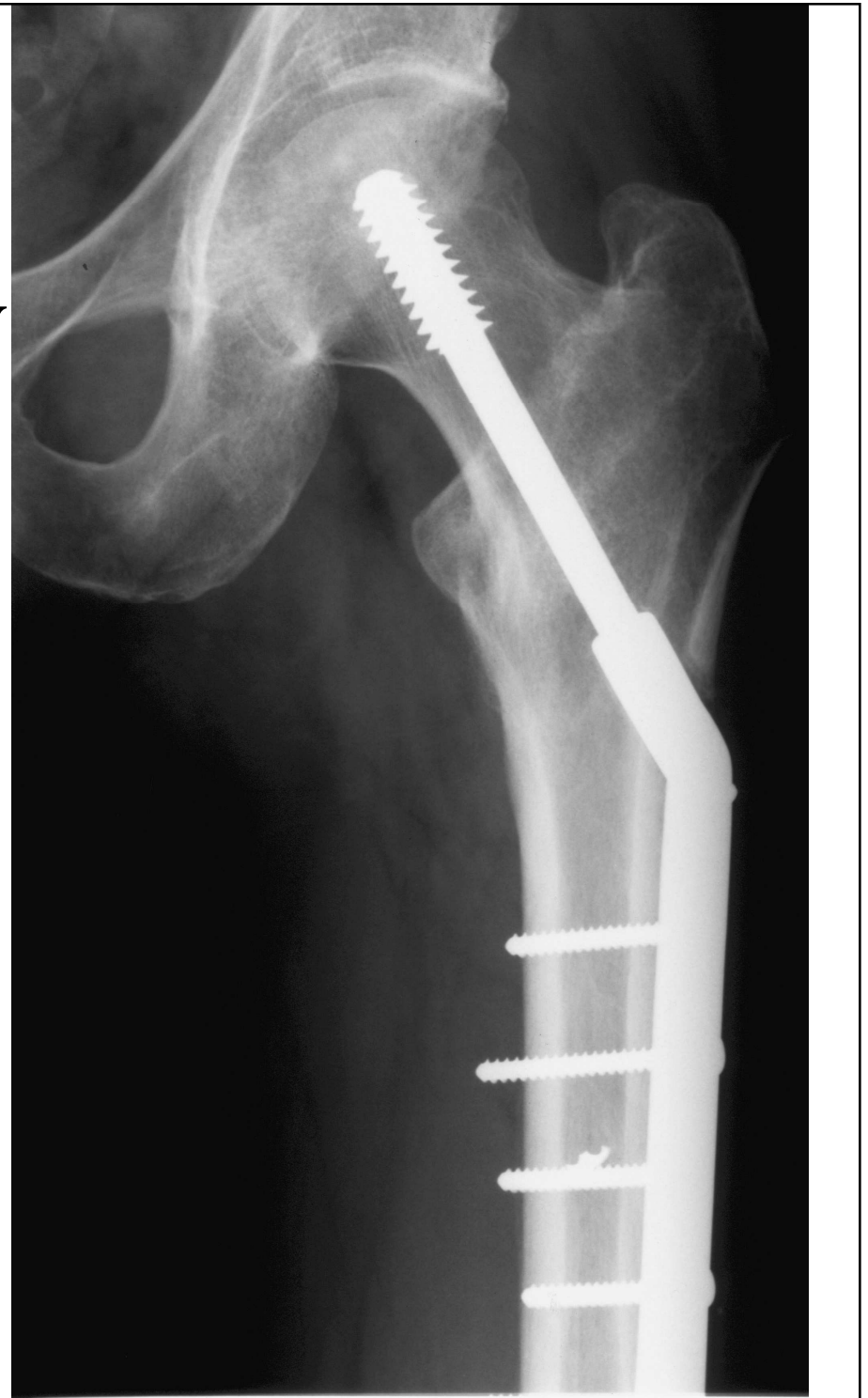
Osteosyntéza

Cervikokapitální náhrada (nad 80 let)

Totální náhrada kyčle (nad 65 roků).

DHS

Dynamic hip screw



Obr. 38

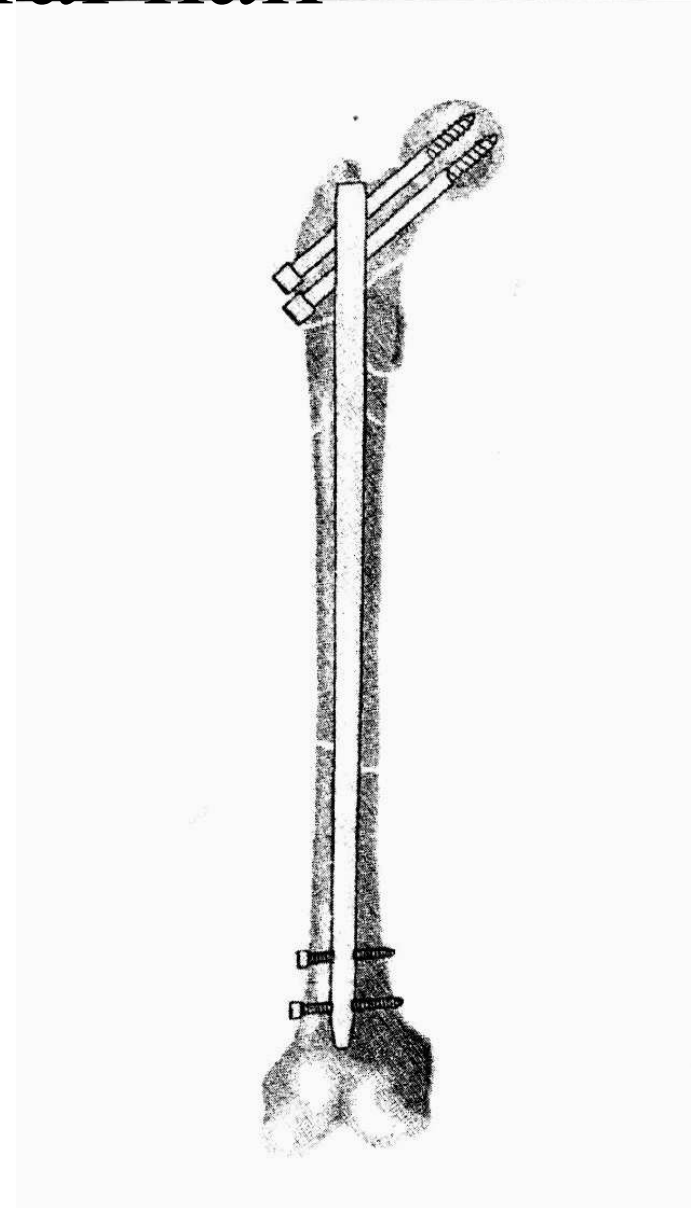
Gamma locking nail



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

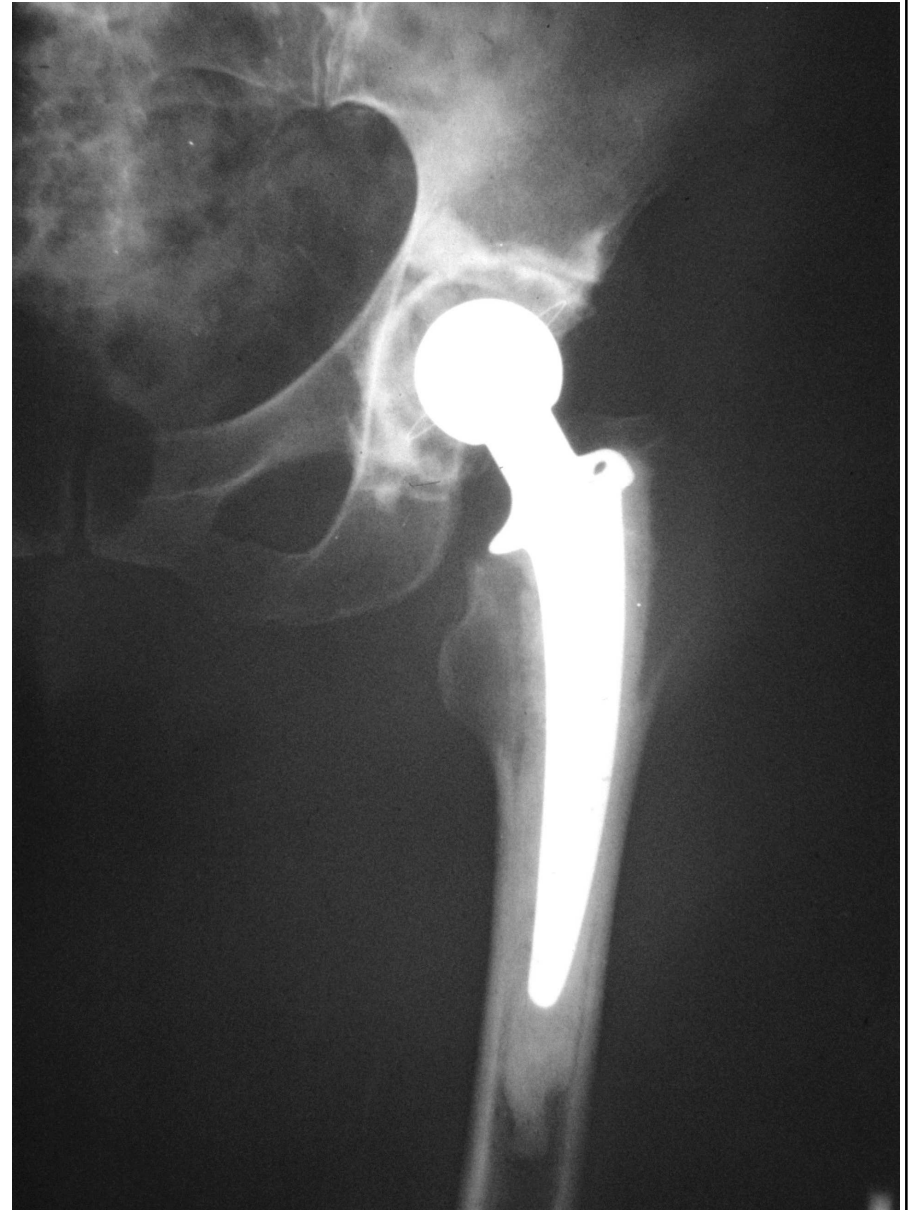
Nemocní nad 65 roků, aktivní

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

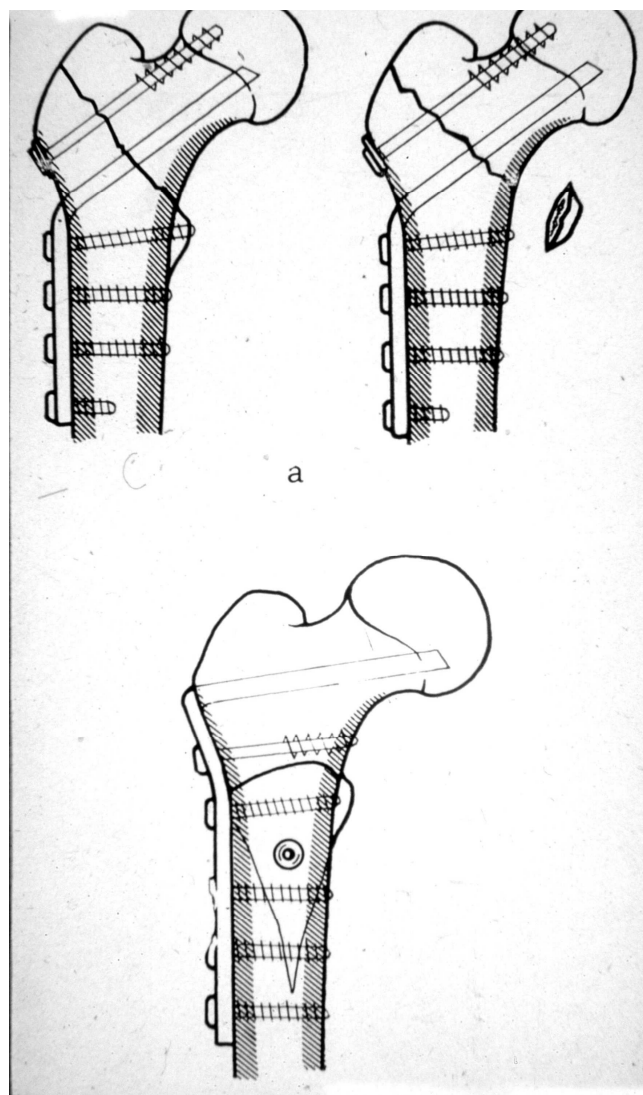
Nevýhoda: eroze chrupavky

acetabula, protruze acetabula



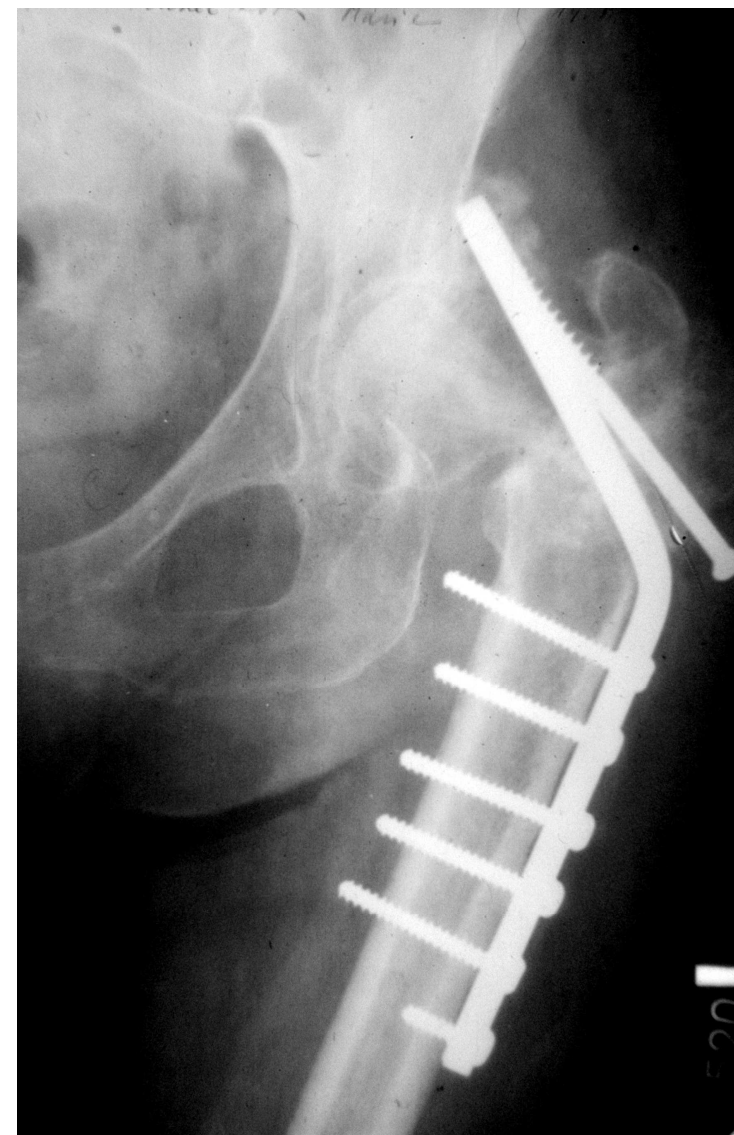
Obr. 42

Zlomeniny perthrochanterické stabilní



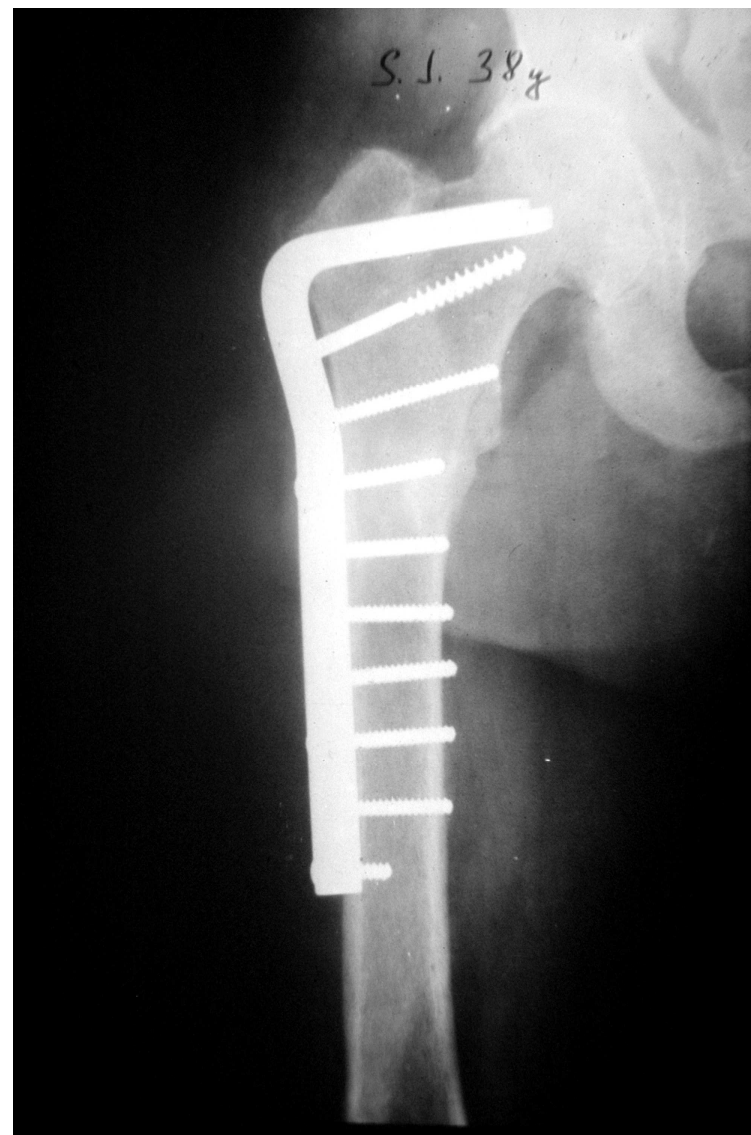
Obr. 43

Zlomeniny pertrochanterické nestabilní



Obr. 44

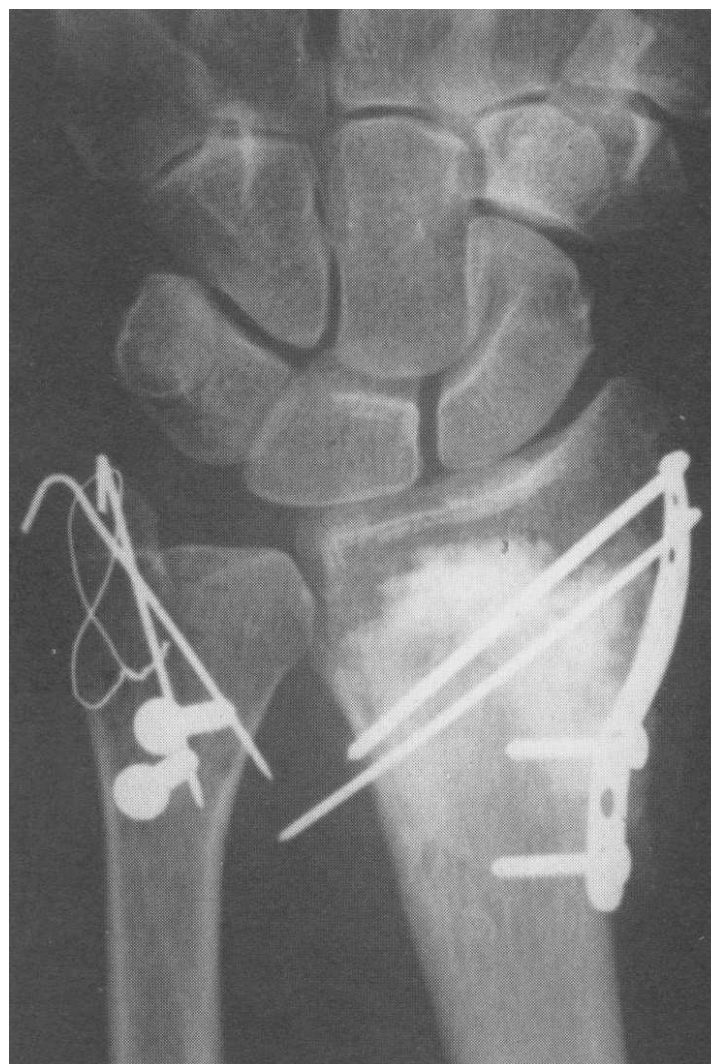
Zlomenina subtrochanterická - AO dlaha



Obr. 45

Zlomenina distálního konce radia

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

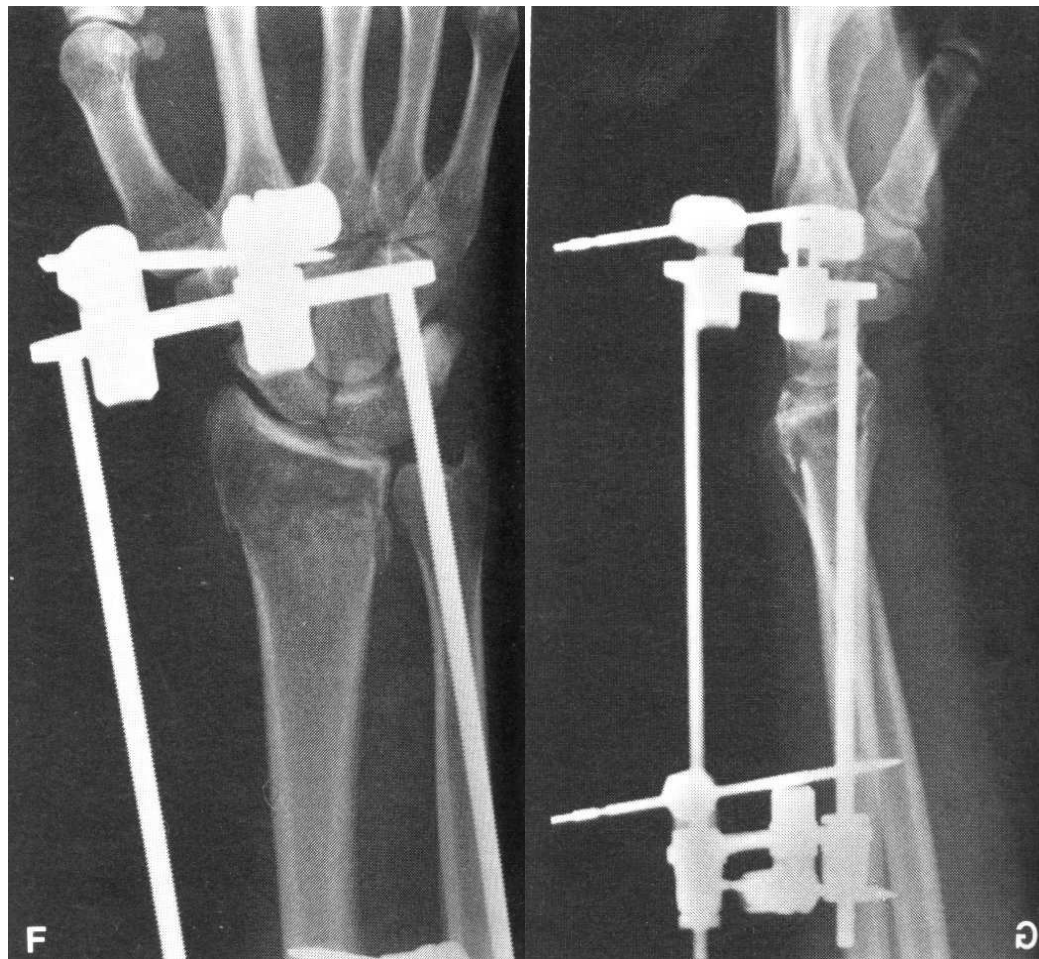


Obr. 46

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

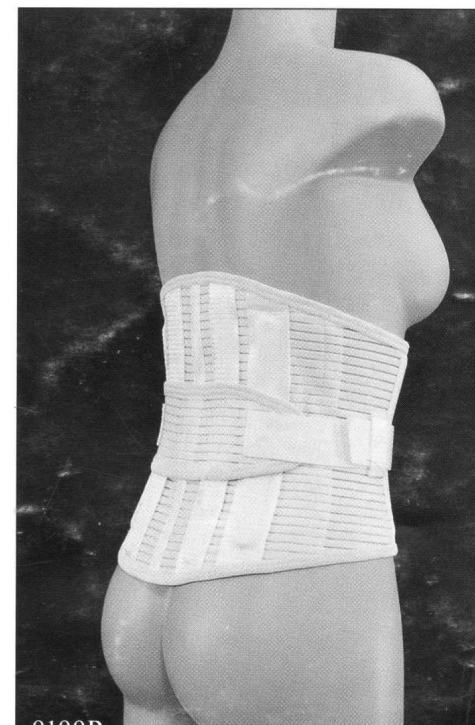
Laminátové ortézy

Sádrové korzety

Bederní pásy

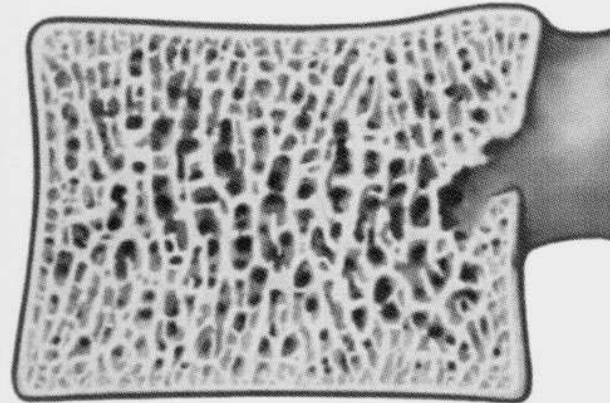


Obr. 49

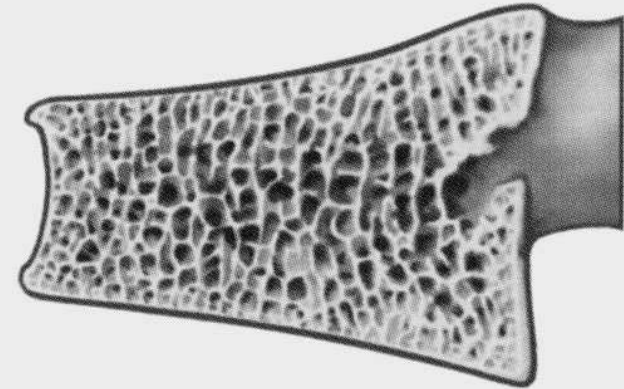


Obr. 50

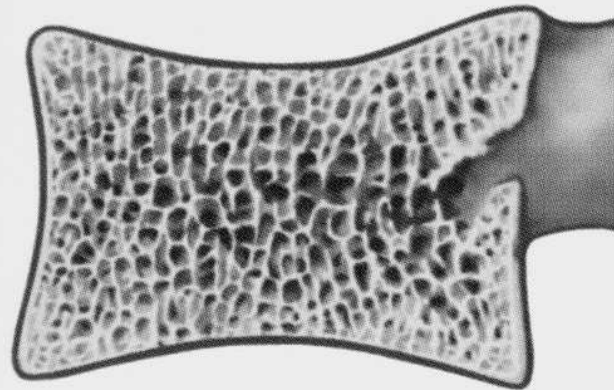
Osteoporóza páteře



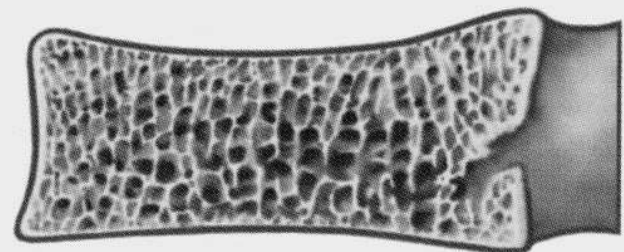
Normal vertebral body



Wedging



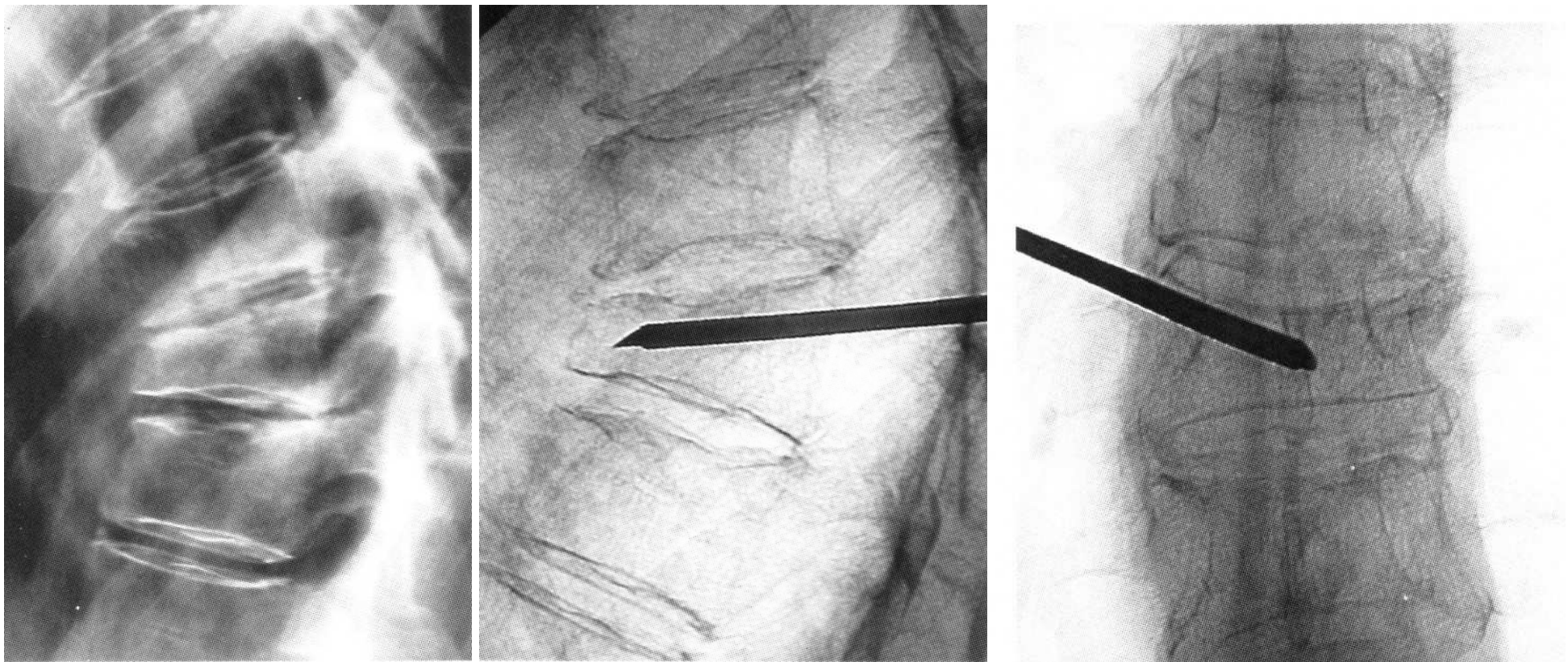
Biconcavity



Compression

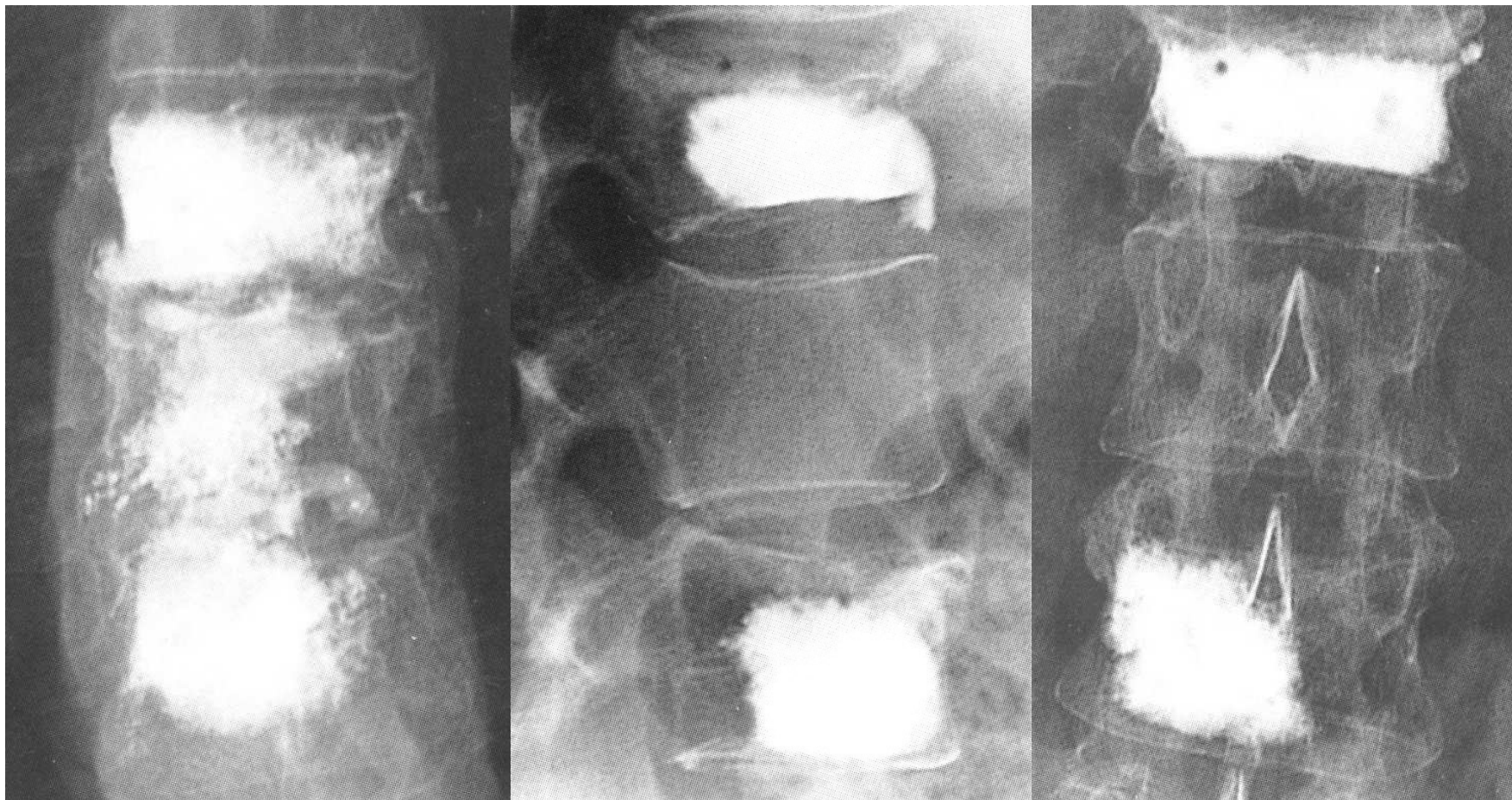
Obr. 51

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.