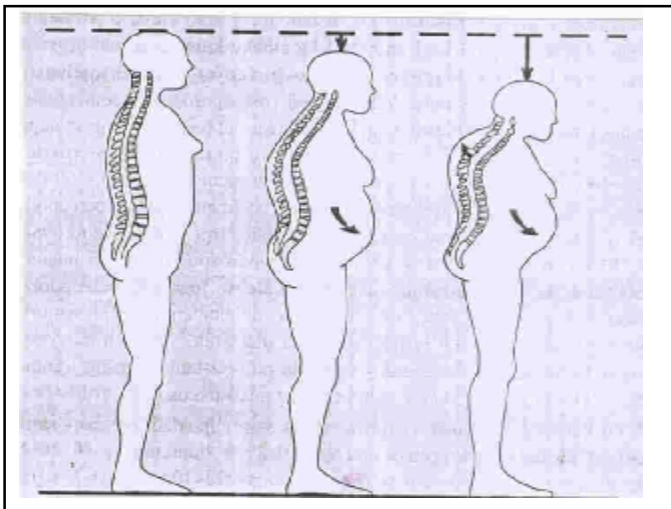
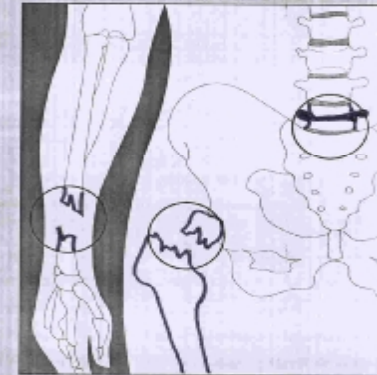


OSTEOPORÓZA

závažná civilizační choroba

- * postihuje 12% obyvatel ČR (1,2 mil.)
 - * zlomenina krčku stehenní kosti:
17,5% žen nad 50let (10 000 fraktur), 6% mužů
zlomeniny obratle (15,6% ž. a 5% m.)
zlomeniny předloktí (16% ž. a 2,5% m.)
- Celkem zlomenin:**
40% žen a 13% mužů
V příštích 20ti letech nárůst o 50%

Osteoporóza?



Lidský skelet

Tvoří 15-20% hmotnosti, bere 10% srdeč. objemu

Vnější: **KOMPAKTNÍ (70%)** Obnova: **3%/rok**
(**KORTIKÁLNÍ**) **Lamely-Osteony**
Haverský systém

Vnitřní: **TRÁMČITÝ (30%)** ale větší povrch
(**SPONGIÓZA**) Obnova: **25%/rok**

- ÚLOHA:
- * Podpurný systém
 - * Místo krvetvorby
 - * Rezervoár minerálů

Složení kosti

KOSTNÍ MINERÁL (2/3)

hydroxyapatit : $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

(karbonát, citrát, Mg, Na, F, Zn, Sr)

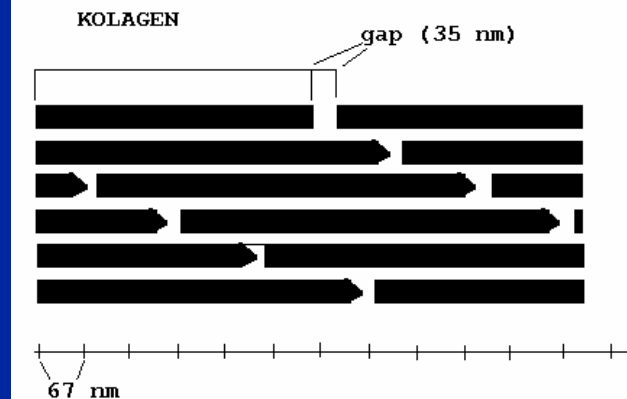
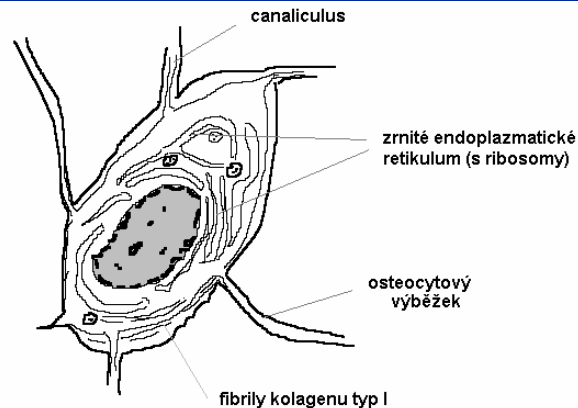
KOSTNÍ MATRIX (1/3)

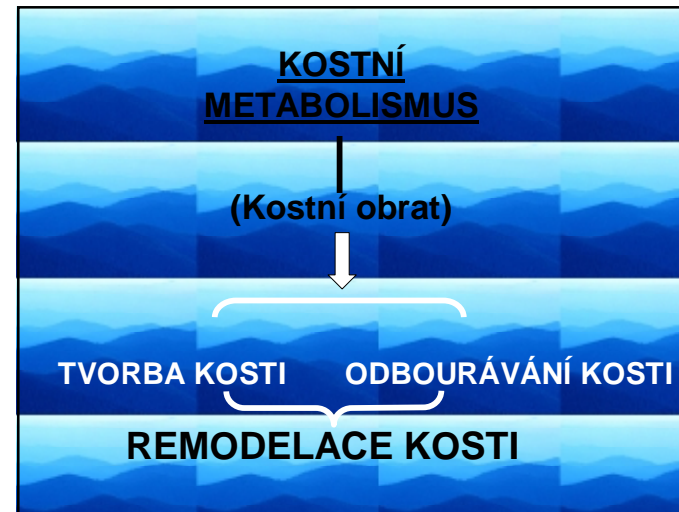
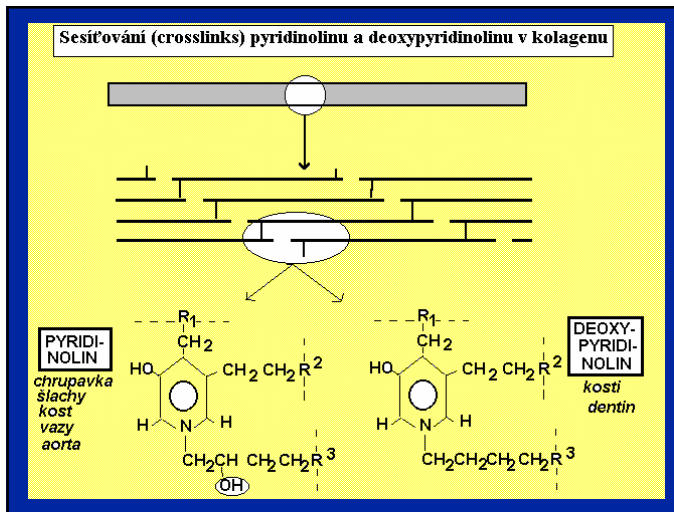
kolagen typ I (90%)

osteokalcin, osteonektin, osteopontin,
sialoprotein, osteoprotegerin

Kostní buňky

- * **osteoprogenitorové**
(nedif.bb,s prolif. a mitotickým.potenciálem
pro osteoblasty a osteocyty)
- * **osteoblasty** (tvorba matrix) →
⇒ **kolagen I, osteokalcin a další, isoALP**
(receptory pro parathyrin a 1,25(OH)D)
- * **osteoklasty** (resorpce minerálu)
(z mononukleárů) kys.hydrolasy (isoACP)
rec. kalcitoninu a parathyrinu)
- * **osteocyty** (tvorba extracel.hm., Ca met.)
(receptory parathyrinu)





Hormony ovlivňující kostní obrat

PARATHYRIN

- * stimulace osteoresorpce nepřímá aktivace osteoklastů
- * zvyš.tubul.resorpce Ca ledvinou
- * aktivuje metabolismus vit.D

KALCITONIN

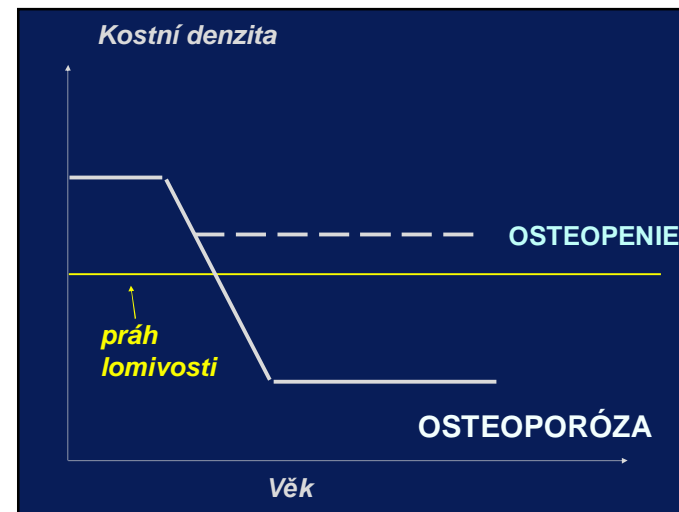
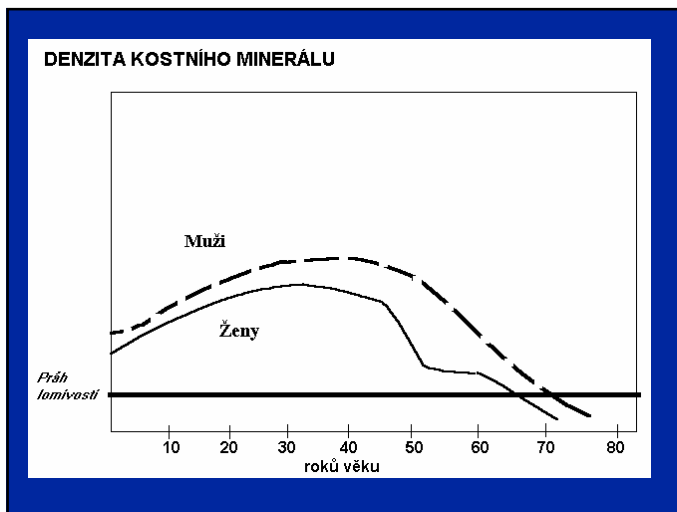
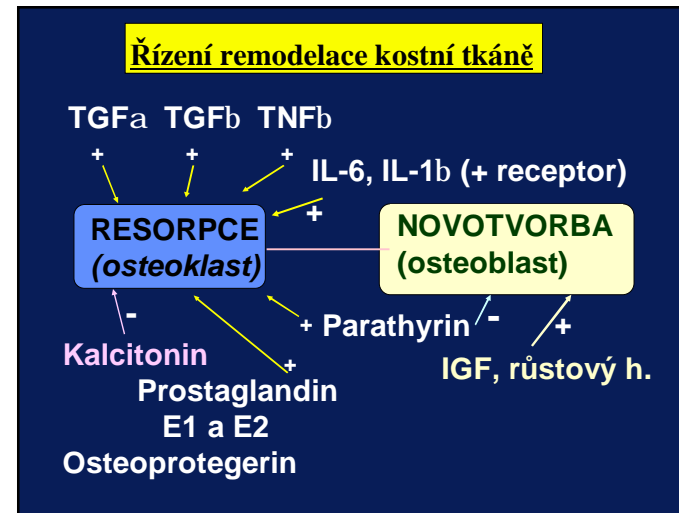
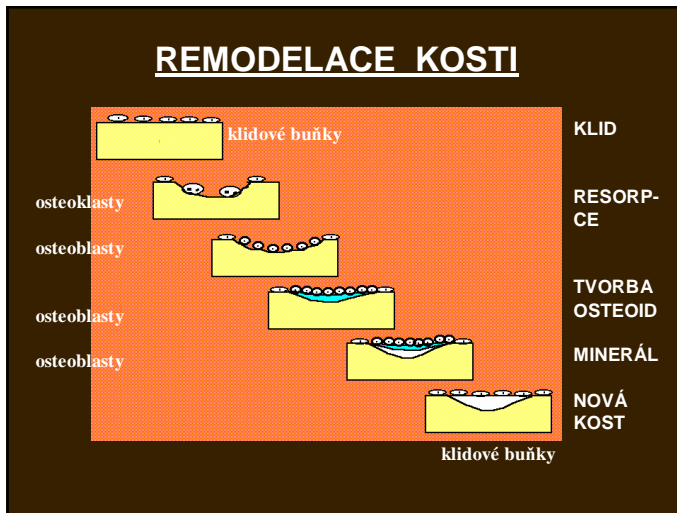
- * inhibuje resorpci kosti (estrogeny stimuluje kalcitonin)

(pokrač.)

(pokrač.)

1,25-dihydroxycholecalciferol

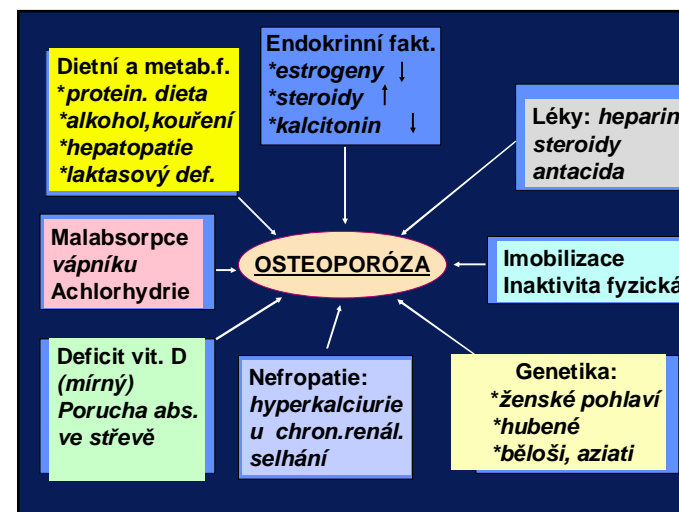
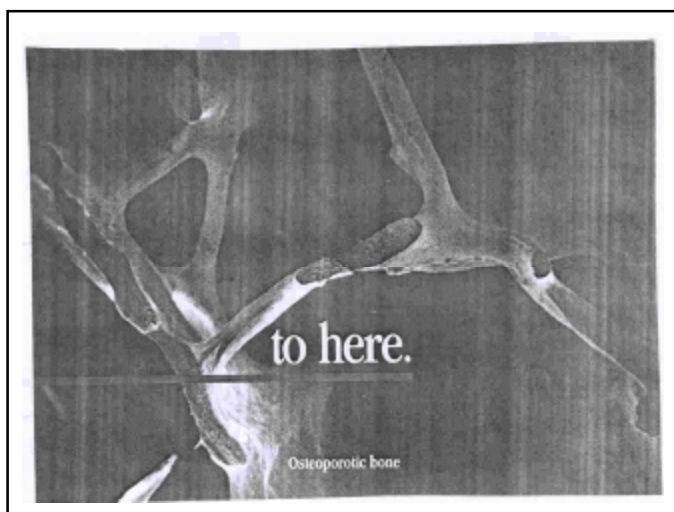
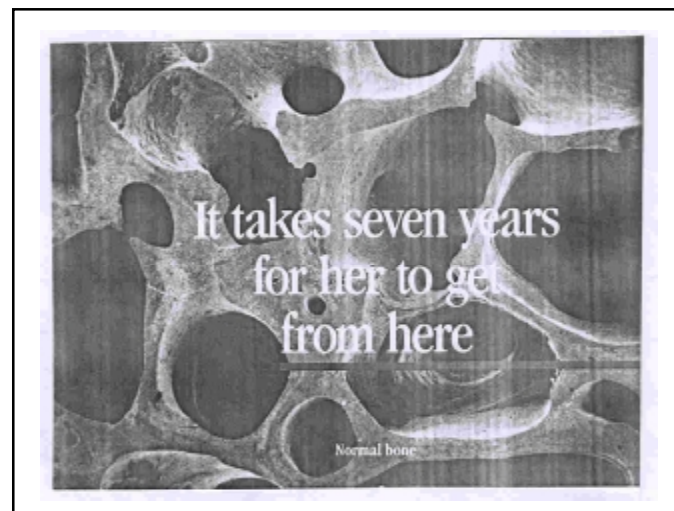
- * zvyšuje absorpci Ca a P ve střevě



OSTEOPORÓZA

Patologický úbytek kostní hmoty
s poruchou struktury
a funkce → sklon k frakturám

1. Stadium: <math>< 1 - 2,5</math> T skóre - **OSTEOPENIE**
2. Stadium: > 2,5 T skóre - **OSTEOPORÓZA**
(bez fraktur)
3. Stadium: dtto + počínající fraktury obratlů
4. Stadium: dtto + více než 4 fraktury



PRIMÁRNÍ

- *postmenopauzální (=typ 1)
- *senilní (typ 2)
- *juvenilní (defekt genu pro kolagen I)?

SEKUNDÁRNÍ

- * u endokrinopatií (hypogonadismus, hyperthyreóza, hyperparatyreóza, hyperkorticismus)
- * multifaktoriální (osteomalacie a reaktivní hyperparatyreóza, malabsorpce)
- * imobilizační
- * při zánětech (progr.polyartr., Crohn, psoriasis)
- * renální osteodystrofie * malignity (myelom...)

PRIMÁRNÍ OSTEOPORÓZA

Parametr	Typ 1 (postmenop.)	Typ 2 (senilní)
Věk	55-75 r	70-85 a více
Poměr Ž/M	6/1	2/1
Úbytek kosti	trabek.více	trabek.=kortik.
Fraktury	obratle	femur, dlouhé kosti
Hlav.faktor	sníž.estrogen	stárnutí
Vliv diet.Ca	nízký	vysoký
Absorpce Ca	snížena	snížena
Funkce paratyreoid.	snížena	zvýšena

Algoritmus diagnostiky OSTEOPORÓZY

Anamnéza, klinika, RTG, denzitometrie
dU-Ca, S-ALP

Dg.: OSTEOPORÓZA / OSTEOPENIE

vyloučit sekund.osteoporózu
(hypogonadismus, plasmocytom, nefropatie, osteomalacie, endokrinopatie)

Dg.: OSTEOPORÓZA / prim.OSTEOPENIE

vyšetření kostního metabolismu
NOVOTVORBA **OSTEORESORPCE**

- | | |
|----------------|--------------------------|
| *S-osteokalcin | *U-deoxypyrid./krea |
| *S-isoALP | * U(S)-N-telopeptid(NTx) |
| *S-PICP | *(dU-hydroxyprolin) |
| | * TRAcP 5b |

ev. speciální vyšetření
*celotěl.scintigram, biopsie po tetracykl.

určení prognózy a terapie
(kontrolovat: **biochem.vyš. 3-6 měs**
denzitometr. 12 měs)

DIAGNÓZA

- * osteodenzitometrie
- * kvant.výpoč.tomografie
- * radiogrammetrie

STAV KOSTNÍHO METABOLISMU

(A) Novotvorba	(B) Osteoresorpce
osteokalcin	deoxypyrid./krea
isoALP	INTP(=NTx)
PICP	TRACP

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

- *PTH *TSH *vit.D₃ *oCaTT *Ca²⁺ *P (dU.S)
- *ALP *FSH (LH, prolaktin) *estradiol *kortisol

OSTEOKALCIN marker aktivace novotvorby

Ž: 3,7 - 10,0 mg/l

M: 3,4 - 9,1 “

iso ALP

Ž: 10-22 U/l

M: 12-23 “

*marker zvýšené novotvorby

*určení a monitorování terapie

U-deoxypyr./krea *individ.riziko osteoresorp.

Ž: 2,5-6,5 mmol/mol

M: 2,5-5,5 “

*stav kost.metabolismu

*monitorování antiresorp. terapie

C-terminální peptid prokolagenu I (PICP)

- * marker syntézy prokolagenu (osteoidu)
- * monitorování terapie podporující růst

	Ž	M (mg/l)
4-11r:	136-527	149-426
11-14r:	118-961	113-943
14-18r:	110-443	130-662
Dosp.	69-147	76-163

U-N terminální telopeptid prokolagenu I (INTP=NTx) marker osteoresorpce

Normální premenopauz.ženy:
6 - 65 mmol/mol kreatininu

PREVENCE OSTEOPORÓZY

- * Ca-preparáty + vit.D
- * fyzická aktivita (mírná)
- * estrogeny (+gestageny) u žen v menopauze

TERAPIE OSTEOPORÓZY

(a) Působky snižující osteoresorpci

* kalcitonin *bisfosfonáty *Ca+vit.D

(b) Působky zvyšující novotvorbu kostí

* fluoridy *parathyrin *raloxifen

Další: vitamin K, Ipsiflavon, Promethazin, TGF α

KALCITONIN

- * u typu 1, spolu s Ca+vit.D (antiresorpční prostředek přes PGE₂)
- * analgetikum v ak.fázi (přes endorfin)
- * u M.Paget

FLUORIDY

- * u typu 1 (komprese/fraktury obratlů)
(stimulují osteoblasty — osteoid) (cave: plst'ová kost) (vždy Ca + vit.D)

ESTROGENY (konjugát + gestagen)

- * prevence typu 1 (nikoliv terapie vzniklé osteop.)
(sledovat riziko CA-endometria n.trombózy)

BISFOSFONÁTY

- * antiresorpční účinek (blokuje osteoklasty ale též novotvorbu kosti, vyjma 3.gen.: alendronát)
- * snižují rychle hyperkalcemii

Vitamin D

- * u deficiencie vit.D * podpora léčby osteoporózy
(zajišťuje absorpci Ca ve střevě)

Ca preparáty

- * podpora prevence a terapie
- * stimulace tvorby kalcitoninu
- * podpora mineralizace osteoidu

RALOXIFEN zvyšuje tvorbu osteokalcinu

Vitamin K karboxylace osteokalcinu