Klinické a laboratorní aspekty osteoporosy

Vladimír Palička
Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Osteocentrum
Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice
Hradec Králové

BIOLAB, Hradec Králové, 31. května 2010

Remodelace kosti

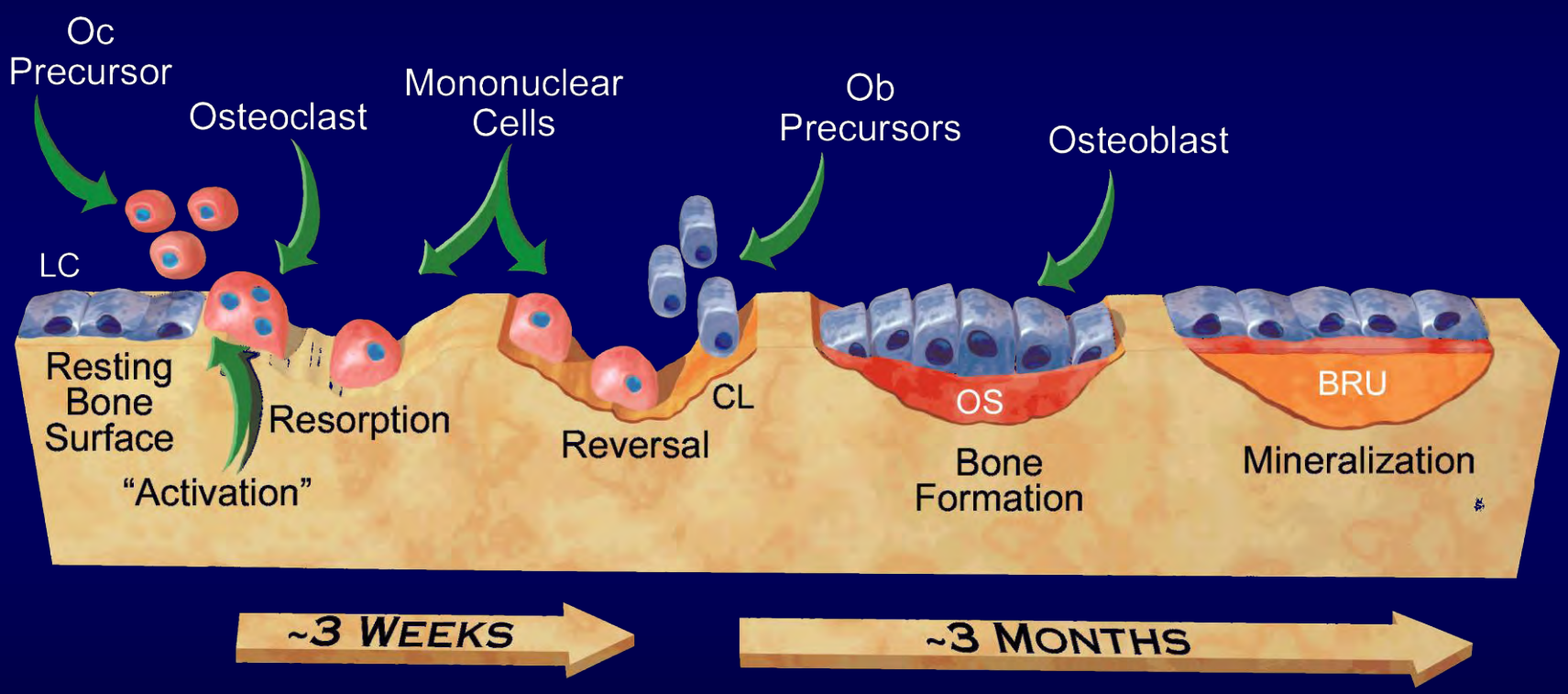
Kostní buňky

osteoblasty

osteoklasty

osteocyty

Cyklus kostní remodelace



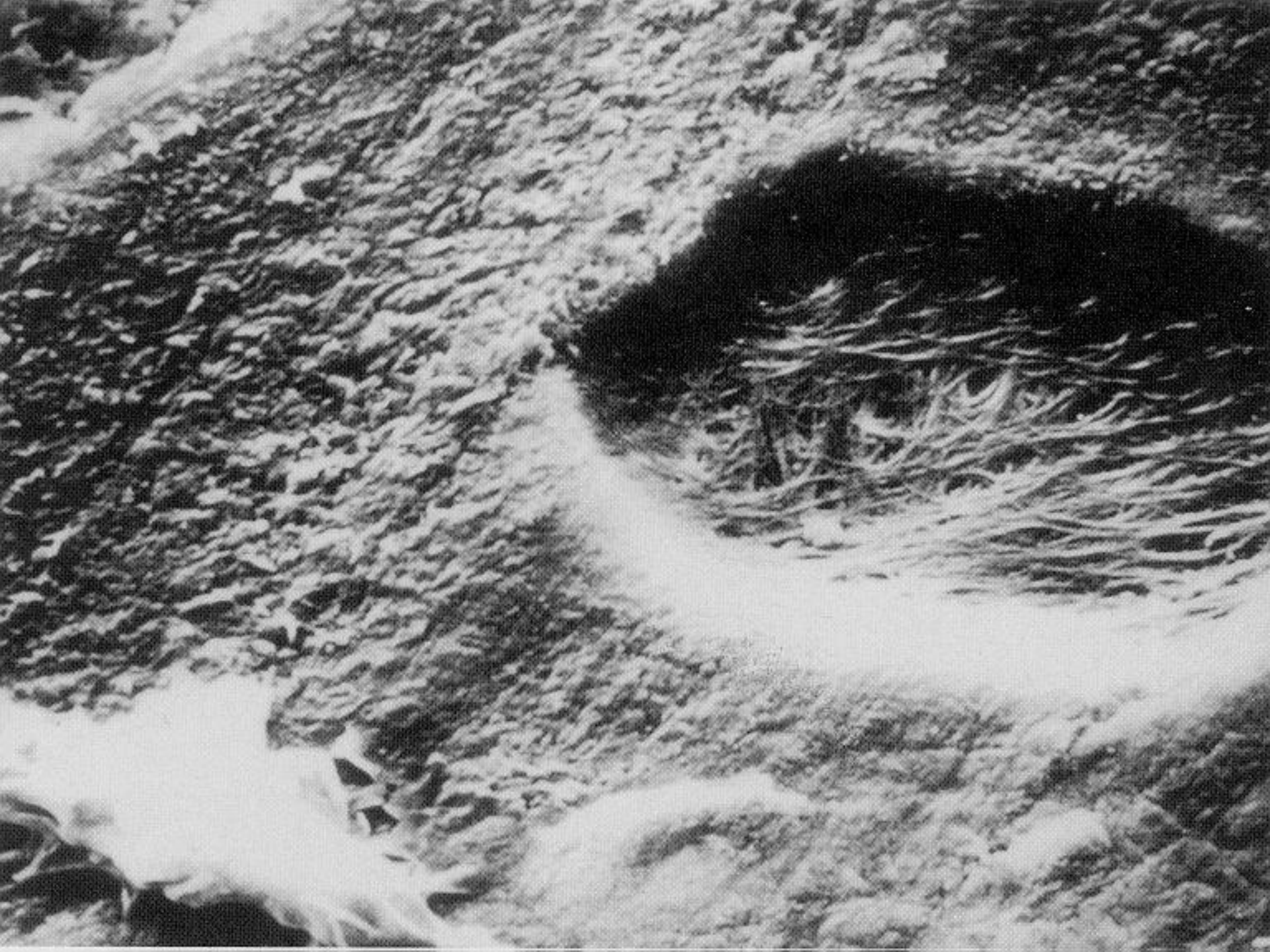
LC = Lining Cells CL = Cement Line OS = Osteoid BRU = Bone Remodeling Unit

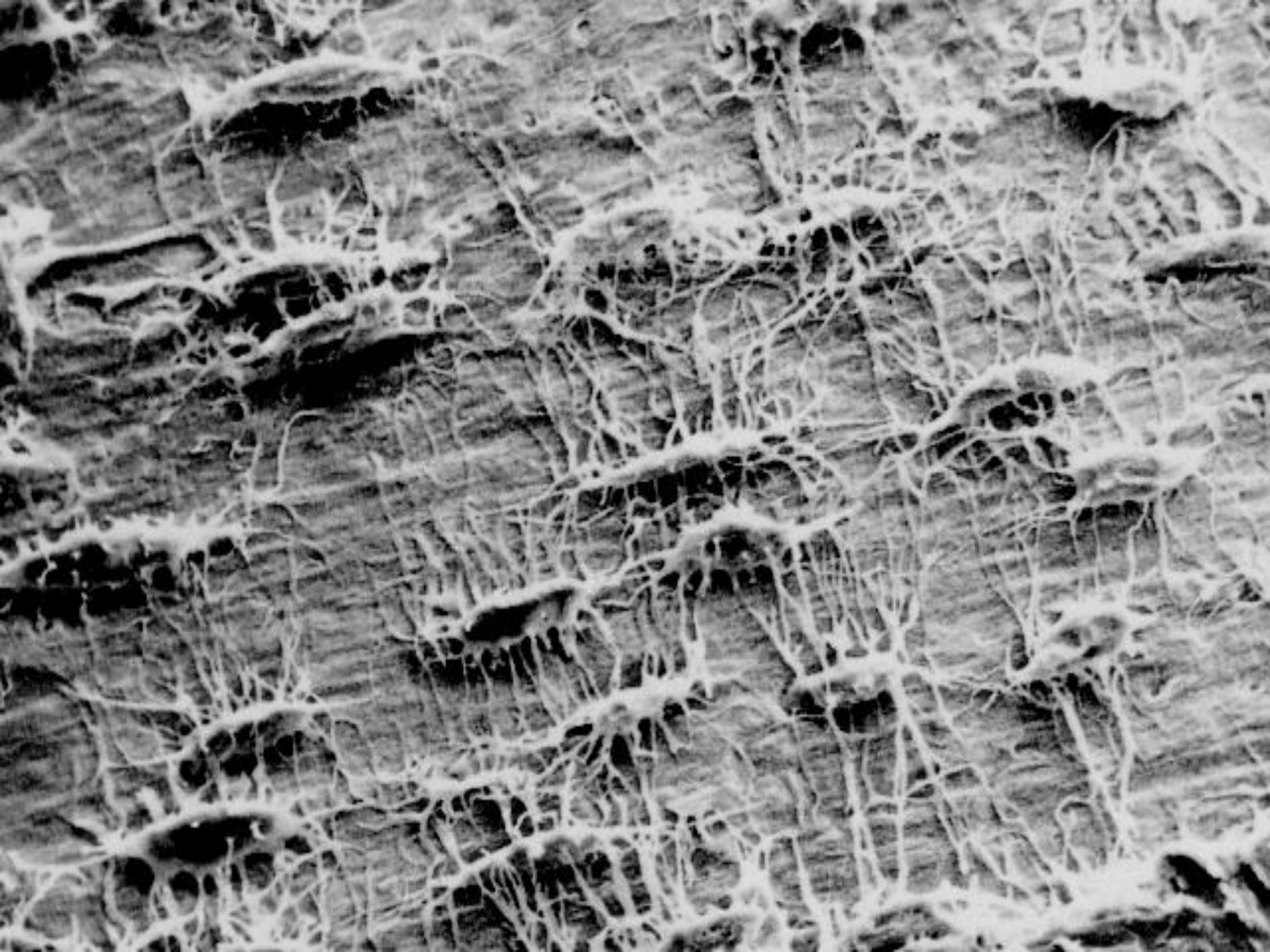
Kostní buňky

osteoklasty

osteoblasty

osteocyty





Osteoporosa
je civilisační choroba

HISTORIE

Egypt

nálezy z období XII. dynastie (1990-1786 AC)

Lisht, Horní Egypt

osteoporosa

kompresivní fraktury obratlů

zhojená extrakapsulární fraktura

krčku femuru

prevalence

v civilisovaných zemích trpí osteoporosou cca 7-8 % obyvatel

to představuje v ČR až ¾ milionu nemocných

Je-li v ČR ročně 20.000 fraktur krčku kosti stehenní,

pak v tomto státě dochází

k fraktuře v důsledku osteoporosy

každých 30 minut !

Life-time riziko fraktury

bělošky

fraktura proximálního femuru

16 %

fraktura páteřního obratle

30 %

Rizikové faktory osteoporosy

genetické faktory

nedostatek pohlavních hormonů

toxické vlivy

jiná onemocnění

vedlejší vlivy léků

Závažné rizikové faktory

- Prokázaná atraumatická fraktura obratle
- Zlomenina (po 40. roce věku) s neadekvátním traumatem
- Positivní rodinná anamnesa (Fx proximálního femuru)
- Léčba kortikoidy delší než 3 měsíce
- Hypogonadismus
- Malabsorpční syndromy
- Jasný nález osteoporosy na rtg snímku

Méně závažné rizikové faktory

- BMI < 19 kg/m^2, resp. hmotnost < 57 kg (u žen)
- věk > 65 let
- vysazení HRT
- fysická inaktivita
- snížení tělesné výšky o více než 3 cm
- hyperfunkce štítné žlázy
- revmatoidní artritida
- stav po transplantaci orgánů
- medikace antiepileptiky, heparinem, cytostatiky, antacidy

Základní diagnostika osteoporosy měřením kostní minerální density

Normální hodnoty:

T-skóre ± 1,0

Osteopenie:

T-skóre -1,0 až -2,5

Osteoporosa:

T-skóre nižší než -2,5

Definice osteoporosy

stav zvýšené kostní fragility způsobený nízkou kostní densitou

nebo

poškozením mikroarchitektury kostní tkáně

Terapie osteoporosy

Základní

životospráva, pohyb, příjem Ca, vitamin D

Doplňující

suplementace kalcia, vitaminu D

Speciální

HRT, SERM, kalcitonin, bisfosfonáty, anabolické léky – SrR, PTH

KOFF
PROPPAN KÄÄNNÖSTÄ KOFF

Vitamín D

fytoplankton na této planetě syntetisuje vitamín D už 750 milionů let

klinická manifestace nedostatku vitamínu D je známa od dob renesance

koncem 18. století omylem podán tresčí olej

1898 80 % přijatých dětí do nemocnice v Bostonu mělo rachitidu

1940 – rachitida byla nejčastější chorobou útlého dětství

tvorba vitamínu D

z UV záření (slunce) vzniká normálně > 90 % vitamínu D

nad (a pod) 40° severní (jižní) zeměpisné šířky se v zimě efekt prakticky neprojeví

ve stáří klesá schopnost této syntesy až o 75 %

vliv barvy kůže – a naopak

vliv životního stylu, náboženství,…

reálně je ohroženo deficitem vitamínu D 30-50 % populace

funkce vitamínu D

„klasické“

regulace homeostasy kalcia a fosforu účinkem na střevo, ledviny a kost s negativní regulací produkce PTH

„další efekty“

regulace diferenciace, růstu a funkce buněk

(hematopoetické, keratinocyty, imunitní bb)

Bisfosfonáty

syntetické látky s vazbou P-C-P

silná vazba na hydroxyapatit

tlumí aktivitu osteoklastů

mechanismus účinku :

- pevná vazba s Ca v kosti
- tlumí zrání osteoklastů
- snižují glykolysu, zvyšují apoptosu

bisfosfonáty

efekt léčby

snížení osteoresorpce - 80 %

snížení aktivační frekvence - 96 %

riziko fraktur - ↓ 60 % a více

velké prospektivní studie, EBM

Kalcitonin

blokuje tvorbu a aktivitu osteoklastů

účinkuje cestou specifických receptorů na povrchu osteoklastů

receptory patří do rodiny transmembránových receptorů vázaných na G proteiny

v současnosti 7 isoforem

SERM

efekt léčby

riziko vertebrální fraktury - ↓ 30 (55) %

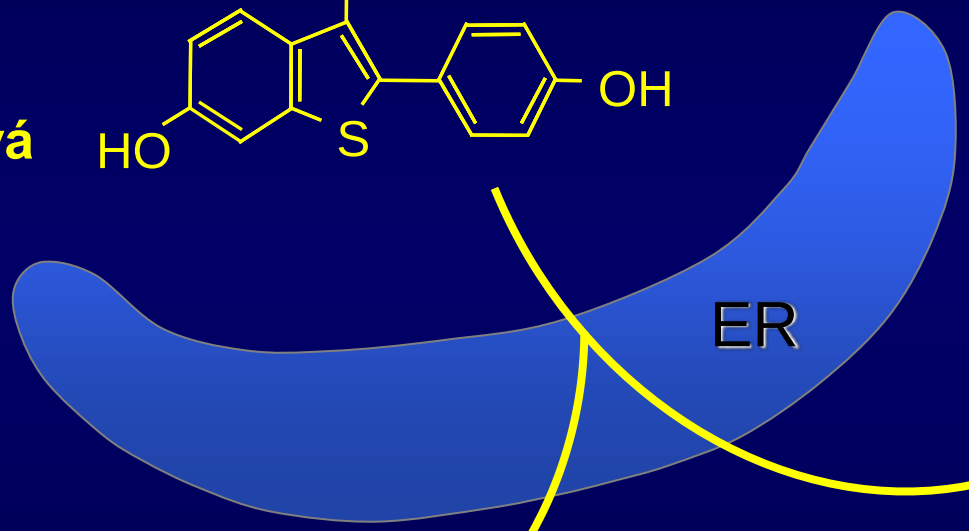
snížení rizika ca prsu - ↓ 62 %

snížení rizika AMI - ↓ 40 %

Raloxifen: tkáňově závislý účinek

Bazický vedlejší řetězec

Benzotiofenová doména



Antagonistické účinky (endometrium,prs)

Agonistické účinky (kost, lipidy)

- Zvýšení BMD, snížení rizika zlomenin
- Snížení celkového a LDL cholesterolu

ER = Estrogenový receptor
BMD = denzita kostního minerálu

současné možnosti antiresorpční léčby

HRT/ERT

spíše léčba menopausy, také kostí

SERM

velmi účinné a navíc positivní „vedlejší efekt“ léčby

kalcitonin

analgetický efekt, kvalita kosti

bisfosfonáty

největší vzestup BMD, největší pokles RRFx

anabolicky účinkující léky

anabolické dávky PTH

stroncium ranelát

jak máme monitorovat léčbu ?

DXA, markery, obojí, žádné… ?

co dělat, když se BMD nemění, nebo klesá ?

máme reagovat na markery?

jsou „spolehlivé“ ?

Možnosti ovlivnění

- **Buňky kostní remodelace**

  (jejich vznik, aktivace, délka života, apoptosa)
- **Mezibuněčné signalisace**
- **Nitrobuněčné děje (transkripce signálů)**
- **Rychlost kostní remodelace**

Definice osteoporosy

stav zvýšené kostní fragility způsobený nízkou kostní densitou

nebo

poškozením mikroarchitektury kostní tkáně