

Metabolická onemocnění v ortopedii

Klinika dětské a dospělé ortopedie a traumatologie
2.LF UK a FN v Motole

Morbus Paget

Definice:

kostní onemocnění charakterizované **lokalizovanou poruchou remodelace kosti**, při které dochází k **nadměrné kostní resorpci** následované kompenzatorně **zvýšenou novotvorbou strukturálně neplnohodnotné kosti** -"plst'ovitá kost"

Forma: *monostotická forma* x *polyostotická forma*. Predilekce : páteř, pánev, femur, sakrum, lebka.

Epidemiologie: 5.–6. dekáda (muži:ženy 3:2).

Etiologie: neznámá (rizikové faktory: genetika, viry, geografie, věk, environmentální)

Patogeneze: zvýšená aktivita abnormálních osteoklastů vede k zvýšené novotvorbě nelnohodnotné kosti

Klinický obraz: **70–80 %** bez obtíží, bolest kostí a kloubů i noční, deformity, bolesti hlavy, schvácenost, slabost, zácpa, nechutenství, zvětšení obvodu hlavy, projevy útlaku nervů (snížení čítí, postižení sluchu), fraktury kostí

Zobrazovací metody: RTG: lytické a sklerotické leze, CT, kostní scan

Laboratoř elevace : deoxypyridinolin, N-telopeptid a C-telopeptid kolagenu I (INTP, ICTP), ALP (kostní izoenzym),

Ca, P a PTH mohou být v normě.

Komplikace:

kostní: fraktury, deformity, kostní sarkom,

neurologické: útlak nervových kořenů, hluchota,

kardiální selhání

Terapie: bifosfonáty, kalcitonin, NSA, vitamin D, Ca

operační: kostní deformity, fraktury, dispenzarizace

Osteopetróza

Morbus Albers-Schönberg

Definice dědičné onemocnění s poruchou osteoklastů

formy: **vrozená** (m. Albers-Schönberg) – maligní osteopetróza (AR dědičnost)

Osteopetrosis tarda – benigní (AD dědičnost)

Osteopetróza způsobená renální tubulární acidózou (AR dědičnost)

Klinický obraz: lehký až po letální, skleroza, křehká a lomivá kost, poruchy hematopoezy(anémie, imunodeficit), extramedulární hematopoeza, makrocefalie, defekty zubů, osteoskleróza, exoftalmus, patologické fraktury

Zobrazovací metody: **RTG** -kost sklerotická, ztlustění kortikalis metafýz, diafýz a pánve, úbytek dřevěné dutiny nahrazené kostí, periostální apozice, kyjovitý tvar metafýzy

Laboratoř: elevace ACP a ev ALP, Ca a P v normě

Dg: Prenatálně: UZ zvýšená denzita kostí, amniocentéza, chor. klky, event. RTG

Terapie = řešení komplikací: anémie, pancytopenie (transplantace kostní dřevě, steroidy, IFN- α), patologické zlomeniny, hojení kostí prodlouženo,

Osteoporosa - definice

- **osteoporóza**

- úbytek kostní hmoty při zachování normálního poměru mezi minerální a organickou složkou

- **osteomalacie**

- snížení minerální komponenty vzhledem k organické matrix, celkový objem kostní hmoty může být snížený, zvýšený nebo normální

Osteoporosa - projevy

Osteoporóza se projeví jako redukce normálně mineralizované kostní hmoty s postižením mikroarchitektury [kostní tkáně](#). Způsobuje zvýšení kostní fragility. Důsledkem jsou [zlomeniny předloktí](#), [krčku femuru](#), kompresivní [zlomeniny obratlů](#), a jiné. Rizikovými faktory osteoporózy jsou nedostatečný přívod [kalcia](#) potravou, nedostatek [vitaminu D](#), poruchy jeho střevní resorpce, a další neovlivnitelné faktory jako věk, pohlaví.^[1]

Rizikové faktory

- Karence Ca, hypovitaminosa D, poruchy resorpce, věk pohlaví, rodinná zátěž, předčasná [menopauza](#), sekundární [amenorea](#) (delší než rok), [primární hypogonadismus](#);
- příslušnost k bílé rase;
- nesnášenlivost mléčných výrobků;
- sedavý způsob života, nedostatek pohybu, [kouření](#), chronický příjem [alkoholu](#).^[1]

Projevy a komplikace

- Projevy osteoporózy jsou nespecifické. Onemocnění může dlouho probíhat asymptomaticky. Diagnóza se často stanovuje při náhodném [RTG](#) vyšetření. Důležitým příznakem je postupná deformace postavy. Zvětšují se zakřivení páteře, výška postavy se zmenšuje (i o 10 centimetrů a více). S postižením páteře souvisí bolesti zad, ty mohou být prudké, náhle vznikající nebo naopak nespecifické, zhoršující se při pohybu nebo zatížení.
- Bolest vzniká drážděním míšních kořenů v důsledku komprese [obratlových těl](#) a reflexního spazmu paravertebrálního svalstva. Na rentgenu pozorujeme prolomení krycích destiček těl obratlů – typický **obraz rybích obratlů** nebo obraz kompletní zlomeniny obratlového těla. Kromě fraktur obratlů se často vyskytují zlomeniny krčku kosti stehenní, kosti pažní a zápěstí.
- Skiagram kompresivní fraktury obratle L1/2 v terénu osteoporózy

Osteoporosa - klasifikace

Klasifikace

- Osteoporóza je definována jako snížení kostní denzity pod hladinu T-skóre $-2,5$ směrodatných odchylek. **Osteopenie** je definována jako předstupeň osteoporózy s hladinou kostní denzity v rozmezí -1 až $-2,5$ směrodatných odchylek T-skóre.
- **Primární osteoporóza**
- **Primární osteoporóza** je častější formou této choroby, nevzniká v důsledku jiného základního onemocnění.
- **Typ I – postmenopauzální osteoporóza:** je typická pro ženy ve věku 55–65 let, souvisí se snížením hladiny [estrogenových hormonů](#). Postihuje spíše trabekulární, než kortikální kost a ohrožuje pacienty zejména zlomeninami obratlů.
- **Typ II – senilní osteoporóza:** je typická pro pacienty nad 70 let věku, přičemž ženy jsou postiženy dvakrát častěji, než muži. Je doprovázena zvýšením imunoreaktivního [parathormonu](#) (iPTH) a snížením resorpce Ca^{2+} ve střevě s poklesem sérové hladiny aktivního vitamínu D. Daný typ osteoporózy postihuje trabekulární a kortikální kost ve stejné míře a projevuje se zejména zlomeninami dlouhých kostí a krčku femuru. [1]
- **Idiopatická osteoporóza:** může se objevit v každé věkové skupině, příčina neznámá.
- **Sekundární osteoporóza**
- **Sekundární osteoporóza** vzniká v důsledku základního onemocnění – nejčastěji endokrinní povahy, jakožto [hyperparatyreóza](#), [hypertyreóza](#), [hyperkortikalismus](#). Dalšími příčinami sekundární osteoporózy mohou být dědičné poruchy, chronická onemocnění jater, ledvin, [diabetes mellitus](#), [malabsorbce](#), nádory a iatrogenní stimuly (dlouhodobé užívání [glukokortikoidů](#), dlouhodobá imobilizace). [1]

Osteoporosa - zobrazovací vyšetření

Vyšetření

- Včasná diagnóza u osteoporózy je velmi důležitá pro následnou léčbu. Zobrazovací metody:
- RTG skeletu – změny patrné při úbytku kostní tkáně o více než 30 %, ztenčování kortikalis na dlouhých kostech, těla obratlů ztrácejí strukturu trámčiny na bočních snímcích.
 - Osteodenzitometrie – neboli **DXA** metoda (**dvouenergiová RTG absorpcimetrie**) poskytuje informaci o obsahu minerálů v kosti. To je neinvazivní metoda, která vyhodnocuje stupeň zastínění RTG-paprsku procházejícího distální částí předloktí, bederními obratli nebo proximální částí femuru. Interpretuje se pomocí hodnot Z- skóre a T-skóre, viz klasifikace.
- Ultrasonodenzitometrie – ultrazvukové měření kostní denzity. Provádí se na kosti patní.
- Kvantitativní výpočetní tomografie – **QCT** vypovídá nejvíce o stavu trámčité kosti. Nevýhodou je větší radiační expozice.

Osteoporosa - laboratorní vyšetření

Biochemické ukazatele:

- Odchyly v [kalcémii](#), fosfatémii, aktivitě alkalických fosfatáz ([ALP](#)).
- Degradční produkty [kolagenu](#) typu I v moči: hydroxyprolin, galaktosyl-hydroxylysin, pyridinolinové spojky, karboxyterminální telopeptid **CTX** (markery osteoresorpce).
- Kalciurie za 24 h (vhodné jako screening).
- Tartarát-rezistenční kyselá fosfatáza (TRAP) v plazmě – ukazatel osteoresorpce.
- Kostní izoenzym alkalické fosfatázy – ukazatel kostní novotvorby (specifický pro [osteoblasty](#)).
- Propeptidy prokolagenu typu I (markery novotvorby kosti, např. N-propeptid prokolagenu typu I – **PINP**).
- [Osteokalcin](#) – ukazatel kostní novotvorby, protein produkovaný osteoblasty.[\[1\]](#)

Osteoporosa - terapie

Cílem léčby osteoporózy je zastavení nebo snížení úbytku kostní hmoty aktivitou osteoklastů. Současně se snažíme zvýšit tvorbu kostní hmoty aktivitou osteoblastů. Primární osteoporózu se obvykle nepodaří vyléčit, jen zastavit její progresi a zmírnit obtíže pacienta. Léčba musí být komplexní a dlouhodobá. Nefarmakologická terapie osteoporózy se zakládá na snížení tělesné hmotnosti, rehabilitačních cvičeníh a dostatečném příjmu Ca^{2+} a vitamínu D. V případě ležících pacientů je nutná časná mobilizace, pokud je možná. Doporučuje se procházková chůze, jízda na kole po rovném povrchu. Zakázány jsou sporty se skoky, zápas, box.

Kalcium – významným zdrojem kalcia je potrava (mléko, sýr, **mák**). Doporučená denní dávka vápníku je 1000–1500 mg.

Vitamin D a jeho metabolity zvyšují střevní resorpci vápníku. Preparáty se podávají perorálně nebo injekčně. Doporučený denní přívod je **800 IU** (20 μg) vitamínu D denně.

Kalcitonin inhibuje osteoresorpci snížením aktivity osteoklastů. Podává se injekčně nebo nazálně.

Hormonální substituční terapie

- K léčbě postmenopauzální osteoporózy se využívá hormonální substituční terapie – podávání estrogenů a gestogenů. Standardně terapie trvá 5–7 let. Estrogen stimuluje osteoblasty k tvorbě kostní hmoty. Kromě kostních účinků, hormonální substituce zmírňuje projevy **klimakterického syndromu** a má příznivý účinek na kardiovaskulární mortalitu. Substituční léčba nese riziko tromboembolických komplikací. Extrémně dlouhé podávání substituce zvyšuje riziko karcinomu endometria a prsu.
- **Bisfosfonáty**
- Bisfosfonáty jsou syntetické látky, blokátory osteoresorpce – pamidronát, alendronát. Mají účinek i na novotvorbu trabekulární kosti. Terapie bisfosfonáty má dobré účinky při steroidní osteoporóze.

Anabolické steroidy

- Anabolické steroidy jsou deriváty androgenů; zvyšují osteogenezi, tlumí osteoresorpci. Obměnou základní struktury **steroidu** jsou potlačeny virilizační účinky, a zachovány účinky anabolické, mají analgetický efekt.
- **Fluoridy**
- NaF – zvyšuje novotvorbu kostní hmoty a kostní denzitu v axiálním skeletu. Terapie by měla trvat od dvou do pěti let. Léčba (se současným podáváním Ca^{2+}) nevede k tvorbě nových kostních trámců, pouze zesiluje trámce už existující.
- **Teriparatid**
- Teriparatid stimuluje tvorbu kostní hmoty účinkem endogenního fragmentu **PTH[1]**

Biologická léčba

- V současné době probíhají studie na protilátky proti **sklerostinu** – protein, který má katabolické účinky na kost