

SEKUNDÁRNA OSTEOPORÓZA

Soňa Tomková¹, Danica Telepková²

¹Osteocentrum, Nemocnica Košice-Šaca, a. s.; ²NZZ Reumatologická ambulancia, Košice

Osteoporóza je systémové ochorenie skeletu, spojené so znížením množstva aj kvality kostného tkaniva, čo vedie k zníženej mechanickej odolnosti a zvýšenému riziku zlomenín (definícia WHO).

Sekundárna osteoporóza je spôsobená známym alebo dosiaľ možno aj neznámym (asymptomatickým) ochorením, alebo dlhodobou liečbou, ktorá nepriaznivo ovplyvňuje kostný metabolizmus. Klinický osteologický obraz tohto stavu je väčšinou necharakteristický (s výnimkou hyperparatyreózy a čiastočne renálnej osteopatie). U viacerých pacientov je príčina sekundárnej osteoporózy multifaktoriálna.

Sekundárna osteoporóza je výsledkom troch súčasne pôsobiach faktorov: genetické faktory, zmeny v kostnom metabolizme, patologické stavy. Najčastejšie patologické stavy, ktoré vedú k sekundárnej osteoporóze sú: niektoré chronické ochorenia, chronické užívanie niektorých liekov, stavy vedúce k nutričnému deficitu a iné príčiny.

Kľúčové slová: sekundárna osteoporóza, sekundárna osteoporóza – príčiny, sekundárna osteoporóza – prevencia a terapia.

Kľúčové slová MeSH: osteoporóza – etiológia, prevencia a kontrola, terapia.

SECONDARY OSTEOPOROSIS

Osteoporosis is a systemic skeletal disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture.

Secondary osteoporosis is caused by other conditions, such as hormonal imbalances, certain diseases, or medications, which affect bone metabolism negatively. Clinical presentation secondary osteoporosis is atypical (without hyperparathyroidism and partially renal osteopathy). The causes of secondary osteoporosis are usually multifactorial.

Secondary osteoporosis is result of the three influences: genetic reasons, changes in bone metabolism and pathologic conditions. The most common pathologic conditions who lead to osteoporosis: some chronic illnesses, chronic abuse of medications (such as corticosteroids), the nutritious diseases and others.

Key words: secondary osteoporosis, secondary osteoporosis – causes, secondary osteoporosis – prevention and therapy.

Key words MeSH: osteoporosis – etiology, prevention and control, therapy.

Via pract., 2005, roč. 2 (11): 446–449.

Čo je osteoporóza?

Osteoporóza je systémové ochorenie skeletu, spojené so znížením množstva a kvality kostného tkaniva, čo vedie k zníženej mechanickej odolnosti a zvýšenému riziku zlomenín (definícia WHO). Najčastejšie miesta zlomenín sú: distálne predlaktie, stavce, stehnový koniec bedrovej kosti. Prevalencia osteoporózy v našej populácii sa odhaduje asi na 6 %. Riziko osteoporotickej zlomeniny uvedených lokalitách u žien po 50-ke je 30–40 %, u mužov 15 %.

pri osteoporóze u mužov je potrebné dôkladné prešetrenie príčiny osteoporózy (50–70 % osteoporózy u mužov tvorí sekundárna osteoporóza).

3. **Idiopatická osteoporóza** u premenopauzálnych žien a mladých mužov.

4. **Idiopatická juvenilná osteoporóza.**

Aké sú príčiny sekundárnej osteoporózy?

Sekundárna osteoporóza je výsledkom troch súčasne pôsobiach faktorov:

1. genetické faktory,
2. zmeny v kostnom metabolizme,
3. patologické stavy.

Genetické faktory

Genetické faktory hrajú dôležitú úlohu v patofyziológii osteoporózy. Viac ako 85 % interindividuálnej variácie kostnej denzity apendikulárneho aj axiálneho skeletu, rizika zlomenín aj kostného obratu závisí od genetických faktorov. V súčasnosti sa skúmajú v súvislosti s osteoporózou najmä gény pre:

Ako delíme osteoporózu?

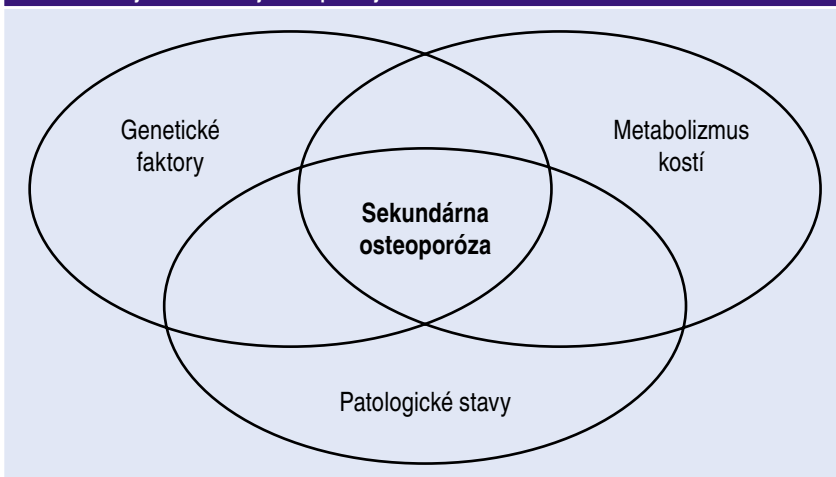
1. **Primárna osteoporóza** je častejším typom osteoporózy u žien aj u mužov:

- postmenopauzálna (1. typ, rýchloobratová),
- senilná (2. typ, nízkoobratová).

2. **Sekundárna osteoporóza** je spôsobená známym alebo dosiaľ možno aj neznámym (asymptomatickým) ochorením, alebo dlhodobou liečbou, ktorá nepriaznivo ovplyvňuje kostný metabolizmus. Klinický osteologický obraz tohto stavu je väčšinou necharakteristický (s výnimkou hyperparatyreózy a čiastočne renálnej osteopatie).

U viacerých pacientov je príčina sekundárnej osteoporózy multifaktoriálna. Zvlášť

Graf 1. Príčiny sekundárnej osteoporózy.



gén pre receptor vitamínu D (VDR), gény pre kolagén typu I (COL1A1a COL1A2), gén pre estrogénový receptor (ER), gén pre interleukín 1, 6 (IL-1, IL-6), gén pre transformujúci rastový faktor beta (TGF-beta).

Zmeny v kostnom metabolizme

Na zmeny kostného metabolizmu vplyvajú viaceré faktory, ako pohlavie, vek a environmentálne faktory (napr. alkohol, nikotín alebo ionizačné žiarenie).

Patologické stavy súvisiace s osteoporózou

- Chronické ochorenia,
- chronické užívanie liekov,
- stavy vedúce k nutričnému deficitu,
- iné príčiny.

a) Chronické ochorenia

1. Endokrinné a metabolické ochorenia

Hypogonadizmus u žien (anorexia nervosa, hypotalamická amenorrhoe, hyperprolaktinémia, predčasná a primárna ovariálna dysfunkcia), **hypogonadizmus u mužov** (získaný: napr. orchitída, kongenitálny: napr. Klinefelterov sy, sekundárna gonadálna dysfunkcia: napr. hyperprolaktinémia).

Hyperparatyreóza. Primárna hyperparatyreóza je spôsobená najčastejšie adenómom prítŕitných teliesok, alebo ich hypertrofiou. Diagnostika môže byť ľahká pri všetkých rozvinutých príznakoch a jasnom laboratórnom náleze, ale niekedy môže patriť k jednej z najobtiažnejších. Typicky sa prejavuje ako „bone and stone disease“, choroba kostí a obličkových kameňov. Na kostiach sa manifestuje ako osteoporóza a v ďalšom priebehu sa objavujú kostné cystičky (*ostitis fibrosa cystica*). Na RTG sa môžu dokázať subperiostálne uzurácie na metakarpoch.

Hypertyreóza. Tyreoidálne hormóny majú nezastupiteľnú úlohu vo vývoji kostí počas fetálneho obdobia, v kostnej modulácii v detstve a pri remodelačných cykloch v dospelosti. Normálna koncentrácia hormónov štítnej žľazy je nevyhnutná pre normálny kostný vývoj. Hormóny štítnej žľazy sú nevyhnutné pre tvorbu a maturáciu kostných buniek, ich deficit v intrauterinnom období je spojený s neonatálnou retardáciou a spomalenou kostnou maturáciou. Hormóny štítnej žľazy zvyšujú kostnú remodeláciu, v nadbytku ovplyvňujú hormonálnu reguláciu metabolizmu vápnika a prispievajú k úbytku kostnej hmoty. Hypertyreóza urýchľuje kostný obrat a skracuje normálny cyklus remodelácie kosti. Tyreoidálne hormóny majú väčší vplyv na kortikálnu kosť než na trabekulárnu kosť.

Hyperkorticismus, diabetes mellitus (najmä typ 1), akromegália, deficit rastového hormónu, hemochromatóza.

2. Genetické ochorenia skeletu a spojivového tkaniva

Ehlers-Danlosov syndróm, Marfanov syndróm, osteogenesis imperfecta, homocystinúria.

3. Gastrointestinálne ochorenia

Chronické ochorenia hepatobiliárne, malígescia, zápalové črevné ochorenia – malabsorbcia, gastrektómia.

4. Ostatné chronické choroby

Nefropatie. Redukcia funkcie obličiek vedie k retencii fosfátov, zníženiu koncentrácie vápnika a stimuláciou prítŕitných teliesok k zvýšenej sekrécii parathormónu (sekundárny hyperparatyreodizmus), ktorý spolu so zníženým metabolizmom D-kalcitriolu v obličkách a zníženou rezorpciou vápnika v čreve vedie k hypokalcémii. Renálna osteodystrofia je multifaktoriálna, podieľa sa na nej zvýšený kostný obrat s vývojom osteitis fibrosa, ale môže ísť aj o zníženie kostného obratu (osteomalácia zo zníženia mineralizácie kosti, adynamická kostná choroba) alebo zmiešané formy. Densita kosti môže byť znížená, ale aj zvýšená, preto pacienta treba hodnotiť komplexne – klinický obraz + biochemické vyšetrenia. V terapii sa používa suplementácia vápnika, redukcia fosfátov v strave, vitamín D a jeho analógy, viazače fosfátov.

Zápalové reumatické ochorenia. Osteoporóza pri zápalových reumatických ochoreniach je sekundárna a je typická vývojom od periartikulárnej ku generalizovanej forme. Sekundárna osteoporóza je veľmi častá pri reumatoidnej artritíde, a to aj u chorých nikdy neliečených kortikosteroidmi, avšak u chorých liečených hormonálne je častejšia. Etiológia je komplexná, ale dominuje základné ochorenie. Možné vyvolávajúce mechanizmy tejto sekundárnej OP sú:

- systémový a lokálny účinok zápalových mediátorov spojených s aktivitou choroby (IL -1, IL 6, TNF atď.),
- zvýšená vaskularizácia a priama erózia panusom,
- zmeny v koncentrácii cirkulujúcich hormónov,
- zmeny v metabolizme kalcia,
- vplyv liekov používaných v liečbe RA (glukokortikoidy, methotrexát, cyklosporín A a iné). Na generalizácii procesu sa zúčastňuje zvyšujúci sa vek, pokles funkčného stavu, trvanie a aktivita ochorenia. Pri RA sa zvyšuje riziko zlomenín stavcov 3-krát a femuru 2-krát.

Diskutovaný je výskyt pri SLE, ankylozujúcej spondylitíde a juvenilnej chronickej artritíde. Pri SLE je rizikovým faktorom osteoporózy začiatok už v mladom veku, čím sa redukuje

možnosť dosiahnuť vrcholové BMD, prítomnosť hormonálnej dysbalancie s amenoreou, nedostatok slnka (ktorému sa pacienti s SLE cielene vyhýbajú), zvýšená sekrécia katecholín, vplyv liekov.

Poruchy krvotvorby (napr. myelóm, mastocytóza, leukémia, thalasémia, lipidózy, polycytémia), **ťažké pľúcne ochorenia** (napr. cystická fibróza, CHOPCH, nádorové ochorenia, metastázy).

b) Chronické užívanie liekov

Glukokortikoidy. Glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza patrí k jednej z najčastejších druhov sekundárnej osteoporózy. Osteoporóza sa vyskytuje u 35–50% pacientov užívajúcich systémové glukokortikoidy viac ako pol roka. Otázkou zostáva „bezpečná dávka“ (už 5 mg prednisonu má negatívny vplyv na kosť). Primárne preventívne opatrenie predstavuje minimalizáciu dávky a minimalizáciu dĺžky podávania, nakoľko bezpečná dávka glukokortikoidov z hľadiska kosti neexistuje. Inhalačné kortikoidy majú menší negatívny účinok na kosť, dávka nižšia ako 1 000 µg/deň sa považuje za relatívne bezpečnú.

Mechanizmus vzniku kostných zmien je komplexný:

1. znížená novotvorba kosti je spôsobená priamym tlmiacim vplyvom glukokortikoidu na osteoblast a útlmom produkcie insulin like growth faktoru (IGF-1) a testosterónu,
2. zvýšená kostná rezorpcia priamym pôsobením na osteoklasty, zníženou sekréciou androgénov a estrogénov, zvýšenou sekréciou parathormónu,
3. kortikoidy zvyšujú vylučovanie vápnika obličkami ich priamym efektom na obličky, vzniká znížená kalcémia a následne vzniká sekundárna hyperparatyreóza,
4. znížená absorpcia kalcia z čreva, následne znížená kalcémia a sek. hyperparatyreóza,
5. zasahujú aj do proteosyntézy, čím trpí výstavba osteoidu.

K najrýchlejšej a najväčšej kostnej strate dochádza v prvom polroku užívania kortikoidov, muži sú rizikovejší ako ženy.

Heparín. Osteopenický vplyv antikoagulantov (heparínu aj dikumarínov) je významný hlavne tým, že sú prevažne indikované vo vyšších vekových skupinách, kde je podstatne vyššia incidencia osteoporózy. Heparín zvyšuje predovšetkým osteoklastickú aktivitu, dochádza teda k zvýšenej osteorezorcii, zvyšuje tiež vplyv PTH na kostné tkanivo.

Otázkou ostáva vplyv nízkomolekulárnych heparínov na kosť, ich účinok je závislý od dávky. Dikumarínové preparáty (pelentan, warfarin) pôsobia predovšetkým ako antivitamin K.

Osteopenické kostné zmeny vznikajú už po 4–7 mesačnej liečbe dikumarínmi.

Antikonvulzíva. Negatívny účinok anti-
konvulzív na kosť sa vysvetľuje indukciou pe-
čeňových mikrozomálnych enzýmov (P450),
ktoré môžu metabolizovať vitamín D3 na jeho
metabolity a blokujú tak jeho konverziu na 25-
-OH cholekalciferol. Ich účinok je individuálny,
závisí od enzymatickej výbavy pečene jednotlivého pacienta.

Vysoké dávky tyreoidálnych hormónov.
Hormóny štítnej žľazy zvyšujú remodeláciu
kostí, zvyšuje sa hlavne aktivita osteoklastov
s následným úbytkom kostnej hmoty.

Cyklosporín, MTX, iné cytostatiká, antacida obsahujúce alumínium, GnRH agonisti, diuretiká (nie tiazidové), lieky obsahujúce lítium (napr. psychofarmaká).

c) Stavby vedúce k nutričnému deficitu

Deficiencia vitamínu D. Primárna deficiencia vitamínu D a kalcia je u dospelých veľmi vzácna, vyskytuje sa hlavne u detí, a to najmä u osteomalácie. Nízke hladiny vitamínu D sú veľmi často pozorované u starších jedincov, najmä v dlhodobej ústavnej starostlivosti.

Deficiencia vitamínu K. Spôsobuje redukciiu gamakarboxylácie kyseliny glutámovej, ktorá vedie k deficitu nekolagénových proteínov kosti, najmä osteokalcínu a matrix gla- proteínu. Vitamín K hrá úlohu v stimulácii kostnej formácie a redukuje kostnú rezorpciu, tým má pozitívny efekt na novotvorbu kosti.

Deficiencia vitamínu C, deficiencia kalcia, nutričný deficit proteínov.

d) Iné príčiny

Transplantácie, tehotnosť a laktácia, imobilizácia, fajčenie, alkohol, dlhé lety v kozme (beztiažový stav), vrcholový šport.

Aké sú základné diagnostické postupy?

Neexistujú exaktné návody „evidence based guidelines“ na odhalenie sekundárnych príčin osteoporózy. Osteoporóza (zlomenina) môže byť často prvým príznakom latentného ochorenia (napr. malabsorpcia...).

Stále je treba myslieť na **najčastejšie príčiny** sekundárnej osteoporózy. Nález osteoporózy, alebo zlomenina pri osteopénii u ženy pred menopauzou a u mužov vyžaduje podrobné odborné vyšetrenie na vylúčenie sekundárnej príčiny osteoporózy.

Základom diagnostiky osteoporózy – kvantifikácie kostnej hmoty je **kostná denzitometria**.

Avšak ani u žien po menopauze nesmie byť samotný denzitometrický nález nízkej

Tabuľka 1. Orientačná diferenciálna diagnostika sekundárnej osteoporózy.

	patologické nálezy	suspektné ochorenie
↑	Kalcium	prim. hyperparatyreóza, malignita
↓	Kalcium	malabsorpcia, osteomalácia
↓	Fosfor	osteomalácia
↑	ALP	Pagetova choroba, fraktúra, iná kostná patológia, hepatopatia
↓	albumín	malnutrícia
↓	25-OH vitamín D	osteomalácia
↓	TSH	hypertyreóza
↑	kreatinín	nefropatia
↑	hepatálne testy	hepatopatia
	elevácia LH/ FSH alebo nízky E2/testosterón	primárny hypogonadizmus
↑	FW	plazmocytóm
	anémia	hematologické och., myelóm
↓	kalciúria za 24 hod	malabsorpcia, osteomalácia
	paraproteín	myelóm
↑	voľný kortizol v 24 hod. moči	Cushingova choroba
↑	železo	hemochromatóza

kostnej hmoty považovaný automaticky za postmenopauzálnu osteoporózu, tiež má byť stimulom na diferenciálnu diagnostiku osteoporózy alebo metabolických (príp. iných) osteopatií.

Pri diagnostike príčin osteoporózy je na prvom mieste dôsledná **anamnéza a podrobné fyzikálne vyšetrenie**, ktoré už samotné môže odhaliť vyvolávajúce ochorenie a usmerniť ďalší diagnostický postup.

Ktoré základné laboratórne vyšetrenia je potrebné vykonať?

Základné vyšetrenia:

- S-kalcium, fosfor, alkalická fosfatáza, pečeňové testy;
- S-kreatinín, albumín;
- U-kalciúria za 24 hod.;
- S-krvný obraz a FW;
- S-TSH.

Podľa anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia môžeme doplniť tieto testy:

- S-FSH, LH, estradiol, testosterón;
- S-PTH;
- S-25-OH vitamín D;
- S-ELFO bielkovín;
- S-voľný kortizol;
- S-ferritin.

Aké sú preventívne a liečebné možnosti?

Základným opatrením u pacientov so sekundárnou osteoporózou je **prevencia**. To znamená, že na možnosť tejto komplikácie je nutné myslieť! Dôležitú úlohu tu zohráva dôkladná **anamnéza** – vytypovať ohrozených pacientov. Je potrebné poznať (najmä lekár prvého kontaktu), ktoré ochorenia, lieky a iné príčiny môžu viesť k sekundárnej osteoporóze.

Nutná je adekvátna liečba **základného ochorenia**, od začiatku zaistiť optimálny prísun **kalcia a vitamínu D** (u osôb ohrozených sekundárnou osteoporózou je potrebný prísun kalcia 1–1,5 g denne, 400–800 IU vitamínu D denne). Je vhodné okrem liečby základnej choroby udržiavať dobrý **nutričný stav** pacientov, viesť ich k primeranej **fyzickej aktivite**.

Taktiež je potrebné eliminovať **odstrániteľné rizikové faktory osteoporózy** (fajčenie, nadmerný príjem alkoholu, nízky príjem kalcia a vitamínu D v strave, nedostatočný pohybový režim). Každý pacient ohrozený sekundárnou osteoporózou je indikovaný na vyšetrenie kostnej denzity metódou DXA cestou osteologickú ambulanciu.

V prípade potreby zasahujeme aj niektorým antirezorbným alebo osteoformačným prípravkom, pre výber ktorého platia platné indikačné kritériá (podobne ako pri primárnej osteoporóze).

Má každý pacient s uvedenými patologickými stavmi sekundárnu osteoporózu?

Nie každý pacient s uvedenými patologickými stavmi (napr. pri užívaní kortikoidov a pod.) má osteoporózu, resp. osteoporotickú zlomeninu, pretože na vzniku sekundárnej osteoporózy sa podieľajú tri navzájom súvisiace faktory (graf 1).

Záver

Už lekár prvého kontaktu má u pacientov so zvýšeným rizikom zlomenín, prípadne u pacientov s už prekonanou zlomeninou, najmä ak vznikla po minimálnej traume, zabezpečiť potrebné vyšetrenia stavu skeletu, zabezpečiť adekvátnu diferenciálnu diagnostiku osteoporózy a liečbu v spolupráci s osteologicky orientovaným pracoviskom.

Literatúra

1. Baqi L, Payer J, Killinger Z. Tyreoidálne hormóny a kosť. Reumatológia v teórii a praxi VI, Rovenský a kolektív, Osveta 2004: 783–796.
2. Beránek M, Palička V. Genetické podklady osteoporózy. Postgraduálna medicína 2000; Volum 2, č. 3.
3. Blahoš J. Terapie osteoporózy. Postgraduálna medicína 2000; Volum 2, č. 3.
4. Delmas P. Current limitations and challenges in the treatment of osteoporosis. Medicographia 2002; 24: 273–276.
5. Harper KD, Weber TJ. Secondary osteoporosis: Diagnostic considerations. Endocr Metabol Clinics 1998; 27: 325–48.
6. Hobson EE, Rolston SH. Role of genetic factors in the pathophysiology and management of osteoporosis. Clin Endocrinol. 2001; 54: 1–9.
7. Kocián J. Osteoporóza a osteomalácie, Triton, Praha 1995.
8. Krišto V, Šorň M, Krišto V. Jr, Mašek O. Antikoagulačná liečba a osteoporóza. Medicínsky monitor 4/1997: 14.
9. Masaryk P. Zápalové reumatické ochorenia a osteoporóza, Kompendium medicíny, Odborná príloha zdravotníckych novín, apríl 2004: 22–23.
10. Orwoll ES. Osteoporosis in men. Academic press, 1999.
11. Payer J, Killinger Z. Glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza. Rheumatologia 11/1997; 4: 225–227.
12. Payer J, Killinger Z. Osteoporóza – prevencia a liečba. Ambulantná terapia. marec 2005: 2–4.
13. Rapado A. Secondary osteoporosis. Medicographia, 2002; 24: 322–328.
14. Spustová V, a kol. Slovak Academic Press, s.r.o., Bratislava 1998.
15. Štepán J. Osteoporóza: Zodpovednosť a možnosti praktického lekára. Medinews 1/2003: 3–7.
16. Tomková S. Osteoporóza u mužov. Reumatológia v teórii a praxi VI, Rovenský a kolektív, Osveta 2004: 762–780.

Osteoporóza – tichý zlodej kostí (Cvičenie pri bolestiach chrbtice)

E. Ďurišová

Publikácia Osteoporóza – tichý zlodej kostí (cvičenie pri bolestiach chrbtice) je určená pacientom i zdravotníkom. Je jedinečná svojím spracovaním problematiky osteoporózy, podrobne popisuje epidemiológiu, diagnostiku a komplexnú liečbu ochorenia.

V knihe sa uvádza správne zloženie stravy doplnené početnými prehľadnými tabuľkami skladby potravín. Okrem klasickej liečby osteoporózy publikácia popisuje i netradičné liečebné metódy (akupunktúru, mineraloterapiu, fytoterapiu...).

Súčasťou knihy je i špeciálna zostava cvičení, ktorej efektivita bola vyhodnotená v Reumatologicko-rehabilitačnom centre v Hlohovci sledovaním súboru postmenopauzálnych žien. Počas 12-mesačného sledovania sa zaznamenalo významné zvýšenie kostnej denzity a svalovej sily vybraných svalov, pokles hladín kostných markerov osteoporózie, významne sa znížila bolesť chrbta. Kontrolným RTG vyšetrením sa v celom súbore neverifikovali fraktúry na osteoporotickom základe.

Publikácia, keďže rozoberá i problematiku bolesti v oblasti pohybového aparátu, je prínosom nielen pre pacientov s osteoporózou, ale i pre všetkých, ktorí bolesti chrbtice majú alebo im chcú predchádzať.

Možnosť doberky knihy: tel./fax: + 421 33 7301 820

