**Kost**

- Mechanická opora pro svaly, vytváří prostor pro kostní dřeně, je zásobárna fosforu a kalcia. Podílí se na ABR - uvolňování hydrohgenforfátových a hydrogenuhličitanových iontů.

**Mezibuněčná hmota**

* **Organická část** - vláknitá složka (kolagenní vlákna - 95%) a amorfní složka (chondroitin sulfát, keratansulfát a glykoproteiny - osteokalcin, osteonectin, sialoprotein).
* **Anorganická část** - Ionty kalcia a fosfátu jsou převážně ve formě hydroxyapatitu, dále ionty magnézie, kalia, natria, ionty uhličitanové a citrátové. Pevnost kostí - spojení kolagenových vláken s hydroxyapatitem.

**Kostní buňky**

* **Osteoblasty:** vysoce proteosynteticky aktivní buňky vykazující zvýšenou aktivity alkalické fosfatázy, základní funkce je **tvorba kostní matrix a její mineralizace**. Činnost ovlivňuje řada hormonů (PTH, kalcitriol, estrogeny) a mechanické faktory (jejich membrány obsahují mechanoreceptory).

- Prekurzory jsou preosteoblasty a jsou uloženy na vnitřní straně periostu a endostu. Osteoblasty vysílají výběžky, které se navzájem dotýkají a prodlužují se, když se buňky začnou obklopovat nově syntetizovanou kostní matrix. Produkují organické komponenty kostní matrix - kolagen, glykoproteiny atd. Osteoid je nově syntetizovaná matrix v blízkosti osteoblastů, která ještě nebyla mineralizována. Osteoblasty se nedělí - jakmile je jednou obklopí mezibuněčná hmota, stávají se z nich osteocyty (za určitých podmínek mohou osteocyty diferencovat zpět na osteoblasty).

* **Osteocyty**: uloženy v lakunách, komunikují spolu navzájem a s vnitřním a vnějším povrchem kosti přes výběžky s nexy (uložené v kanálcích kostní matrix). Po resorpci kostní tkáně degenerují. Jsou nezbytné pro existenci mezibuněčné matrix a mají v malé míře schopnost syntetizovat matrix či se podílet na jeho resorbci.
* **Osteoklasty:** patří do monocytomakrofágového systému (prekurzor monocyty). Obsahují lysozomy s proteolytickými enzymy a izoenzym kyselé fosfatázy. Membrána osteoklastů obsahuje protonovou pumpu (schopna snížit pH ze 7 na 4) a vybrané receptory (např. pro kalcitonin). Jejich aktivita je řízena i osteoblasty. Funkce - **resorbce kosti a zvyšování kalcémie v séru.**

**Remodelace kostí**

- Během celého života dochází neustále k přestavbě kostí (adaptace na zátěž a reparace drobných poškození), podílí se na metabolismu Ca2+ a fosfátů.

- Ve 25ti letech dosáhneme tzv. vrcholu kostní hmoty (PBM - peak bone mass), poté následuje různě dlouhá (cca 5 let) vyrovnaná remodelace (intenzita resorpce se rovná intenzitě novotvorby kosti), poté následuje trvalý úbytek kostní hmoty (cca. 0.5% za rok). U žen po menopauze dochází ke zrychlení úbytku kostní tkáně. Naopak obézní lidé trpí úbytkem méně - kosti jsou pravidelně zatěžovány.

- 3 fáze kostní remodelace - **1) stimulus (např fyzická zátěž), 2) resorpce kosti činností osteoklastů, 3) tvorba kostní tkáně čiností osteoblastů.**

**Regulace metabolismu kostí**

1. **Hormony metabolismu fosforu a vápníku**

* Parathormon - zvyšuje transformaci monocytů na osteoklasty a tím zvyšuje kostní resorbci. Výsledek je zvýšené uvolňování Ca2+ a fosfátů z kosti.
* Kalcitonin - tlumí transformaci monocytů na osteoklasty, čímž snižuje kostní resorbci a výsledkem je zvýšené ukládání Ca2+ v kostech
* kalcitriol - udržuje v cirkulaci supersaturovaný stav vápníku a fosforu (ve střevě se podílí na aktivním transportu kalcia a fosforu, v ledvinách se podílí na jejich zpětné resorpci, v kosti aktivuje osteoblasty a ty nadále inaktivují osteoklasty) a jejich správný poměr umožňující pasivní mineralizaci osteoidu.

1. **Další hormony**

* Estrogeny - podobný efekt jako kalcitonin, inhibice osteoklastů.
* Růstový faktor - stimuluje kostní tvorbu.
* Inzulin - zvyšuje syntetickou aktivitu osteoblastů (při inzulinové rezistenci tedy posléze ztráty kostní hmoty).
* GK - snižují tvorbu kosti (inhibují proteosyntézu v osteoblastech).
* Hormony štítné žlázy - stimulují osteoklasty a kostní remodelaci, tedy při jejich nadprodukci se může vyvynout osteoporóza.

1. **Parakrinní signály modulující kostní remodelaci**

* např. GFG - fibroblast growth factor, IGF-1 - insulin like growth factor 1, interferony, interleukiny atd.

**Biochemické markery kostního metabolismu**

- Ca2+ (celkové 2.2 - 2.6 mmol/l, ionizované 1.1 - 1.4 mmol/l) a fosfáty (0.7 - 1.5 mmol/l)

- PTH, kalcitonin, vitamin D (měří se kalcidiol), estrogeny, GK atd.

- **Specifické markery** - rychlost tvorby a resorbce lze posoudit podle produktů metabolismu organických složek kostní matrix (např syntéza a degradace kolagenu) a podle enzymů-

- **Markery kostní novotvorby** - kostní izoenzym alkalické fosfatázy (ALP), terminální propeptid prokolagenu I (vznikají odštěpením propeptidu z molekuly prokolagenu), sérový osteokalcin (nekolagenní protein kostní matrix a váže hydroxyapatit).

- **Markery kostní resorbce** - kostní izoenzym kyselé fosfatázy, karboxyterminální telopeptid kolagenu, močový hydroxyprolin či močový deoxypyridinolin (vznikají degradací příčných vazeb zralyćh kolagenních fibril).

**Osteoporóza**

= systémové progresivní onemocnění, dochází k úbytku anorganické i organické kostní hmoty, což vyúsťuje ve sníženou kostní denzitu a zvýšenou fragilitu kostí.

- Zvýšené riziko faktur - nejčastěji kompresivní fraktury obratlů (1 z 5 žen utrpí další zlomeninu do 1 roku), krček stehenní kosti (jež jsou v 10-20% příčinou úmrtí za rok), dolní zápěstí.

- Prevalence 7-8% populace ČR,z toho ⅓ žen po menopauze.

**Dělení:**

1. **Primární osteoporóza** - neznáme příčinu

* Postmenopauzální - příčina sice známá (nedostatek estrogenu), ale vyvine se jen u ⅓ žen.
* Stařecká - přirozený úbytek kostní hmoty věkem.
* Juvenilní

1. **Sekundární osteoporóza** - příčinu známe

* Endokrinní - Hyperparatyreóza, hypo- a hypertyreóza, Cushingova choroba, Addisonova choroba, DM, Hypogonadismus, Hypopituitarismus aj.
* Hematologické onemocnění - myelom, nonHodginuv lymfom af.
* Hepatologická a nefrologická onemocnění
* Léky - GK, antikonvulsiva, heparin, antikoagulancia, antacida atd.
* Nutrice - alkohol, káva, nízký přísun vitaminu D a kalcémie, vysoký příjem natria.
* Další - kouření, stav bez tíže, imobilita.

**Rizikové faktory**

- OST zlomenina u matky.

- Bílá a asijská rasa.

- Zlomenina po nepřiměřeně malém úrazu.

- Hypogonadismus.

- Alkoholismus, závislost na tabáku, nadměrné pití kávy (více než 5/den).

- BMI pod 19.

- Léčba kortikoidy (delší než 6 měsíců s terapii prednisonu 7.5 mg/den).

**Klinický obraz**

- Asymptomatický - náhodný nález na RTG.

- Ztráta výšky.

- Zvýraznění zakřivení páteře.

- Zlomeniny.

- Akutní či chronická bolest zad.

**Diagnostika:**

1. **Anamnéza**
2. **Fyzikální vyšetření**
3. **Laboratorní vyšetření kostní novotvorby** - kostní izoenzym alkalické fosfatázy, osteokalcin, extendující peptid prokolagenu a v moči nedialyzovatelný hydroxyprolin (kolagen se skládá s hydroxylovaných AMK - hydroxyprolin a hydroxylysin).
4. **Laboratorní vyšetření kostní resorbce** - tartarát-rezistentní kyselá fosfatáza, v moči - kalcium, celkový hydroxyprolin, hydroxylysinové glykosidy, příčné spojky, pyridinolin a deoxypyridinolin (podílejí se na vzniku příčných můstků kolagenu).
5. **Měření kostní denzity (BMD - bone mineral density)** - páteř, femur, zápěstí, nebo celý skelet.

* Normální nález: BMD 1 SD (=směrodatná odchylka, ve srovnání se mladým jedincem).
* Osteopenie: BMD -1 +ž -2.5 SD
* Osteoporóza: BMD pod -2.5
* Těžká osteoporóza: BMD pod -2.5 a/nebo OST fraktury

1. **Další metody:** kostní biopsie, endokrinní, gynekologické atd.

**Terapie**

- Předcházet dalšímu úbytku kostní hmoty u osteopenie.

- Stabilizovat již osteoporotický syndrom, předcházet frakturám.

- Zvýšit kostní hmotu o osob s výrazným úbytkem.

- Úleva od bolesti.

- Zvýšit mobilitu.

1. **Obecná terapie**

* Přiměřená tělesná zátěž s ohledem na věk a zdravotní stav (20 minut denně zvyšuje BMD o 2 SD, např. chůze)
* Dostatečný příjem vápníku a saturace vitaminu D (zejména v zimě, u nemocných s omezenou pohyblivostí venku).
* Omezení škodlivých vlivů.
* Prevence pádů.
* Léčba sekundárních příčin OST.

1. **Základní terapie**

* Saturace vápníkem (1000 mg/den, u starších či těhotných žen 15000-2000 mg/den).
* Dostatečná saturace vitaminem D (400 UI a starší 800 UI/den).

1. **Specifická terapie**

* Antiresorpční léky a stimulátory novotvorby kostí skeletu celého těla.
* Hormonální substituční léčba (estrogen nebo kombinace estrogen-progestin, není lék první volby).
* Selektivní modulátory estrogenních receptorů (SERM) - raloxifene.
* Kalcitonin - např. při algických syndromech.
* Bisfosfonáty - alendronát, risedronát (váží se na hydroxyapatit - protektivní charakter).
* Anabolika
* Fluoridy
* Infuze kalcia
* Thiazidy
* Imobilizace co nejkratší dobu.
* Analgetika, spasmolytika, lokální aplikace tepla
* REHABILITACE a FYZIOTERAPIE.

**Osteomalacie v dospělosti, rachitida v dětství**

= porucha mineralizace osteoidu, dochází převážně k úbytku anorganické kostní hmoty (dekalcifikace kostí), jejímž následkem je měknutí kostí a jejich deformity (pro křivici typicky deformity lebky, páteře a dlouhých kostí).

- Nejčastěji nedostatek vitaminu D a jeho aktivní formy kalcitriolu.

- Hlavní rolí vitaminu D v metabolismu kostí je udržovat v cirkulaci supersaturovaný stav vápníku a fosforu (ve střevě se podílí na aktivním transportu kalcia a fosforu, v ledvinách se podílí na jejich zpětné resorpci, v kosti aktivuje osteoblasty a ty nadále inaktivují osteoklasty) a jejich správný poměr umožňující pasivní mineralizaci osteoidu. Menší stupeň deficitu vitaminu D způsobí „pouze“ snížené vstřebávání kalcia s následným poklesem koncentrace vápníku v cirkulaci (především ionizovaného) a s následným vzestupem koncentrace parathormonu – sekundární hyperapatyreózou. Zvýšená koncentrace parathormonu v cirkulaci vystupňuje (mimo jiné) aktivitu hydroxylázy s následným vzestupem aktivní formy vitaminu D a – pokud je to možné – korekcí původního stavu. PTH ovšem aktivuje i osteoklasty a následně vystupňovanou kostní resorpcí, dále změna poměru Ca2+/fosfátů (zvýšení kalcémie a snížený fosfatémie), což má za následek ztížení mineralizace osteoidu.