

Παράγοντες που καθορίζουν την ποιότητα του οστού

Μάκρας Πολυζώης
Ενδοκρινολόγος
251 Γεν. Νοσοκ. Αεροπορίας

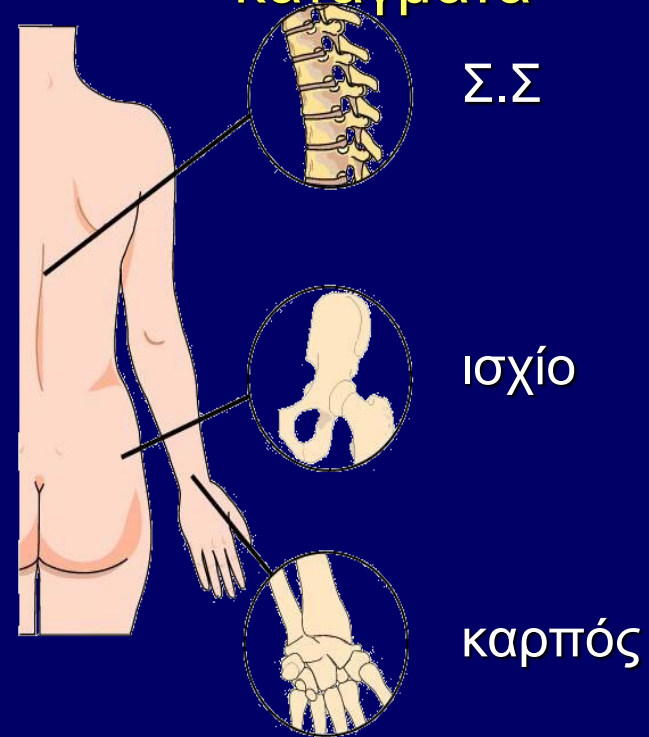
Δήλωση συμφερόντων

- Lecture fees: Amgen, Leo, Genesis, Pfizer, ΕΛΠΕΝ, BIANΕΞ, UniPharma
- Research grant: Amgen

Ορισμός Οστεοπόρωσης

Συστηματική σκελετική νόσος, χαρακτηριζόμενη από ελαττωμένη οστική μάζα και διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής των οστών, με επακόλουθο την αύξηση της ευθραυστότητας των οστών και την πιθανότητα κατάγματος.

Κοινότυπα οστεοπορωτικά κατάγματα



WHO κριτήρια για μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

T-Score

Φυσιολογικό	-1 και επάνω
Ελαττωμένη οστική πυκνότητα	-1 έως -2.5
Οστεοπόρωση	< -2.5
Εγκατεστημένη οστεοπόρωση	< -2.5 και 1 ή παραπάνω κατάγματα

WHO κριτήρια για
μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
και
άνδρες ≥ 50 ετών

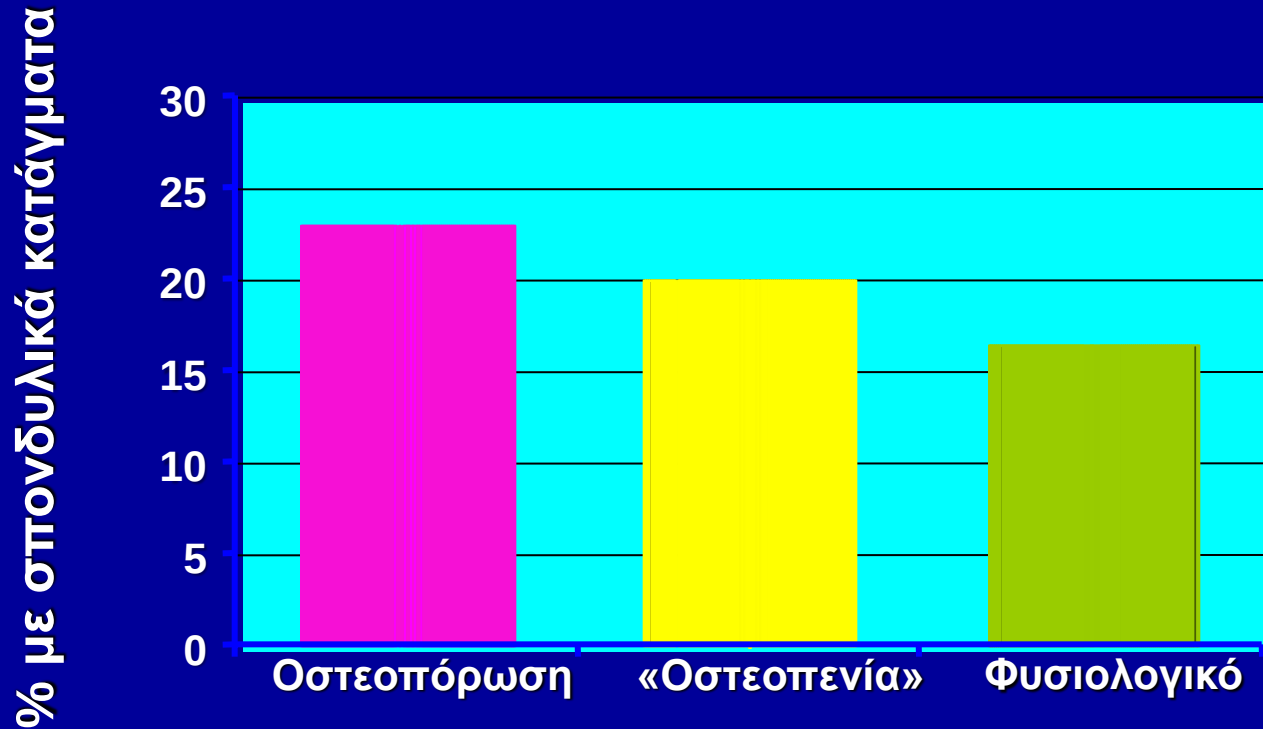
Αξιολόγηση BMD σε γυναίκες προ της εμμηνόπαυσης και άνδρες < 50 ετών

- Z-scores, όχι T-scores, είναι προτιμητέα. Ιδιαίτερα σε αξιολόγηση παιδιών .
- Z-score -2.0 ή χαμηλότερο αξιολογείται ως «κατώτερο της αναμενόμενης ηλικιακής διακύμανσης», και ένα Z-score > -2.0 είναι «εντός της αναμενόμενης ηλικιακής διακύμανσης».
- Η οστεοπόρωση δεν μπορεί να διαγνωστεί σε άνδρες <50 ετών και σε προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες μόνο από τη μέτρηση BMD.
- Τα διαγνωστικά κριτήρια της WHO μπορούν να εφαρμοστούν σε περι-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

BMD: γεγονότα & αποδείξεις

- Παρόμοια ικανότητα για πρόβλεψη κατάγματος με την ΑΥ και το ΑΕΕ και καλύτερη από τη χοληστερόλη και το ΟΕΜ.
- Κίνδυνος κατάγματος $\uparrow \times 1,5$ για κάθε ελάττωση της BMD κατά 1 SD
- Κίνδυνος κατάγματος $\uparrow \times 2,6$ για κάθε ελάττωση της BMD ισχίου κατά 1 SD
- BMD δεν έχει την ίδια ικανότητα πρόβλεψης κατάγματος σε διάφορες ηλικίες
- Η μεταβολή της BMD υπό θεραπεία δεν αντιστοιχεί πάντα στην ίδια ελάττωση κινδύνου κατάγματος:
 - ALN: 16% VFx (BMD ΟΜΣΣ)
 - RIS: 12% NVFx (BMD ΟΜΣΣ), 7% VFx (BMD ισχίο)
 - RAL: 4% VFx (BMD ΟΜΣΣ)
 - STRON: 74% Fx (BMD ισχίο)

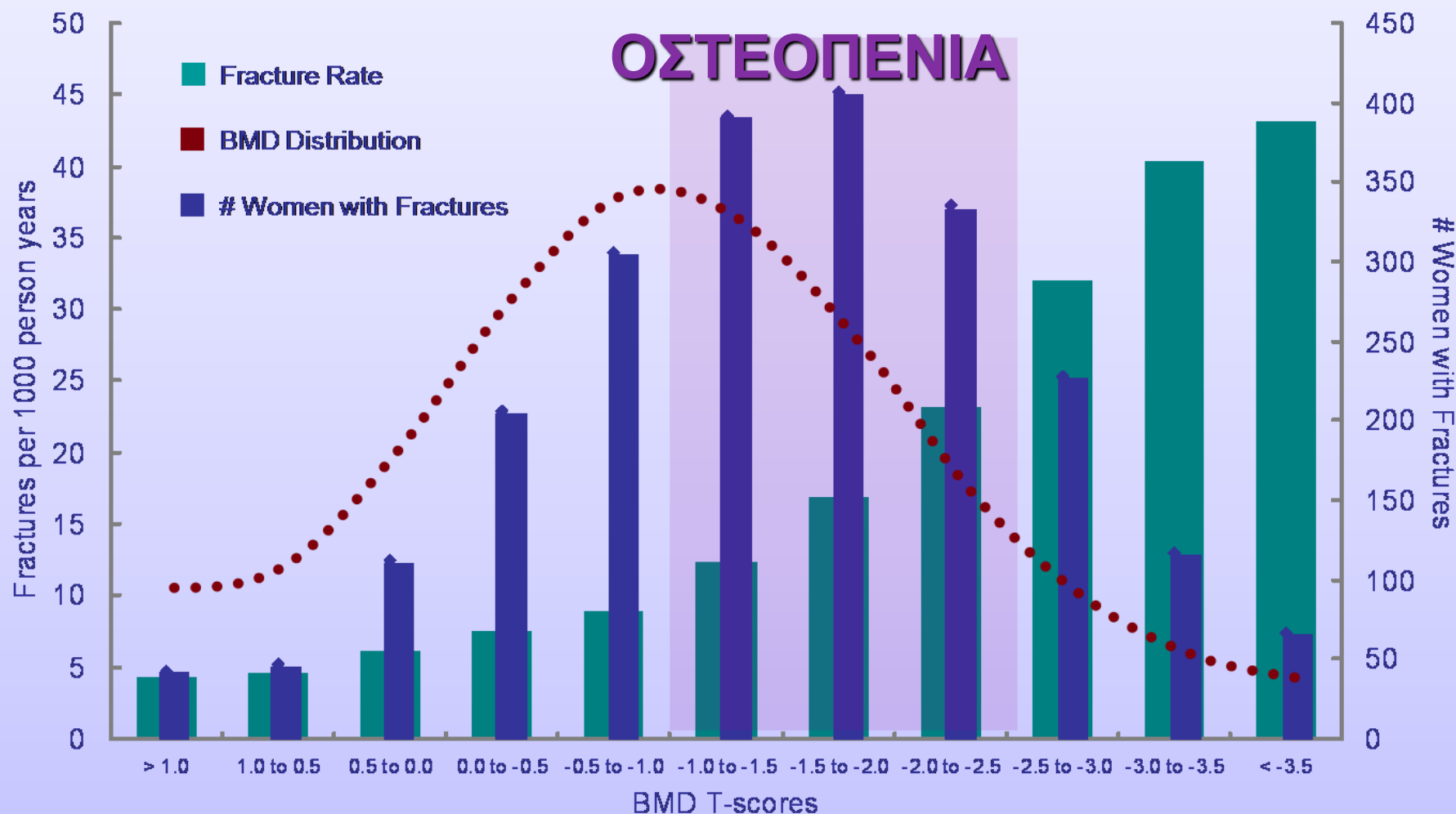
Ταξινόμηση από T-score μόνο «χάνει» ασθενείς με κατάγματα



WHO Ταξινόμηση (ΟΜΣΣ ή Ισχίου BMD)

- 50% των γυναικών με κατάγματα δεν έχουν οστεοπόρωση σύμφωνα με BMD
- 1/3 των γυναικών που χρήζουν Rx αγνοούνται με τη μέτρηση μόνο της BMD

Επίπτωση καταγμάτων, Πληθυσμιακή κατανομή BMD & Αριθμός γυναικών με κάταγμα στην μελέτη NORA (200.160 γυναίκες)



Ποιότητα οστού

- Μικροαρχιτεκτονική
- Ρυθμός οστικής εναλλαγής
- Συσσώρευση βλαβών / μικρο-καταγμάτων
- Βαθμός Επιμετάλλωσης
- Ιδιότητες κολλαγόνου / θεμέλιας ουσίας

Ποιότητα οστού

-Μικροαρχιτεκτονική

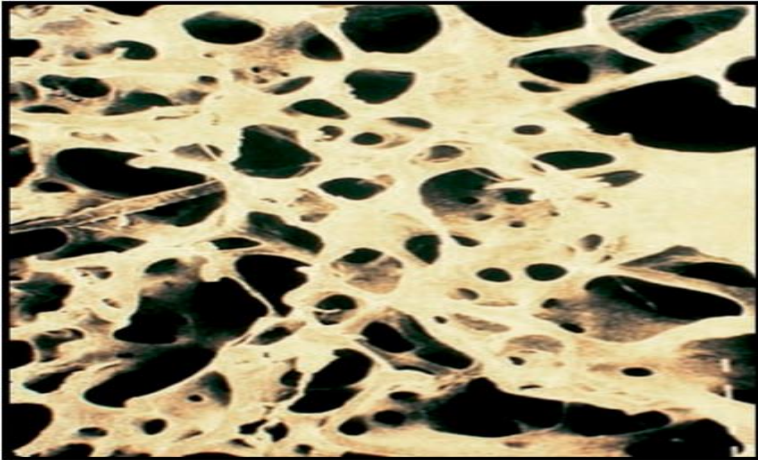
-Ρυθμός οστικής εναλλαγής

-Συσσωρευση βλαβών / μικρο-καταγμάτων

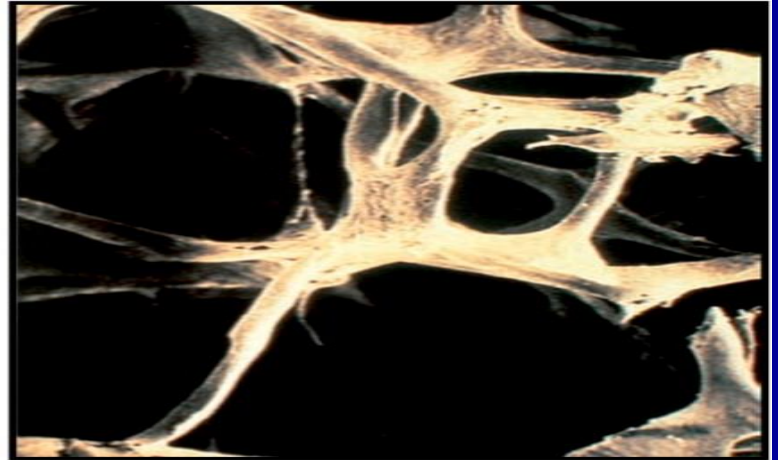
-Βαθμός Επιμετάλλωσης

-Ιδιότητες κολλαγόνου / θεμέλιας ουσίας

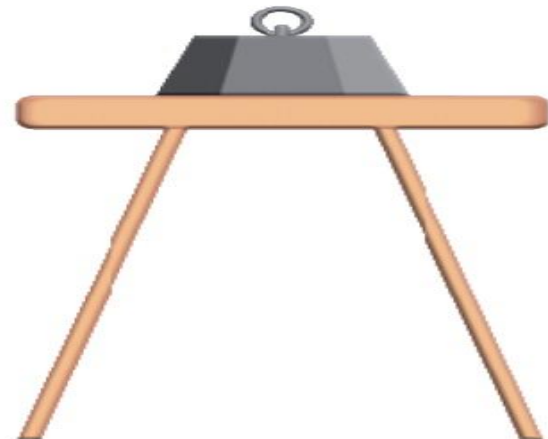
Η σημασία της μικρο-αρχιτεκτονικής



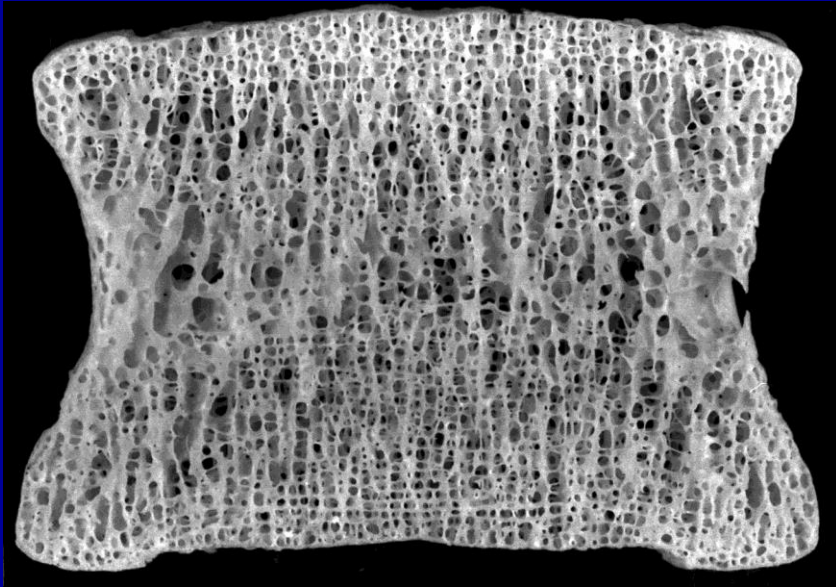
Normal bone:
trabecular architecture



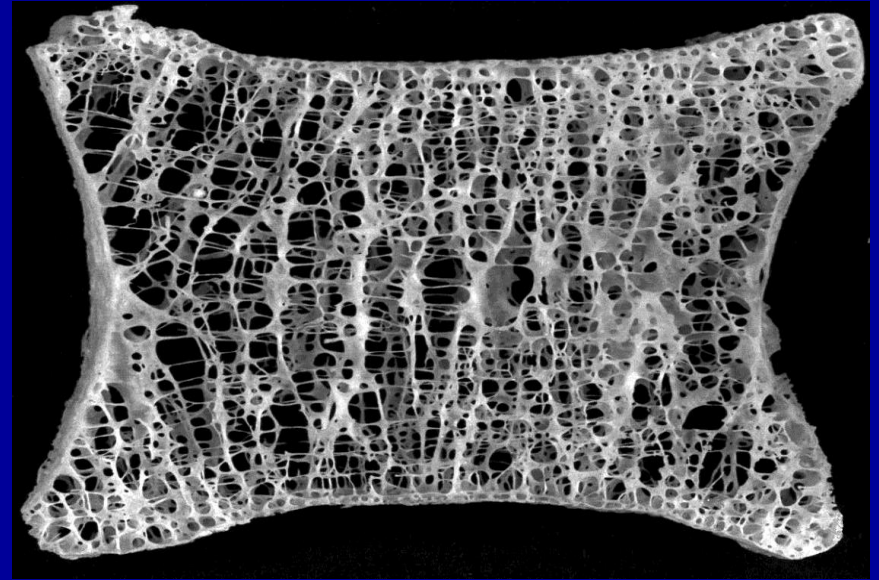
Osteoporotic bone:
trabecular architecture



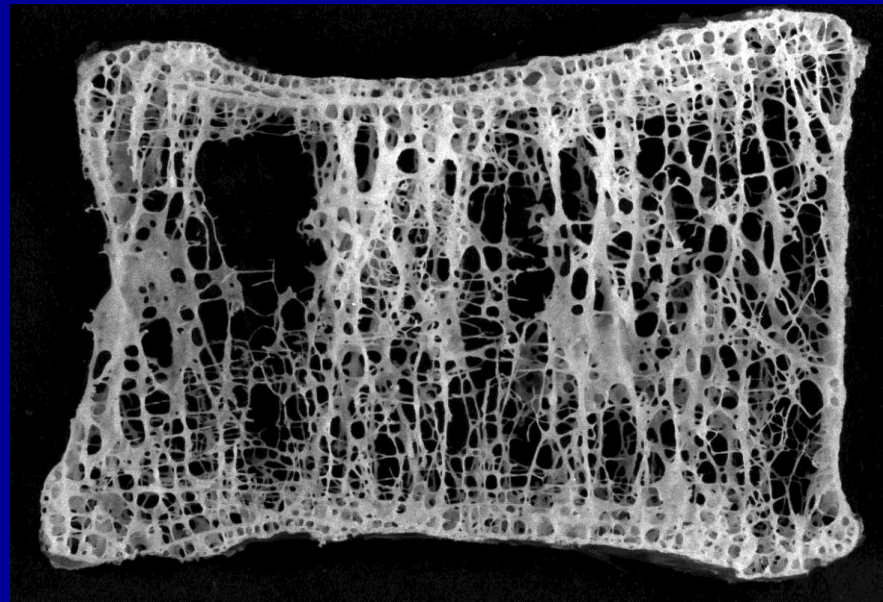
Normal



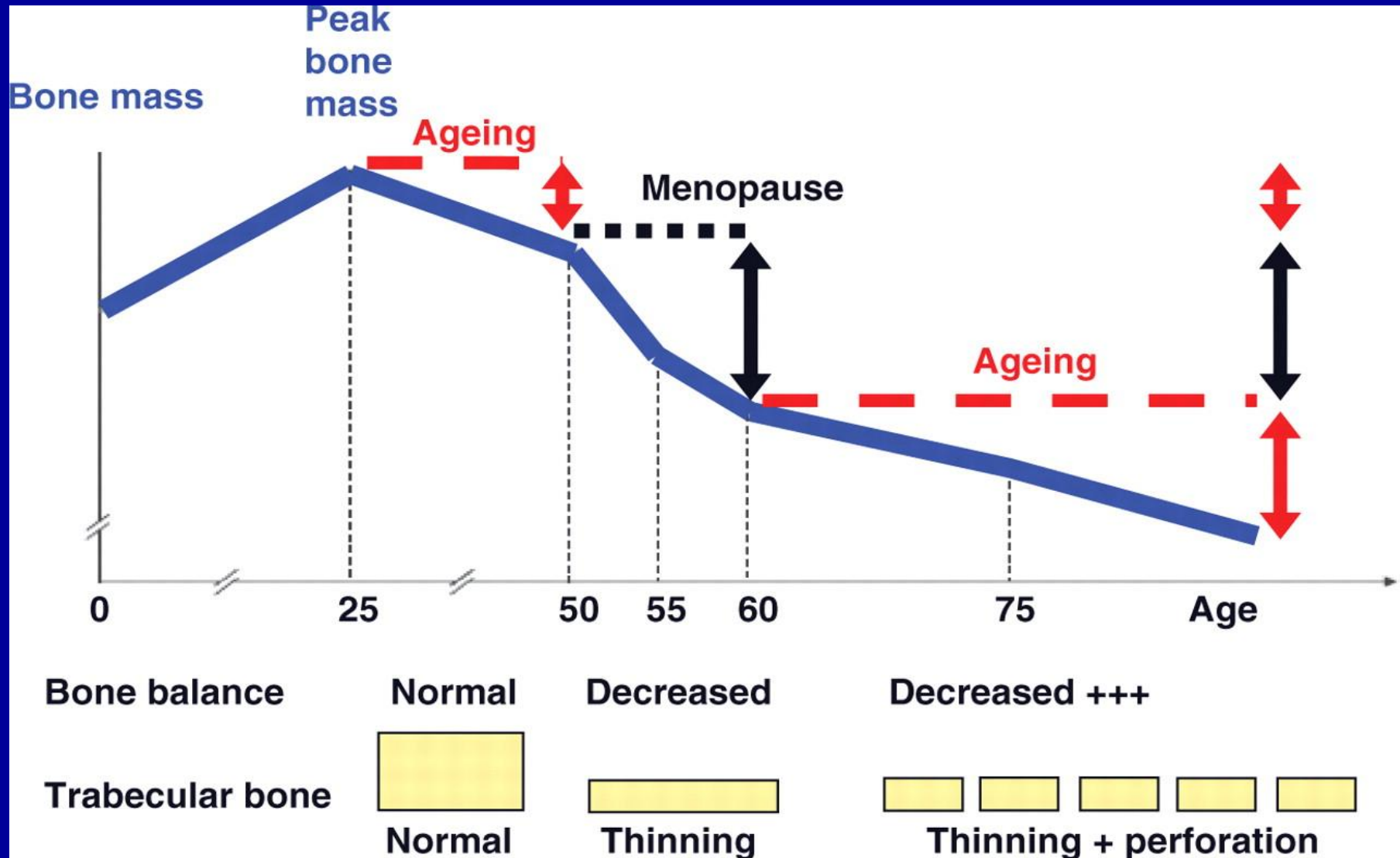
Osteoporosis



Severe Osteoporosis

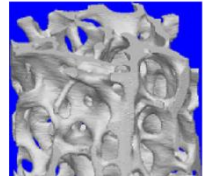


Διαδικασία ηλικιο-εξαρτώμενης λέπτυνσης δοκίδων



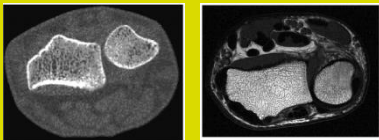
Αξιολόγηση οστικής δομής in-vivo

**3D άμεση
αξιολόγηση**

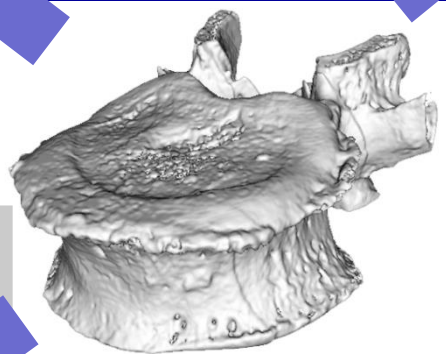


Απόλυτη τιμή

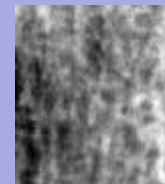
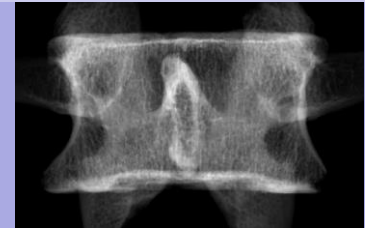
3D έμμεση αξιολόγηση



**Εμφανείς παράμετροι
3D υφή
Συσχετίσεις**

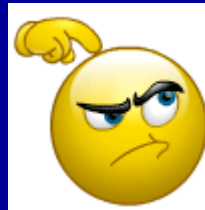


**2D Έμμεση
αξιολόγηση**



**Ανάλυση υφής
Συσχετίσεις**

Μπορεί μία 2D παράμετρος να αποτελεί ικανοποιητική ένδειξη για τη 3D μικρο-αρχιτεκτονική?



Μπορούμε να απομονώσουμε κάθε δέντρο ?

Απίθανο

Μπορούμε να απομονώσουμε τα ξέφωτα ?

Πολύ εύκολο

Trabecular bone score

- TBS συσχετίζεται θετικά με τον αριθμό των δοκίδων και τη μεταξύ τους σύνδεση και αρνητικά με την απόσταση μεταξύ των δοκίδων.
- Υψηλό TBS σημαίνει πυκνή μικρο-αρχιτεκτονική με μικρή απόσταση μεταξύ των δοκίδων, ενώ χαμηλό TBS σημαίνει ελαττωματική μικρο-αρχιτεκτονική με φτωχή σύνδεση μεταξύ των δοκίδων και μεγάλες αποστάσεις μεταξύ τους.

Ποιότητα οστού

-Μικροαρχιτεκτονική

-Ρυθμός οστικής εναλλαγής

-Συσώρευση βλαβών / μικρο-καταγμάτων

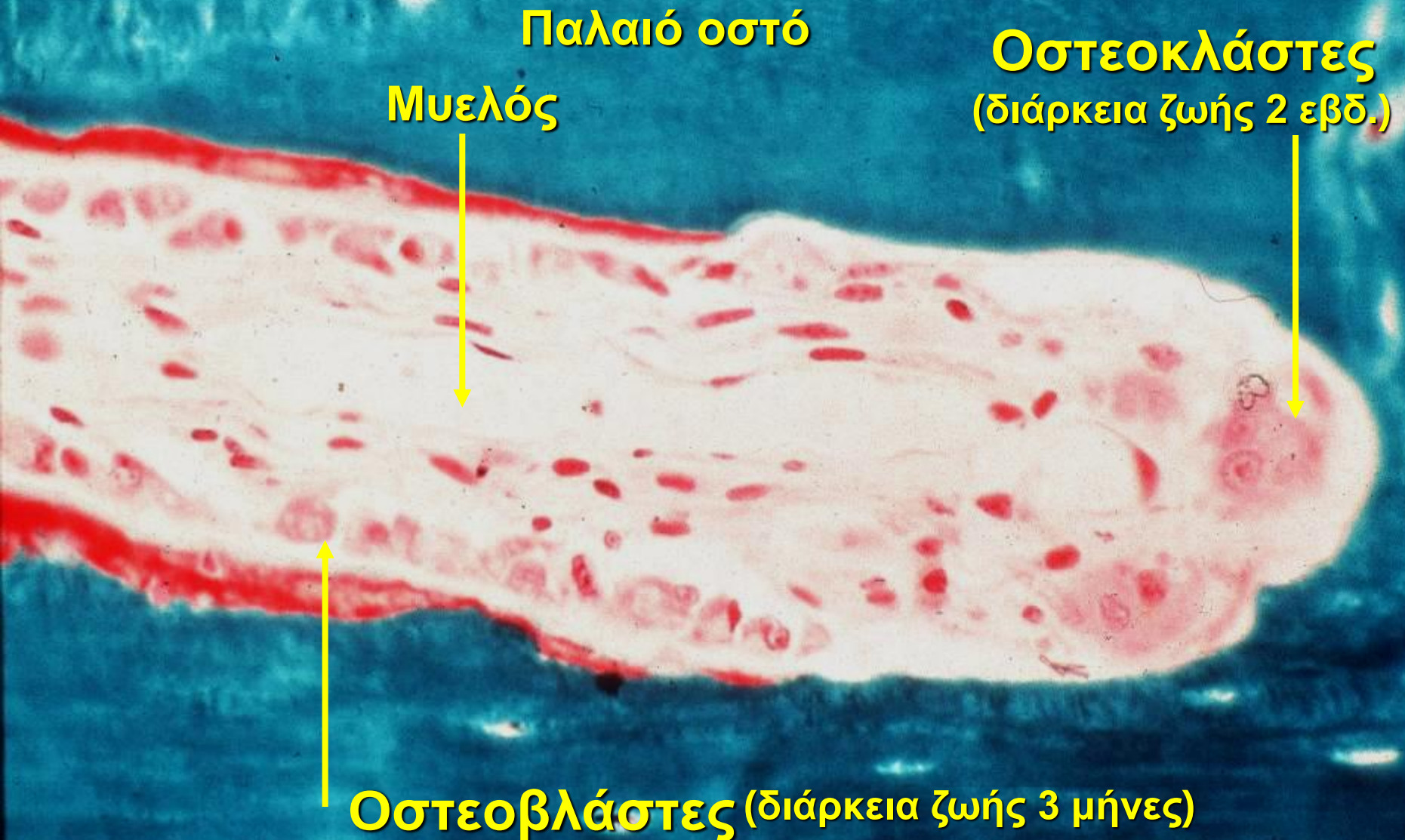
-Βαθμός Επιμετάλλωσης

-Ιδιότητες κολλαγόνου / θεμέλιας ουσίας

Οστική ανακατασκευή



Βασική Πολυκυτταρική Μονάδα (BMU)



Οστική ανακατασκευή

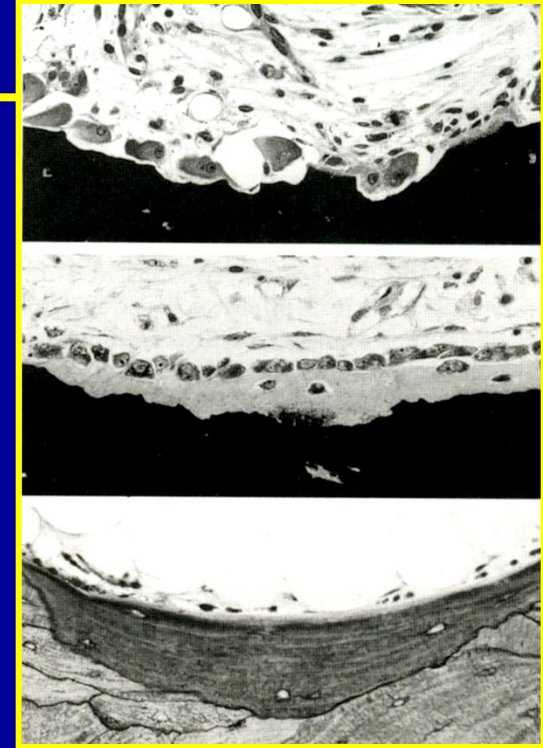


Οστική ανακατασκευή στην Οστεοπόρωση

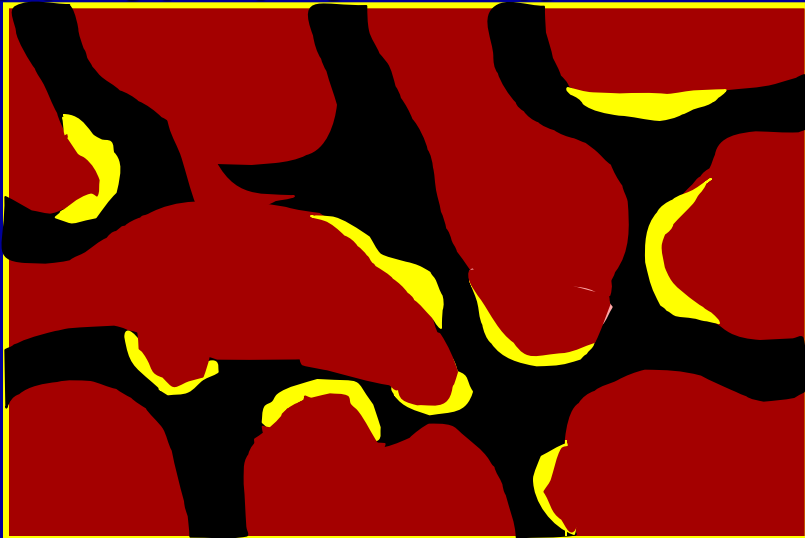
Φυσιολογικό



BMU



Υψηλός ρυθμός οστικής ανακατασκευής



- ✓Βλάβη σε επίπεδο οστεώνων
- ✓Αυξημένη ενεργοποίηση BMUs
- ✓Διάτρηση οστικών δοκίδων

Κύκλος Ανακατασκευής

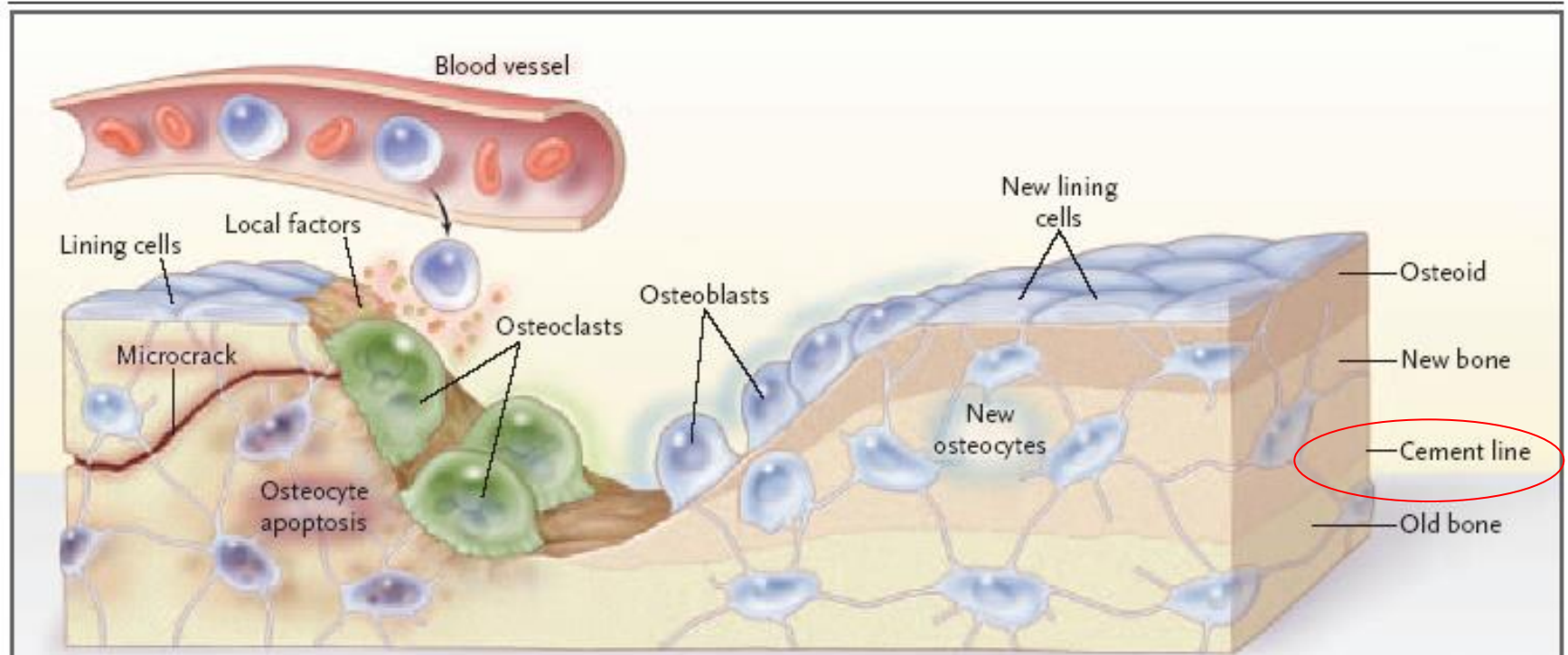
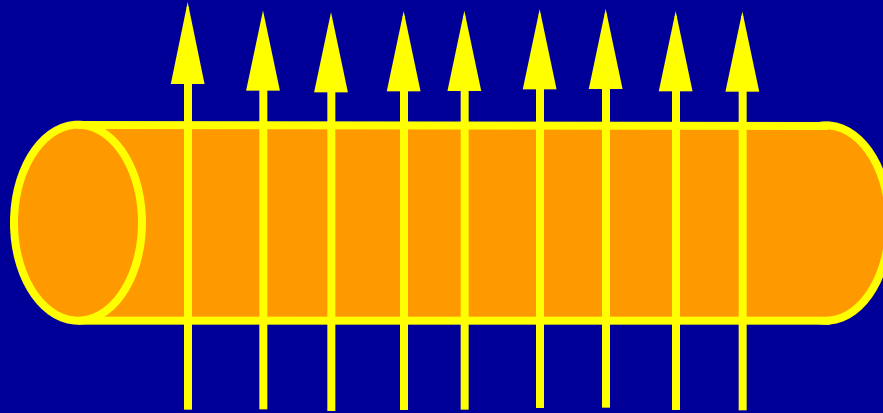


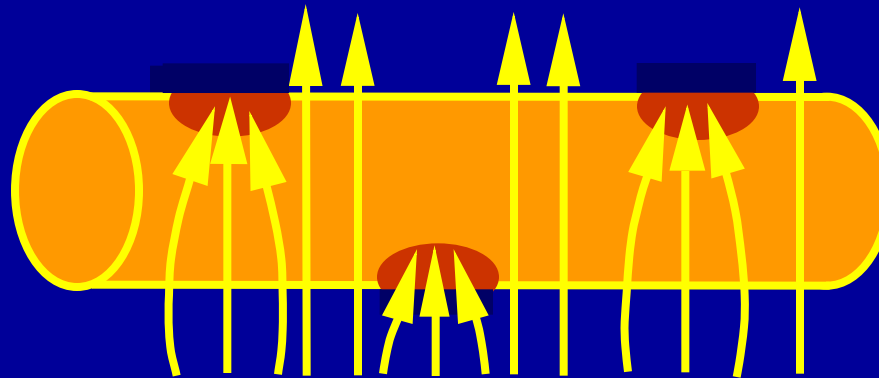
Figure 2. The Remodeling Cycle on a Trabecula.

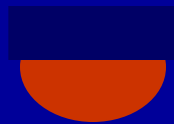
A microcrack severs canaliculi, which causes osteocytic apoptosis, with the location and extent of the damage defined by signals to lining cells. Lining cells and osteocytes release local factors that attract cells from blood and marrow into the remodeling compartment in which osteoclastogenesis occurs. Osteoclasts resorb matrix and the microcrack, then successive teams of osteoblasts deposit new lamellar bone. Osteoblasts that are trapped in the matrix become osteocytes; others die or form new, flattened osteoblast lining cells.

Επίδραση των περιοχών οστικής ανακατασκευής στη μετάδοση του μηχανικού φορτίου



Μετάδοση του μηχανικού φορτίου




stress “riser”
(πολλαπλασιαστές
stress)

Ποιότητα οστού

-Μικροαρχιτεκτονική

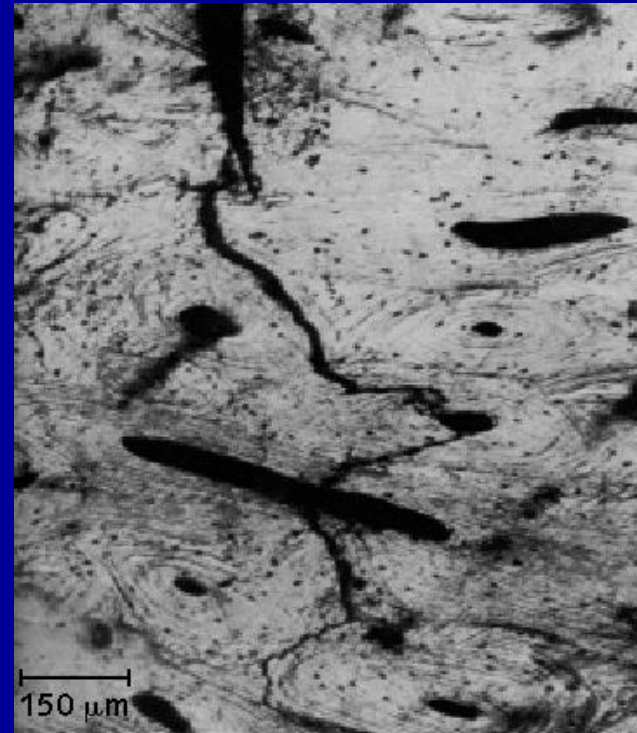
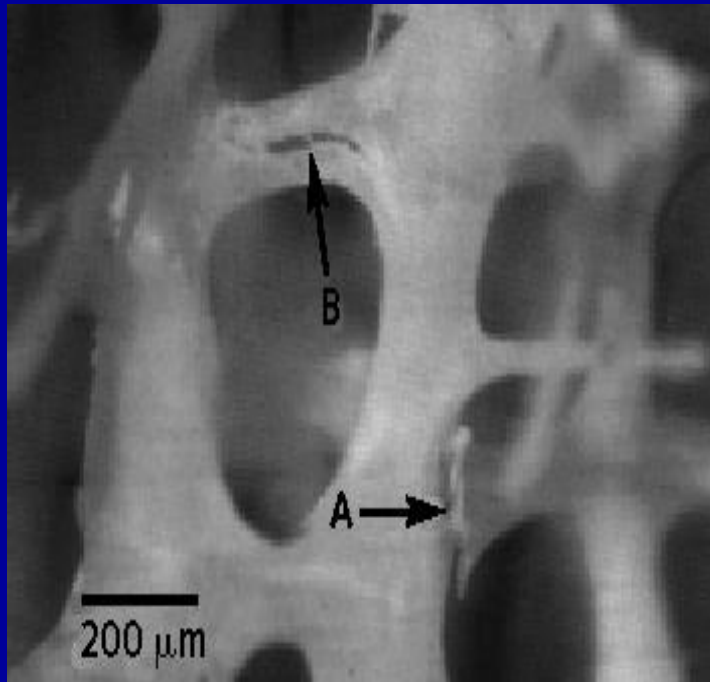
-Ρυθμός οστικής εναλλαγής

-Συσώρευση βλαβών / μικρο-καταγμάτων

-Βαθμός Επιμετάλλωσης

-Ιδιότητες κολλαγόνου / θεμέλιας ουσίας

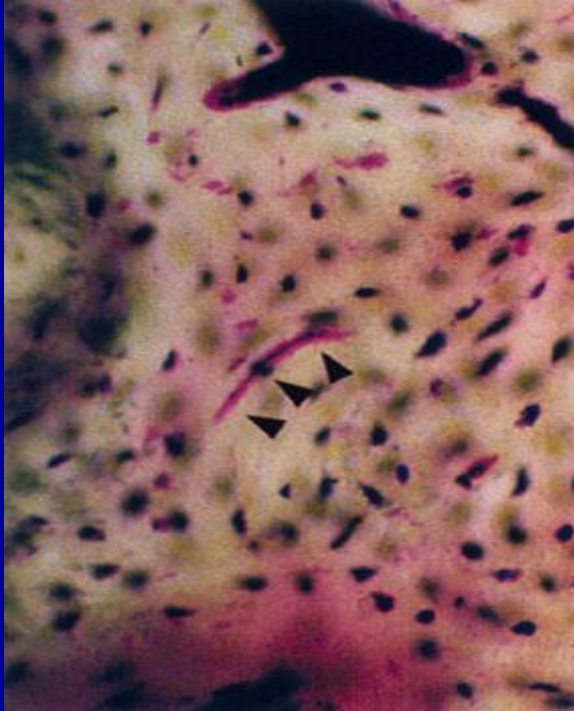
Μικροσκοπικές βλάβες σε ανθρώπινο δοκιδώδες και φλοιώδες οστό



Seeman E. *Advances in Osteoporotic Fracture Management* 2: 2-8, 2002 and Fyhrie DP. *Bone* 15:105-109, 1994

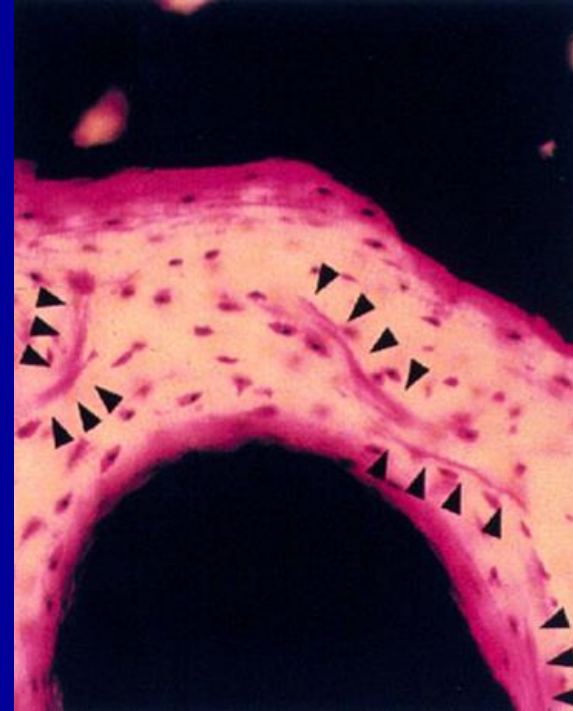
Μικρο-κατάγματα

Ρισεδρονάτη



Αυχένας μηριαίου κυνός

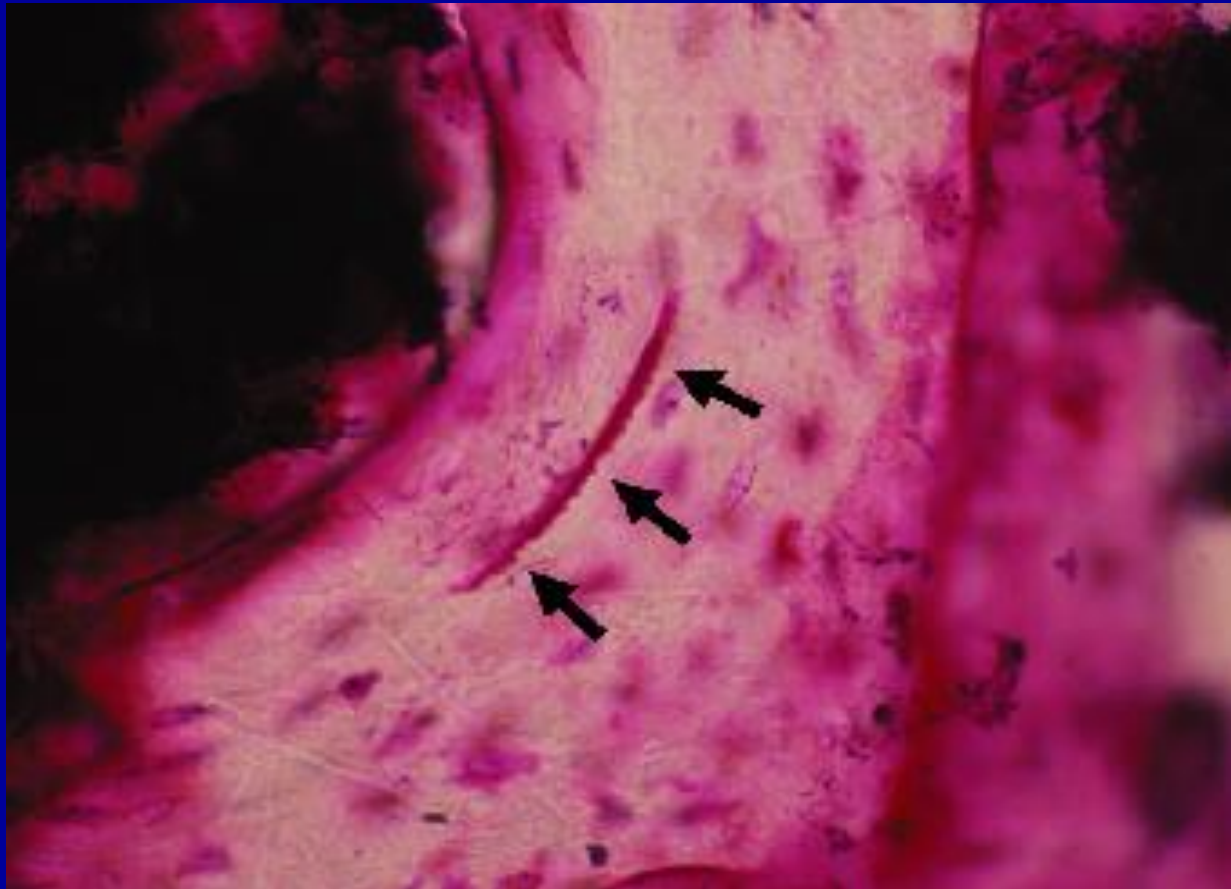
Αλενδρονάτη



Ο₃ σπόνδυλος κυνός

Μακροχρόνια αγωγή με διφωσφονικά - Incadronate

Σπόνδυλος
κυνός



Συσχέτιση μεταξύ υπερβολικής καταστολής οστικής ανακατασκευής και συσώρευσης μικρο-βλαβών

Υπερβολική καταστολή οστικής ανακατασκευής

Παρατεταμένη
επιμετάλωση

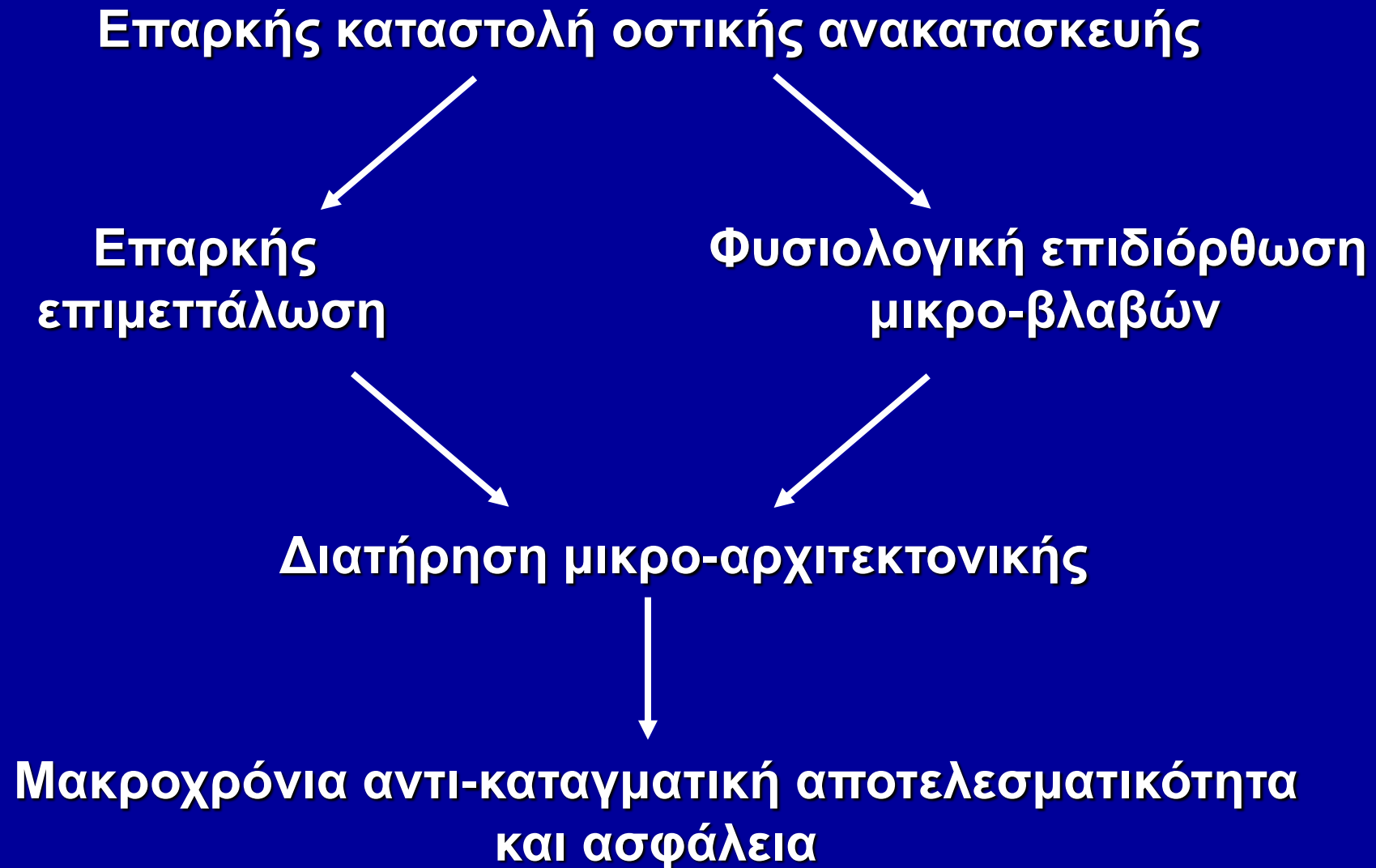
Ανεπαρκής επιδιόρθωση
μικρο-βλαβών

Συσσώρευση βλαβών

Αύξηση οστικής ευθραυστότητας

Μακροχρόνια αντι-καταγματική αποτελεσματικότητα
και ασφάλεια?

Το «ιδεατό» αποτέλεσμα ενός αντι-οστεοκλαστικού φαρμάκου στην ποιότητα του οστού



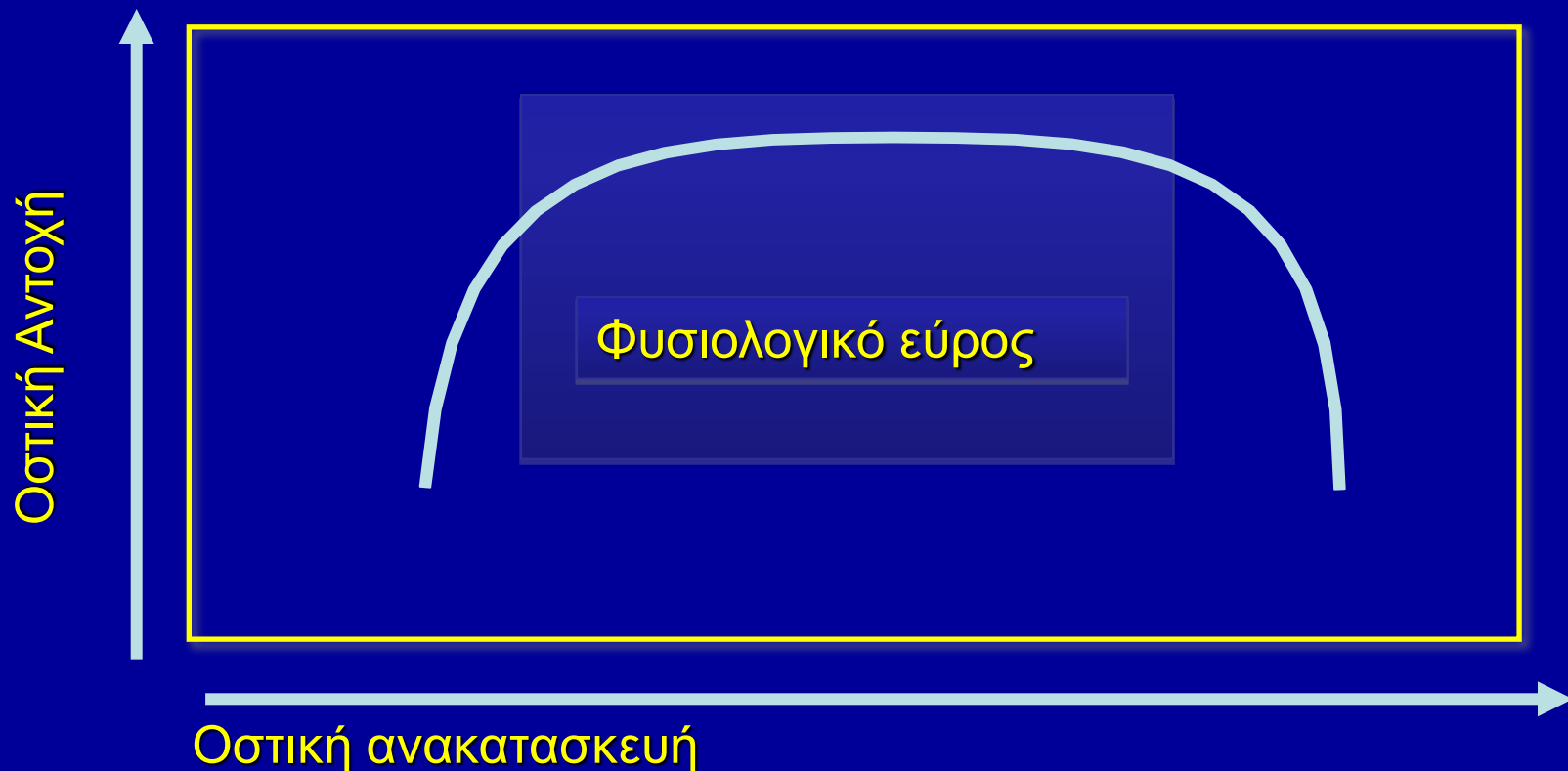
Ποιά είναι η βέλτιστη καταστολή της οστικής ανακατασκευής από ένα αντι-οστεοκλαστικό παράγοντα?

Πλήρης καταστολή

- Συσσώρευση μικρο-βλαβών
- Αυξημένη ευθραστότητα εξαιτίας αυξημένης επιμετάλλωσης

Υψηλή οστική ανακατασκευή

- Αύξηση stress risers (weak zones)
- Αυξημένη διάτρηση δοκίδων
- Διαταραχή σύνδεσης δοκίδων



Ποιότητα οστού

-Μικροαρχιτεκτονική

-Ρυθμός οστικής εναλλαγής

-Συσώρευση βλαβών / μικρο – καταγμάτων

-Βαθμός Επιμετάλλωσης

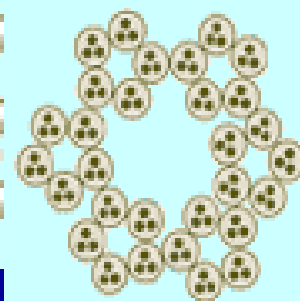
-Ιδιότητες κολλαγόνου / θεμέλιας ουσίας

Οστική μετάλλωση

Η οργάνωση των κρυστάλλων
υδροξυαπατίτη (μέγεθος, μήκος,
προσανατολισμός) ανάμεσα στις ίνες
κολλαγόνου



end on view



*Τρισδιάστατη
απεικόνιση ινιδίων
κολλαγόνου. Τα ινίδια
κολλαγόνου δρουν σαν
ικρίωμα για τη δόμηση
του οστού. Άλατα του
οστού ανάμεσα στα
ινίδια του κολλαγόνου*

Ανόργανο τμήμα

✓ 2 άλατα:

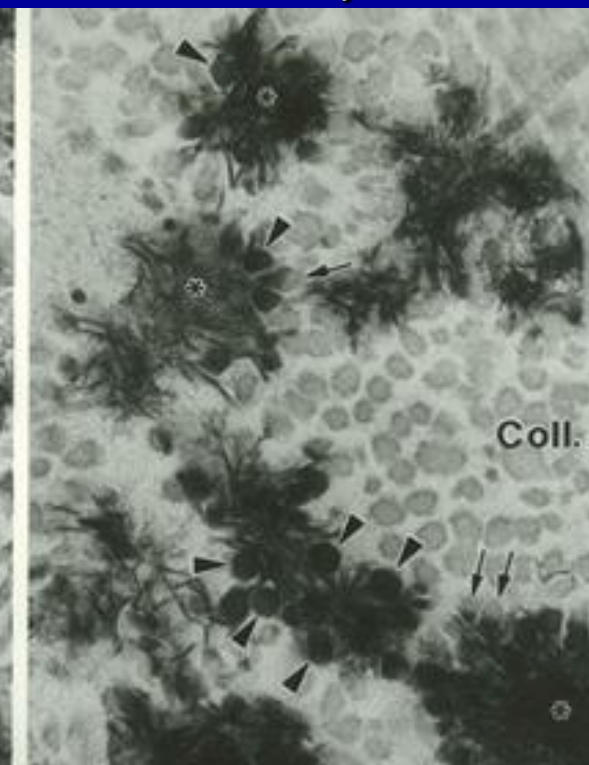
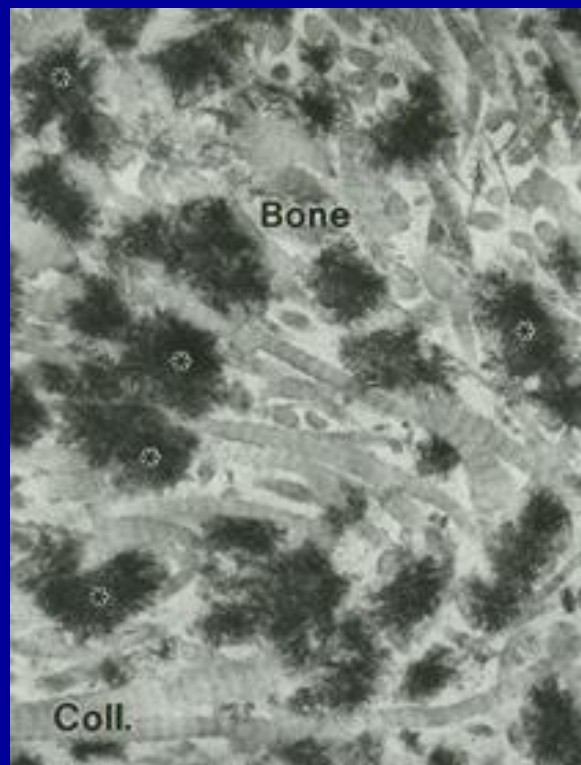
- Φωσφορικό ασβέστιο
- υδροξείδιο ασβεστίου.



ΥΔΡΟΞΥΑΠΑΤΙΤΗΣ

✓ Μικρές ποσότητες

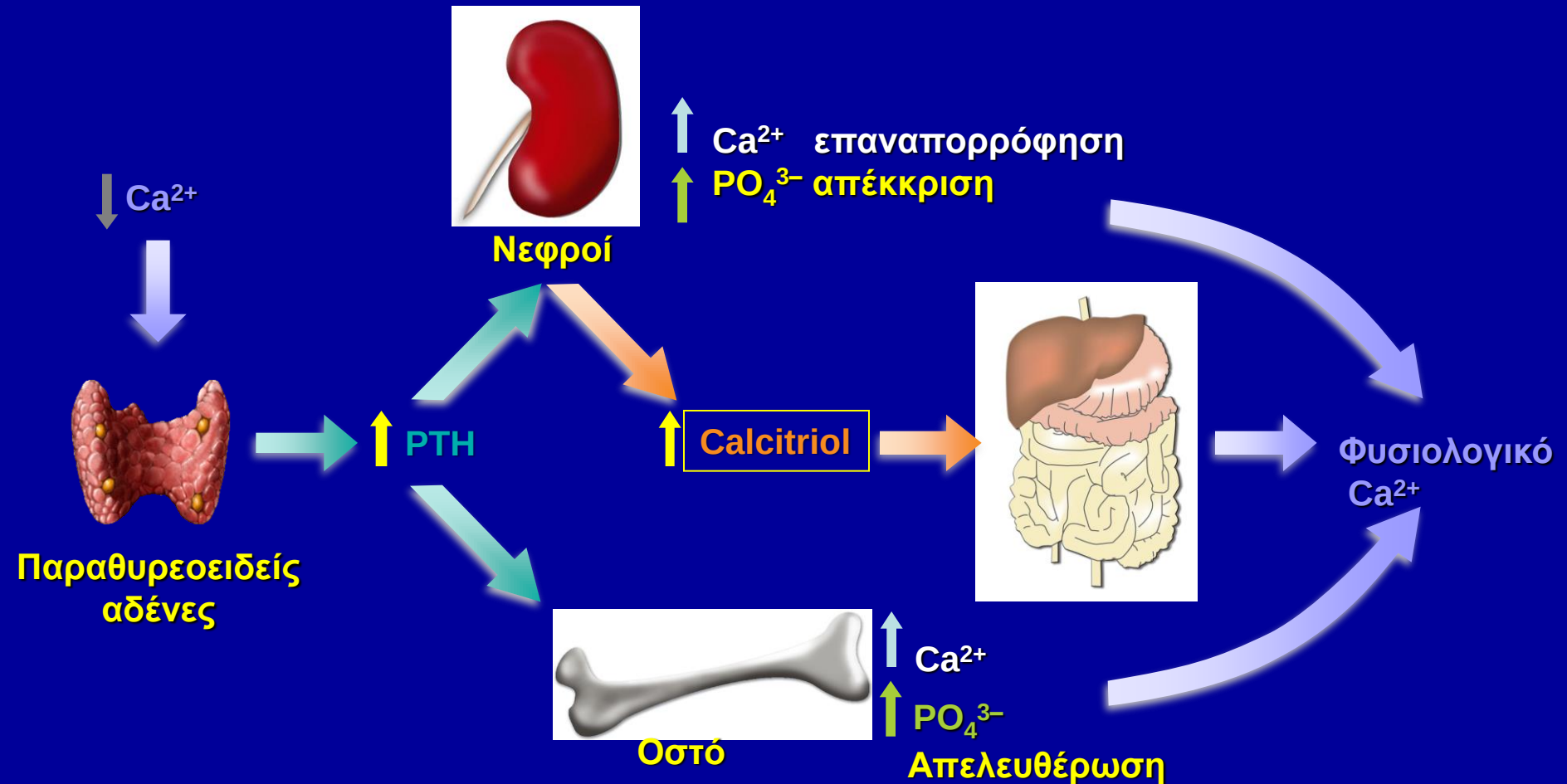
- Μαγνησίου,
- Φθορίου,
- Νατρίου.



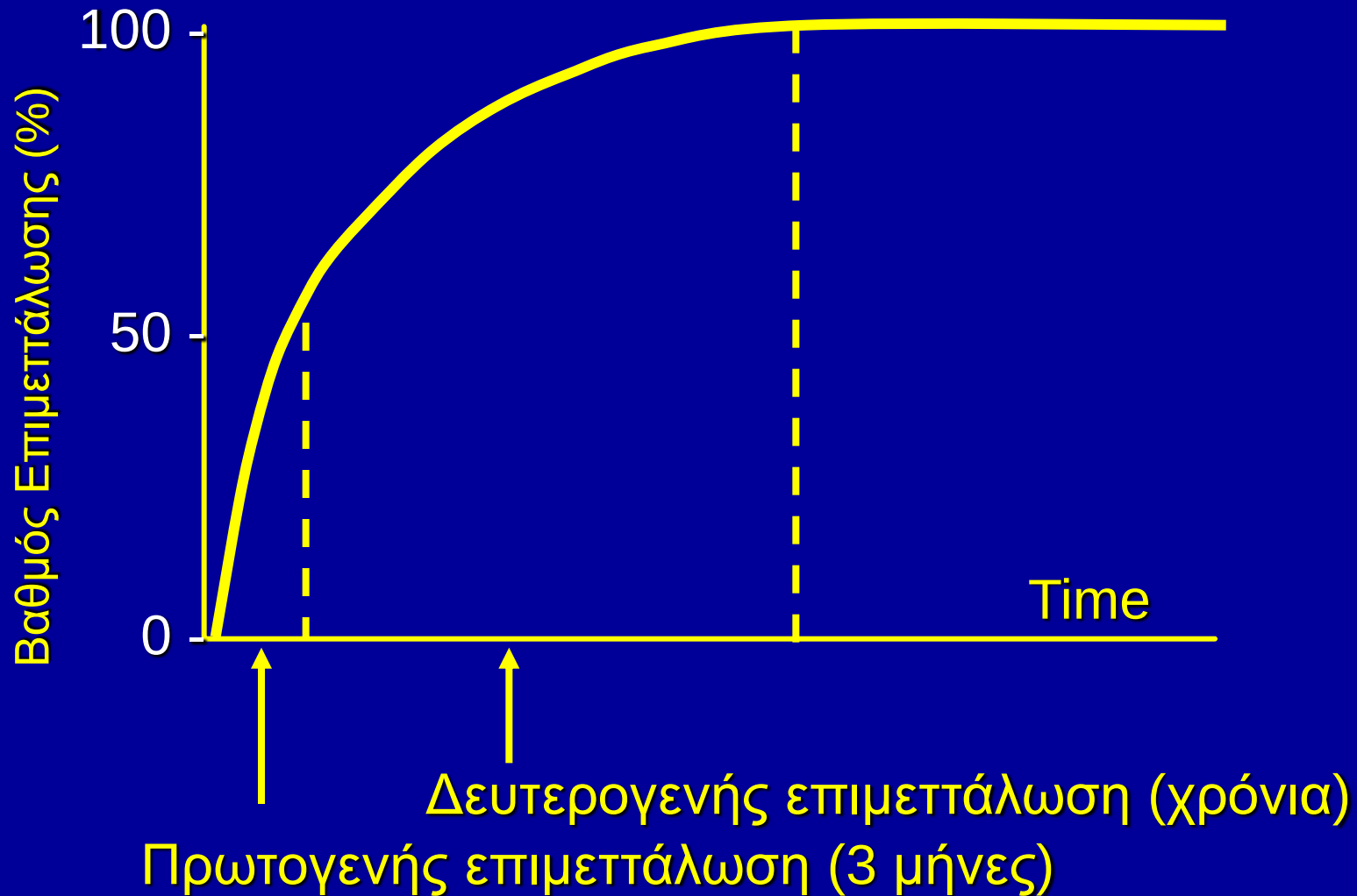
Προϋποθέσεις για επιμετάλλωση

- Παρουσία Ca (από ενδοκυττάριο Ca & Ca-binding πρωτεΐνες) και P (διάσπαση πυροφωσφορικού και υδρόλυση φωσφοεστέρων) σε βασικό pH
- Οργάνωση κολλαγόνου-ινονεκτίνης
- Πρωτεΐνες
- Οστεοβλάστες για παραγωγή θεμέλιας ουσίας
- Οστεοκύτταρα

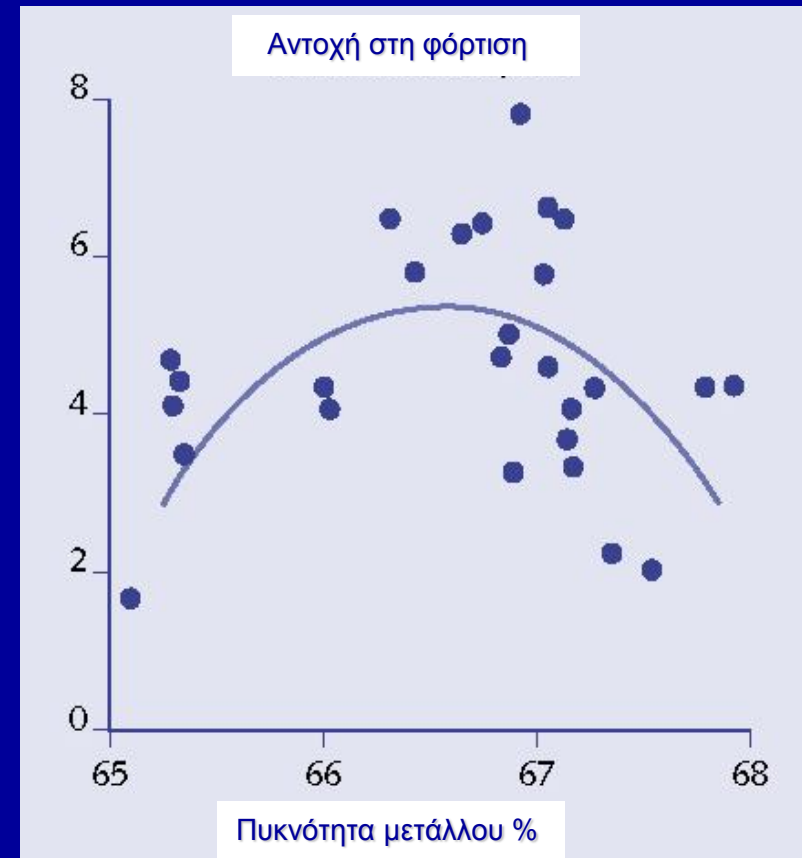
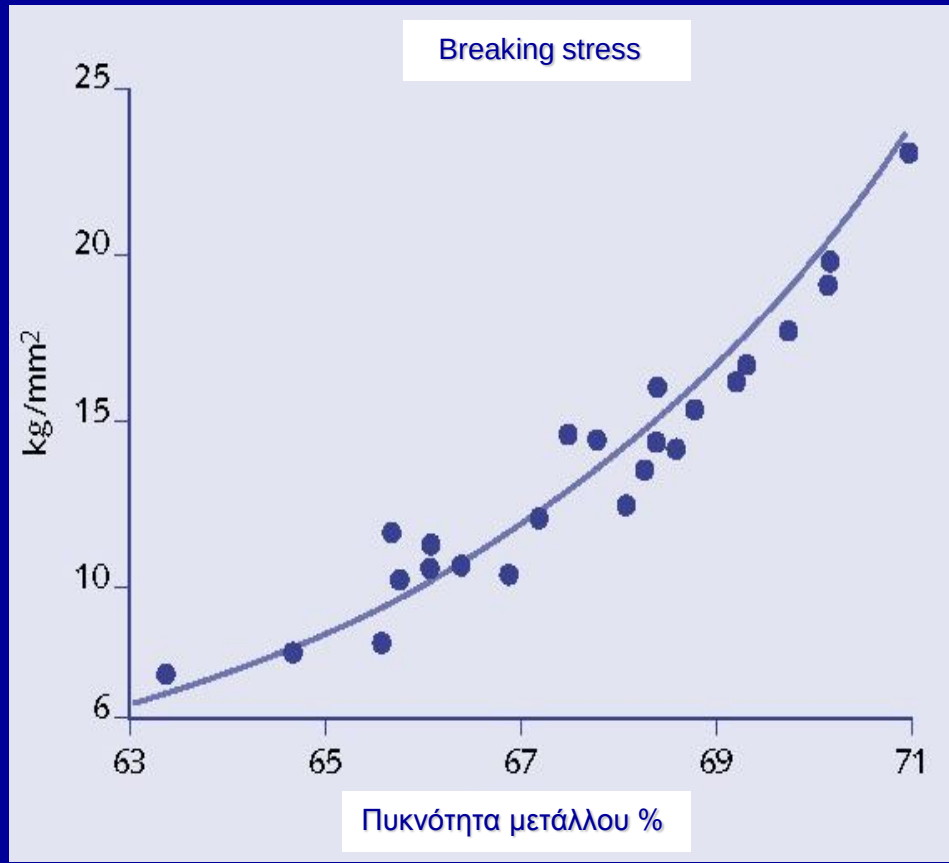
PTH/Ca Ομοιοστασία



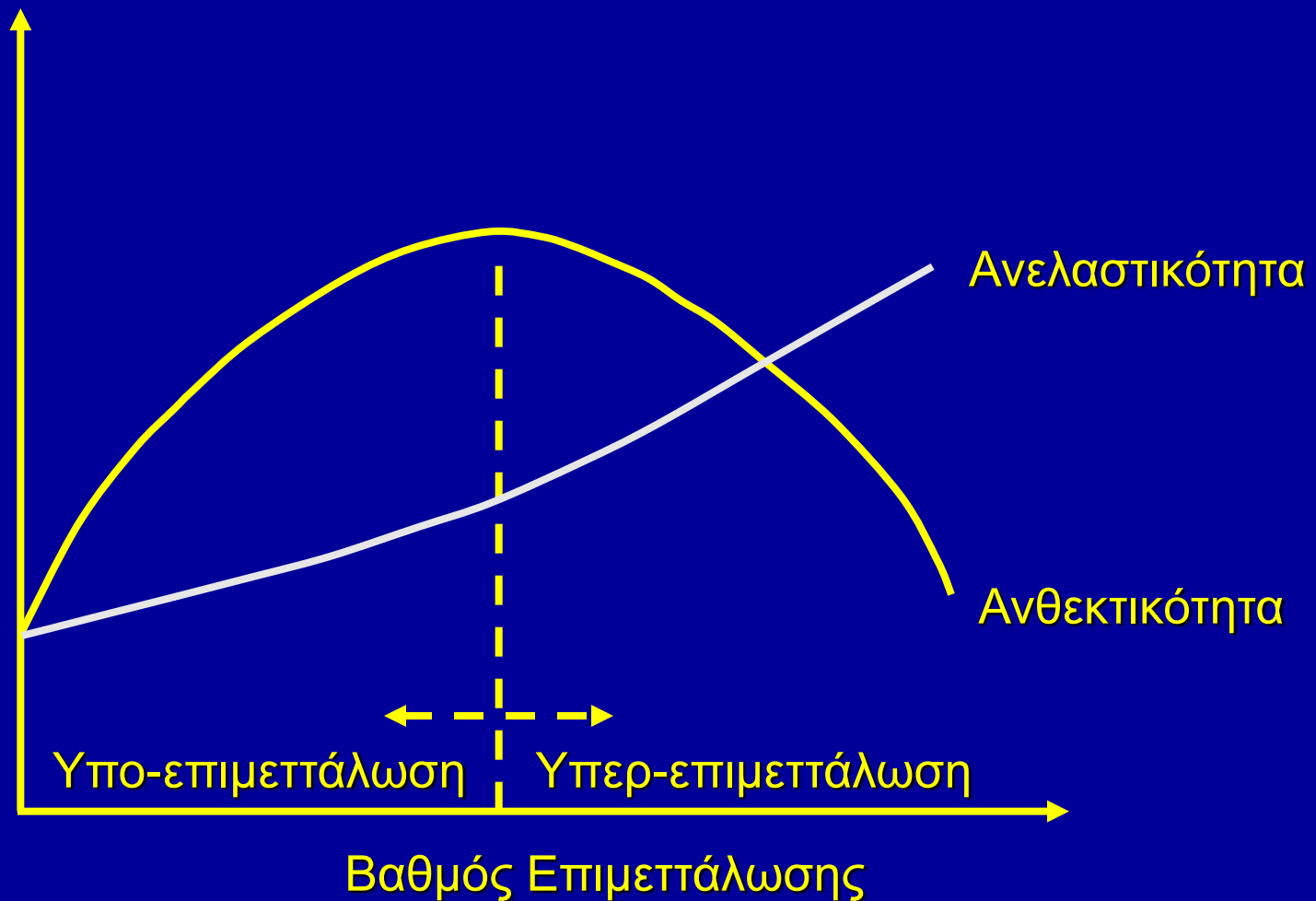
Οστική επιμετάλλωση της βασικής πολυκυτταρικής μονάδας

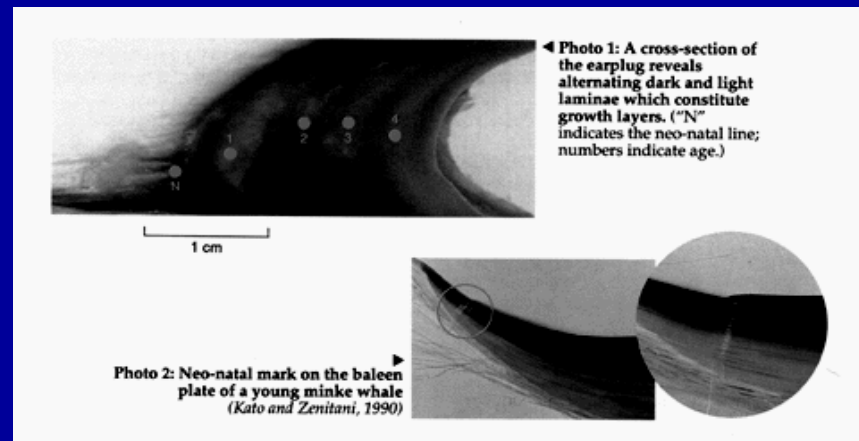


Η σχέση μεταξύ επιμετάλλωσης και οστικής αντοχής είναι περίπλοκη



Σχέση Επιμετάλλωσης - ανθεκτικότητας

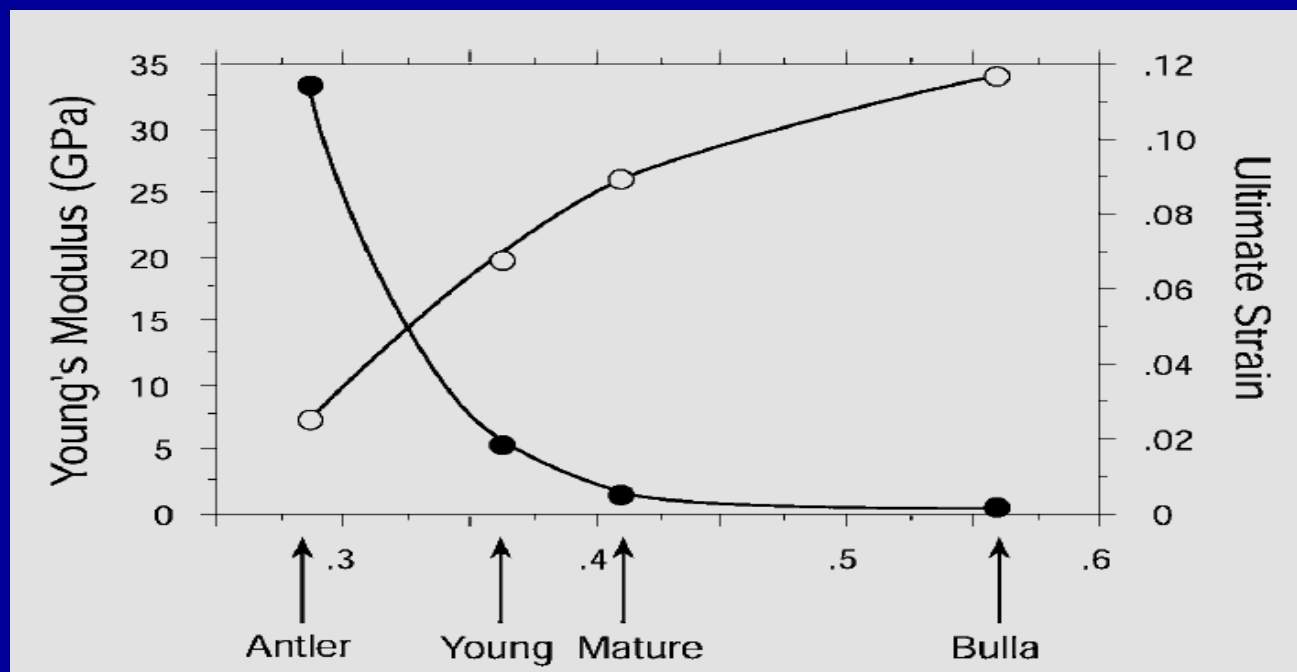




Ανελαστικότητα

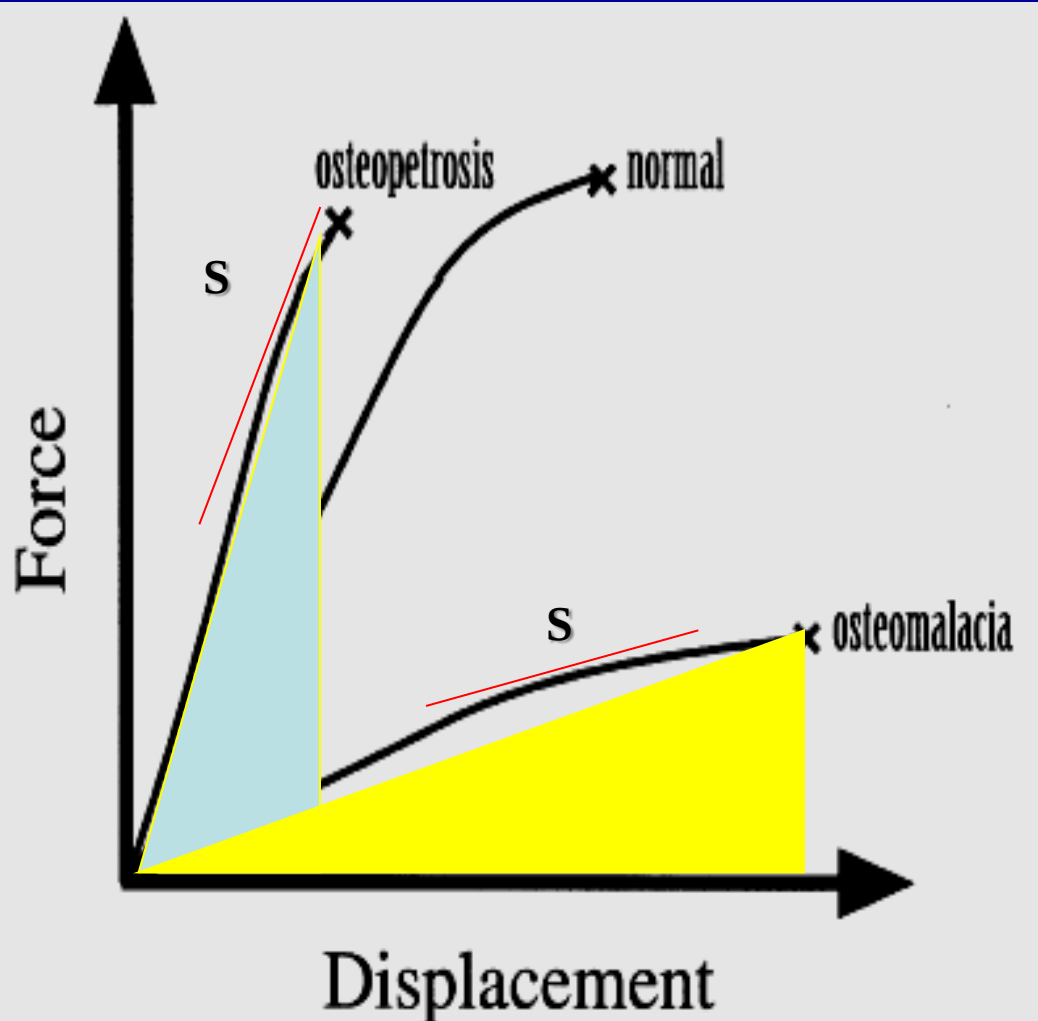


Ανθεκτικότητα



Βαθμός επιμετάλλωσης

Load – Displacement Curve in health and disease



- Οστεοπέτρωση
 - $\uparrow$ stiffness
 - $\downarrow$ work to failure (U)
 - $\downarrow$ ultimate displacement
- Οστεομαλακία
 - $\downarrow$ stiffness
 - $\downarrow$ work to failure (U)
 - $\downarrow$ ultimate force
 - $\uparrow$ ultimate displacement

Ομοιογενής vs. Ετερογενούς Επιμετάλλωσης

- Η πρόοδος των μικρο-βλαβών παρεμποδίζεται από την ετερογένεια της πυκνότητας του μετάλλου του οστού αλλά και από την ανομοιογενή κατεύθυνση των επιμεταλλωμένων ινών κολλαγόνου
- Όταν υπάρχει υψηλή πυκνότητα μετάλλου ομοιογενώς κατανεμημένη χρειάζεται λιγότερη ενέργεια για την πρόοδο των μικρο-καταγμάτων.”

Ομοιογενής vs. Ετερογενούς Επιμετάλλωσης

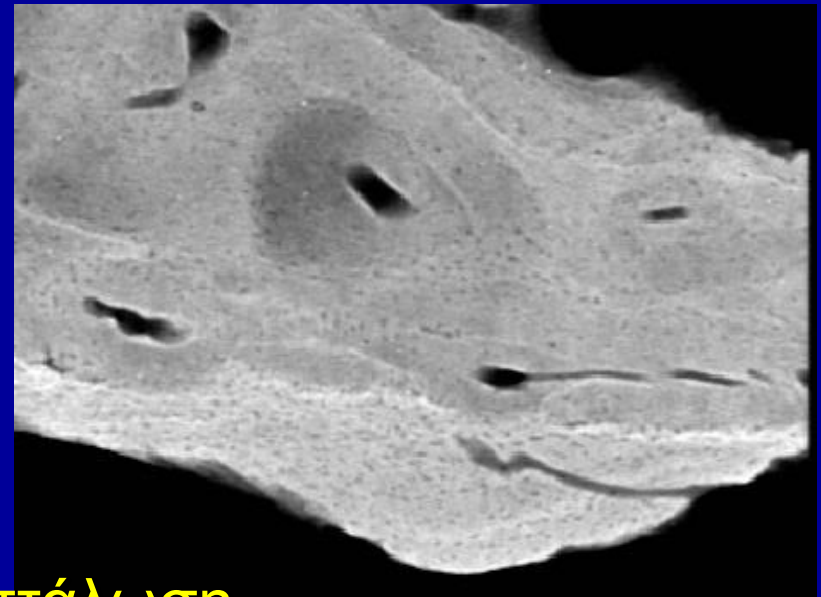
Ετερογενής



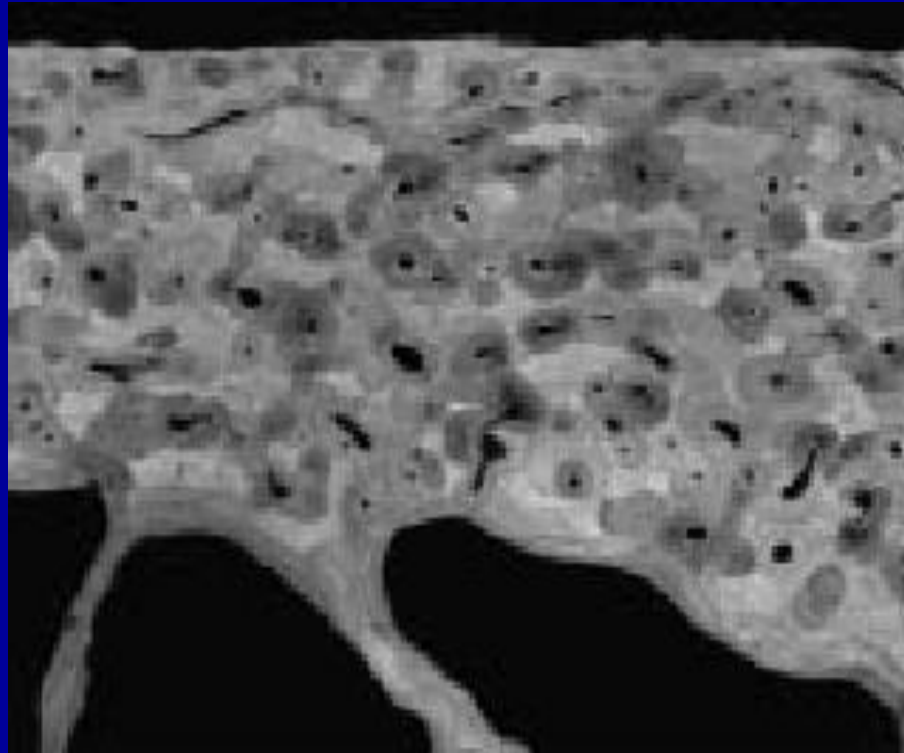
Χαμηλή επιμετάλλωση

Υψηλή επιμετάλλωση

Ομοιογενής



Ετερογενής επιμετάλλαξη λαγόνιου οστού



Ποιότητα οστού

-Μικροαρχιτεκτονική

-Ρυθμός οστικής εναλλαγής

-Συσώρευση βλαβών / μικρο – καταγμάτων

-Βαθμός Επιμετάλλωσης

-Ιδιότητες κολλαγόνου / θεμέλιας ουσίας

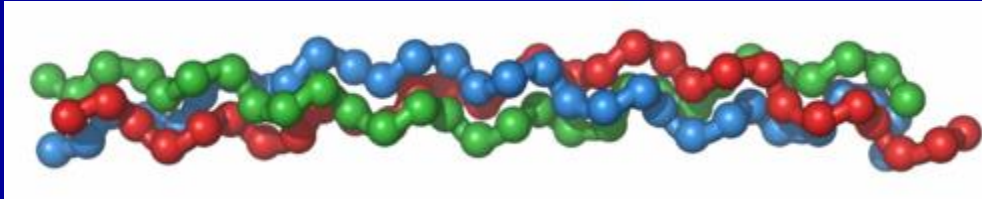
Σύνθεση οστού

- 50-70% μέταλλα
- 20-40% θεμέλια ουσία
- 5-10% νερό
- <3% λιπίδια



Θεμέλια Ουσία

- 95% Κολλαγόνο



- 5% Μη Κολλαγονικές πρωτεΐνες

Μη Κολλαγονικές πρωτεΐνες

- 10-15% του συνόλου των οστικών πρωτεϊνών
- Οργάνωση εξωκυττάριας ουσίας
- Συντονισμός αλληλεπιδράσεων θεμέλιας ουσίας – μετάλλων
- Ρύθμιση επιμετάλλωσης
- 25% εξωγενούς προέλευσης, το υπόλοιπο από οστεοβλάστες

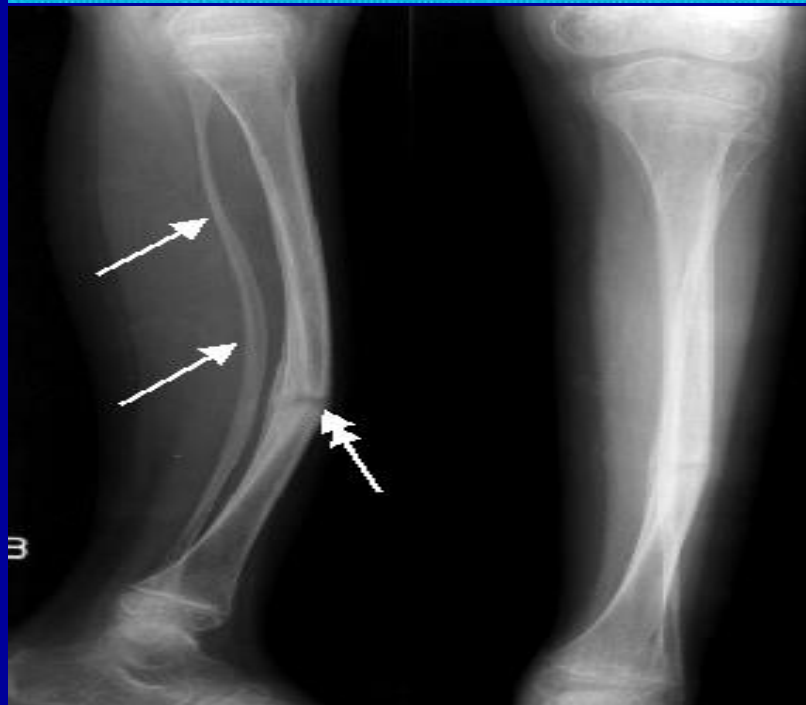
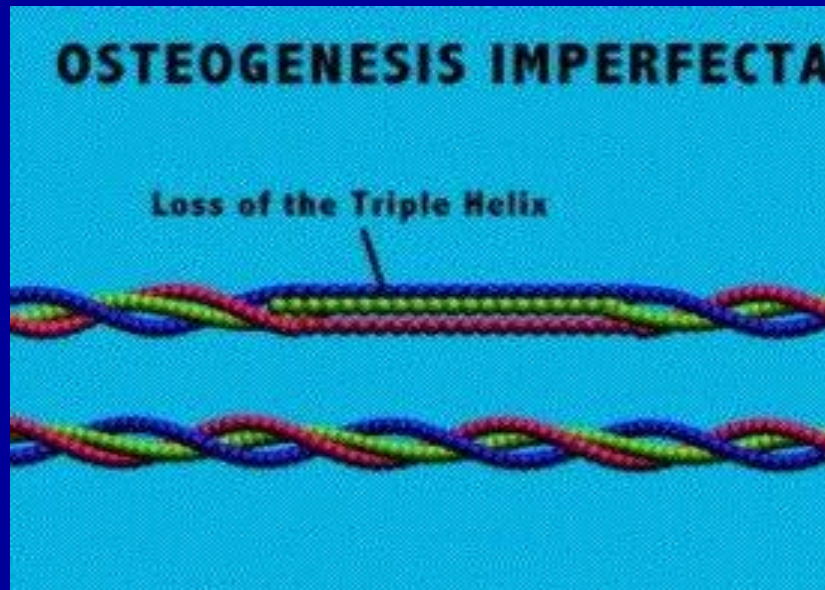
Σημαντικότερες μη κολλαγονικές πρωτεΐνες

Όνομα	Μέγεθος	Πιθανή λειτουργία
Θρομβοσποντίνη	450.000 (τριμερές)	Κυτταρική προσκόλληση
Φιμπρονεκτίνη	440.000 (διμερές)	Κυτταρική προσκόλληση, εξάπλωση
Διγλυκάνη	170.000 (μονομερές)	Άγνωστη
Δεκορίνη	120.000 (μονομερές)	Παραγωγή κολλαγόνων ινιδίων
Οστική σιαλοπρωτεΐνη	75.000 (μονομερές)	Κυτταρική προσκόλληση
Οστεοποντίνη	50.000 (μονομερές)	Κυτταρική προσκόλληση, εξάπλωση
Οστεονεκτίνη	35.000 (μονομερές)	Δέσμευση Ca^{2+} και άλλων μετάλλων
Gla-πρωτεΐνη θεμέλιας ουσίας	9.000 (μονομερές)	Άγνωστη
Οστεοκαλσίνη	6.000 (μονομερές)	Δέσμευση Ca^{2+} , οστική εναλλαγή

Ατελής οστεογένεση

TYPE	INHERITANCE	CHARACTERIZATION
I	AD	Mild fragility without deformity, short stature, (+) blue-gray sclera
II	AD OR AR	Perinatal lethal
III	AD OR AR	Severe, progressive deformity
IV	AD	Skeletal fragility and osteoporosis, bowing

Ατελής οστεογένεση



Εργαλείο υπολογισμού

Παρακαλείστε να απαντήσετε στις παρακάτω ερωτήσεις για τον υπολογισμό της δεκαετούς πιθανότητας κατάγματος βάσει της οστικής πυκνότητας.

Χώρα: **Ελλάδα**

Όνομα/Κωδικός:

[Σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου](#)

Ερωτηματολόγιο:

1. Ηλικία (μεταξύ 40 και 90 ετών) ή την ημερομηνία γέννησης

Ηλικία:

Ημερομηνία γέννησης:

Ε:

Μ:

Η:

2. Φύλο

☐

Ανδρας

☐

Γυναίκα

3. Βάρος (κιλά)

4. Ύψος (εκατοστά)

5. Προηγούμενο κάταγμα

☒

Όχι

☐

Ναι

6. Ιστορικό κατάγματος ισχίου σε γονέα

☒

Όχι

☐

Ναι

7. Κάπνισμα

☒

Όχι

☐

Ναι

8. Γλυκοκορτικοειδή

☒

Όχι

☐

Ναι

9. Ρευματοειδής αρθρίτιδα

☒

Όχι

☐

Ναι

10. Δευτεροπαθής οστεοπόρωση

☒

Όχι

☐

Ναι

11. 3 ή περισσότερες μονάδες αλκοόλ ημερησίως

☒

Όχι

☐

Ναι

12. BMD αυχένα μηριαίου (g/cm²)

επιλέξτε BMD ▼

Καθαρισμός πεδίων

Υπολογισμός



Μετατροπή του βάρους

Λίβρες ➡ κιλά

Μετατροπή

Μετατροπή του ύψους

Ίντσες ➡ εκατοστά

Μετατροπή

00034446

Άτομα με κίνδυνο κατάγματος που αξιολογήθηκαν από την 1η Απρ. 2012

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

-

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

?