

# Výber z najnovších vedeckých informácií v osteológii

## Latest research and news in osteology

Emóke Šteňová

I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

✉ **doc. MUDr. Emóke Šteňová, PhD.** | e.stenova@hotmail.com | www.unb.sk

Received | Doručené do redakcie | Doručeno do redakcie 5. 3. 2023

### Konsumácia čaju a riziko osteoporózy a zlomeniny bedra

Huang YP, Chen LS, Feng SH et al. Tea consumption and the risks of osteoporosis and hip fracture: a population-based longitudinal follow-up study. *Osteoporos Int* 2023 34(1): 101–109. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-022-06569-7>>.

Flavonoidy z čaju a čajového extraktu, ako sú katechíny, tearubigíny a teaflavíny majú osteoprotektívne účinky vďaka svojim antioxidantným a protizápalovým vlastnostiam. Výsledky animálnych štúdií svedčia pre ich protektívny vplyv na stratu kosti a mikroarchitektonické zmeny, s následným zlepšením minerálnej hustoty kosti (Bone Mineral Density – BMD) a jej pevnosti. Zlepšenie BMD v populácii postmenopauzálnych a starších žien konzumujúcich čaj bolo dokázané viacerými štúdiami, avšak výsledky týchto prác neboli konzistentné.

Taiwanskí experti prospektívne sledovali (medián sledovania 8,5 roka) 42 742 jedincov (25 775 žien) vo veku 45 až 74 rokov, ktorí boli klasifikovaní podľa dotazníkom zistenej týždennej konzumácie čaju – žiadna spotreba (No Tea Consumption – NTC), nízka spotreba (Low Tea Consumption – LTC – 1- až 4-krát týždenne) a vysoká spotreba čaju (High Tea Consumption – HTC – viac ako 5-krát týždenne). Zaznamenali aj typ konzumovaného čaju: zelený, čierny, oolong a ďalšie druhy. Údaje o demografických charakteristikách, životnom štýle a návykoch ako aj komorbiditách sa zbierali pomocou dotazníka. Osteoporóza bola diagnostikovaná na základe BMD meraním dvojenergetickou röntgenovou absorpciometriou (DXA) a zlomeniny bedra röntgenovým vyšetrením.

Výsledky tejto štúdie dokázali signifikantný nižší výskyt osteoporózy u žien konzumujúcich čaj, avšak významná súvislosť u mužov sa nedokázala. Pozitívny vplyv čaju bol výraznejší u populácie stredného veku (vo veku 45 až

59 rokov) v porovnaní so staršími probandmi, zatiaľ z nevysvetliteľnej príčiny. Vysoká spotreba čaju bola spojená aj s nižším rizikom zlomeniny bedra (NTC vs HTC aHR = 0,69, 95% CI 0,55–0,86). Pre relatívne nízky počet zlomenín bedra (454 prípadov) štatistická analýza v jednotlivých podskupinách nebola možná.

Nadmerný oxidačný stres alebo chronický zápal môže urýchliť osteoresorpciu. Flavonoidy z čajového extraktu majú antioxidantné a protizápalové vlastnosti, čo môže znamenať protektívny efekt na kosť. Mnohé druhy čajov však obsahujú aj kofeín, ktorého účinok môže urýchliť úbytok kostnej hmoty a u starších žien je spojený so zvýšeným rizikom zlomenín. Nízke BMD nie je však jediným determinantom rizika osteoporotickej fraktúry. Ďalšie okolnosti, ktoré ovplyvňujú pravdepodobnosť vzniku traumy (napr. pád), vrátane neuromuskulárneho poškodenia, kognitívnej poruchy, môžu byť pozitívne ovplyvnené flavonoidmi, čo môže viesť k zníženiu rizika zlomeniny pri syndróme krehkosti. Ďalšie štúdie sú potrebné na preskúmanie vplyvu týchto determinantov a optimálneho konzumácie čaju na vznik osteoporózy a fraktúr.

### Nástroje hodnotenia rizika osteoporózy a zlomenín v roku 2022

Carey JJ, Chih-Hsing Wu P, Bergin D. Risk assessment tools for osteoporosis and fractures in 2022. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2022; 36(3): 101775. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2022.101775>>.

Zlatým štandardom hodnotenia rizika zlomeniny a diagnostiky osteoporózy (OP) je DXA, avšak nie je jediným nástrojom. V personalizovanom hodnotení rizika v budúcnosti môžu byť nápomocné aj výdobytky modernej technológie, zobrazovacie techniky, proteomika, strojové učenie atď. Mnohým zlomeninám sa dá dnes predchádzať pomocou dostupných hodnotení rizika a liečbou,

avšak stále pretrvávajú veľká priepasť medzi overenými dôkazmi efektivity týchto nástrojov a klinickou praxou.

Skríning je nedokonalý proces, ktorý identifikuje jednotlivcov alebo skupiny ľudí so zvýšeným rizikom vzniku ochorenia alebo klinickej príhody. Riziko však nie je diagnóza. V klinickej praxi dochádza často k preceneniu rizikových faktorov (RF) v prevencii. Kombinácie takýchto faktorov, ako je vek, výška alebo BMD, môže mať aditívnu hodnotu, ale ich validácia je nutná pred použitím v širšej klinickej praxi. Identifikované boli aj ďalšie RF osteoporózy, ako pohlavie, etnická príslušnosť, rodinná anamnéza, užívanie estrogénov, liečba glukokortikoidmi, rôzne choroby, neprimeraný funkčný status pacienta, pády, predchádzajúce zlomeniny, fajčenie, abúzus alkoholu atď, ktoré sú súčasťou rôznych skórovacích skríninových nástrojov (napr. OST – Osteoporosis Self-assessment Test FRAX – Fracture Risk Assessment Tool).

Meranie BMD, zvyčajne centrálnym DXA, je široko dostupné a akceptované. BMD je najlepším prediktorom osteoporotickej zlomeniny vo vyššom veku, avšak „nízke BMD“ neznamená „diagnózu osteoporózy“, nakoľko viaceré štúdie poukázali na vysoký výskyt zlomenín pri BMD v pásme osteopénie. DXA však môže poskytnúť aj ďalšie biometrické hodnotenia ako napr. geometrické parametre proximálneho femuru, hustota trabekulárnej kosti (Trabecular Bone Score – TBS), hodnotenie vertebrálnych fraktúr (Vertebral Fracture Assessment – VFS), odhady svalovej hmoty na rôznych miestach, ktoré však v súčasnosti nie sú obvykle súčasťou DXA vyšetrenia v bežnej praxi. ISCD v minulosti publikovalo odporúčania týkajúce sa použitia BMD proximálneho femuru nameranou pomocou qCT, ako aj využitie ďalších parametrov, vrátane tzv. „finite element analysis“ na posúdenie rizika zlomenín. CT-vyšetrenie je však finančne náročnejšie ako DXA, s vyššou radiačnou záťažou a interpretácia výsledkov je zložitejšia. MRI má výhodu, že nevyužíva ionizačné žiarenie, ale v súčasnosti nedostatočný prístup k tejto technológii, ako aj chýbanie dát o možnosti hodnotenia rizika osteoporotickej fraktúry limitujú využitie MRI na oblasť vedy. Ultrasonografické vyšetrenie v diagnostike OP v budúcnosti môže dosiahnuť podobné výsledky ako prezentuje centrálna DXA.

BMD je prevažne geneticky determinované a rodinná anamnéza OP je preukázaným RF nízkeho BMD a zvýšeného rizika fraktúr. Identifikácia profilov genetického rizika je súčasťou výskumu personalizovanej medicíny v osteológii. Proteomický výskum je zameraný na rôzne biochemické markery kostného obratu, ktoré odrážajú rýchlosť remodelácie a môžu byť nápomocné pri hodnotení rizika zlomeniny. Existujúce značné rozdiely v rámci testov aj na úrovni jednotlivca znižujú ich presnosť a konzistenciu, čo limituje ich využitie. Ich pridaná hodnota je nepopierateľná pri hodnotení kostných zmien

u pacientov s chronickým ochorením obličiek, pri monitorovaní dodržiavania liečby osteoporózy a v identifikácii pacientov so zvýšeným rizikom zlomeniny stavcov po prerušení liečby denosumabom.

Všetky nástroje majú svoje silné stránky a limitácie, môžu nadhodnocovať alebo podceňovať riziko fraktúry. V budúcnosti sú potrebné jasné algoritmy na skríning jedincov s vysokým rizikom zlomeniny, ako aj ďalšie na posúdenie prognózy u pacientov s preukázaným ochorením, konkrétne s preexistujúcimi fraktúrami. Obrovský potenciál týchto prístupov musí viesť k vývoju viac personalizovaného hodnotenia rizika osteoporózy a fraktúry na úrovni jednotlivca s vyššou presnosťou, aby sa maximalizoval pomer riziko/benefit liečby.

## Osteoporóza a periodontálne ochorenia

Yu B, Wang CY. Osteoporosis and periodontal diseases – An update on their association and mechanistic links. *Periodontol 2000* 2022; 89(1): 99–113. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/prd.12422>>.

Periodontálne ochorenia (PO) a osteoporóza (OP) sú ochorenia kostného tkaniva spojené so zápalom vyskytujúce sa prevažne u staršej populácii. Choroby parodontu predstavujú rôzne poškodenie dento-gingiválneho tkaniva od najčastejšej gingivitídy, ktorá je reverzibilná zápalová reakcia na nahromadenie bakteriálneho plaku, až po paradontózu charakterizovanú chronickým zápalom hlbšieho periodontálneho tkaniva a alveolárnej kosti, ktorá v pokročilom štádiu je spojená s nezvratnou deštrukciou alveolárnej kosti a stratou opory zubov s ich následným kývaním. Periodontitída je výsledkom multifaktoriálnych interakcií medzi dysbiotickým subgingiválnym biofilmom, imunitnou odpoveďou hostiteľa a environmentálnymi/rizikovými faktormi, ako je genetická záťaž, starnutie, nutričné nedostatky, hormonálna rovnováha a užívanie tabaku. Nakoľko OP predstavuje stratu hustoty trabekulárnej a kortikálnej kosti, dlhodobou hypotézou je, že alveolárna kosť obklopujúca zuby u osteoporotických pacientov je náchylnejšia na podobné zmeny.

Klinické štúdie skúmajúce súvislosť medzi systémovými a alveolárnymi stratami kosti používajú nepriame ukazovatele na rádiografické hodnotenie straty kostnej hmoty, ako napr. mandibulárna kortikálna šírka (Mandibular Cortical Width – MCW) a klinické vyšetrenie zamerané na poškodenie závesného aparátu (klinicky zjavná strata pripojenia – Clinical Attachment Loss – CAL) spolu s hodnotením krvácanosti, straty zubov a systémových rizikových faktorov.

Mandibula obsahuje až 80 % kortikálnej kosti a 20 % trabekulárnej kosti. Redukcia MCW významne koreluje so systémovým BMD a slúži ako potenciálny indikátor rizika pre osteoporózu, avšak nebola dokázaná asociácia

cia s rizikom fraktúry. Na rozdiel od kortikálnej kosti, zmeny mandibulárnej trabekulárnej kosti sú asociované s rizikom zlomenín, a slúžia ako cenný prediktor osteoporózy u žien. Maxila je tvorená prevažne z trabekulárnej kosti, a tu namerané alveolárne BMD koreluje s BMD proximálneho femuru a lumbálnej chrbtice. Viaceré štúdie preukázali pozitívnu koreláciu aj medzi CAL a systémovým BMD.

Zdravý skelet prechádza procesom nepretržitej remodelácie s udrжанím rovnováhy. Zápal sa vyznačuje aktiváciou rôznych imunitných buniek vrodenej a adaptívnej imunity, s následným zvýšením produkcie prozápalových cytokínov, ich vplyvom na diferenciaciu a aktivitu osteoblastov a osteoklastov, a tým na vývoj zápalom asociovej osteoporózy a periodontitídy. Pri oboch ochoreniach zohrávajú zásadnú úlohu nukleárny faktor-kappa B (NF- $\kappa$ B) a aktivátor proteínu 1 (AP1), ako aj prozápalové cytokíny, ako sú tumor nekrotizujúci faktor, interleukín 1 (IL1) a IL6. Vyšší vek je známym rizikovým faktorom osteoporózy aj paradontózy. Starnutím mikro-

prostredie kostnej drene sa stáva čoraz viac prozápalovým akumuláciou cytokínov, čo spolu s oxidačným stresom spôsobuje zvýšenú náchylnosť kostnej hmoty na osteoimunologické vplyvy. Vo vyššom veku pretrvávajúci oxidačný stres vedie k chronickému bunkovému starnutiu. Vekom vyvolané starnutie sa dokázalo na všetkých úrovniach vývoja osteoblastov. Klírens zostarnutých osteocytov, ale nie progenitorov osteoklastov, významne zmiernil stratu kostnej hmoty. Terapia cielená na starnutie mezenchymálnych buniek je sľubnou stratégiou liečby osteoporózy v budúcnosti.

Osteoporóza je „tichý zlodej kostí“, a jej včasná diagnostika je nápomocná pri prevencii zlomenín. Stomatológom sa odporúča pri vyšetrení identifikovať pacientov s rizikovými faktormi osteoporózy a paradontózy, ako je starnutie a fajčenie, a na základe periodontálneho stavu odporúčať im hodnotenie rizika zlomenín pomocou lekárov primárnej starostlivosti.