

# Výber z najnovších vedeckých informácií v osteológii

## Latest research and news in osteology

Emőke Šteňová

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

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

Received | Doručené do redakcie | Doručeno do redakce 16. 7. 2021

### Asociácia medzi nadváhou/obezitou a vertebrálnymi zlomeninami

Zhang Z, Zhou X, Shu L et al. The association between overweight/obesity and vertebral fractures in older adults: a meta-analysis of observational studies. *Osteoporos Int* 2021; 32(6): 1079–1091. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-020-05764-8>>.

Vertebrálne fraktúry (VF) patria medzi najčastejšie zlomeniny dospelých. Ich prevalencia sa zvyšuje vekom a predpokladá sa približne 20 % výskyt v európskej populácii nad 70 rokov, so závažnými dôsledkami, ako je zvýšená morbidita, mortalita, invalidita, znížená kvalita života a skrátená očakávaná dĺžka života. Nadváhu WHO definuje ako index telesnej hmotnosti (BMI – Body Mass Index) 25,0–29,9 kg/m<sup>2</sup>, obezitu ako BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>. Nadváha/obezita sa častejšie vyskytuje v staršej populácii a je asociovaná s rôznymi komorbiditami.

Metaanalýza hodnotí 11 štúdií s inklúznymi kritériami definujúcimi vek (> 55 rokov) a nadváhu/obezitu (podľa WHO). Výstupy svedčia pre nižšie riziko VF v populácii s nadváhou proti populácii s normálnou hmotnosťou (RR: 0,90; 95% CI: 0,81–1,00; p = 0,046), kým medzi obezitou a rizikom VF sa nedokázal významný vzťah (RR: 0,82; 95% CI: 0,55–1,21; p = 0,596). Analýza podskupín odhalila, že znížené riziko VF u pacientov s nadváhou bol prítomný len v ženskej populácii.

Výsledky viacerých štúdií svedčia pre protektívny efekt nadváhy v súvislosti s celkovou mortalitou a výskytom niektorých kardiovaskulárnych ochorení, kým obezita (hlavne závažná obezita) je ich rizikovým faktorom. Tento jav sa nazýva paradox obezity. Existuje niekoľko teórií na vysvetlenie týchto súvislostí. Zvýšené BMI súvisí so zmenou telesnej kompozície vrátane zastúpenia tukovej a svalovej hmoty. Kým nárast svalovej hmoty má pozitívny efekt na udržanie kostnej hmoty, zvýšené BMI pozitívne ko-

reluje s adipozitou. V minulosti sa väčšej tukovej hmoty pripisoval protektívny účinok počas pádov. Podľa výsledkov súčasných prác však dynamické zaťaženie spôsobené svalovou kontrakciou vedie k anabolickým procesom v kostiach, na rozdiel od statického zaťaženia vyvolaného nadmernou tukovou hmotou. Nie je zanedbateľná ani endokrinná funkcia tukového tkaniva a vplyv leptínu a prozápalových cytokínov na metabolizmus kosti. Pri komplexnom hodnotení vzťahu obezity a fraktúr treba brať do úvahy aj distribúciu tukovej hmoty a viscerálnu obezitu. Táto analýza taktiež dokázala, že obezita zvyšuje riziko pádov/viacerych pádov u jedincov starších ako 60 rokov.

### Dexametazón v prevencii nežiaducich účinkov liečby zoledronátom

Chen FP, Fu TS, Lin YC et al. Addition of dexamethasone to manage acute phase responses following initial zoledronic acid infusion. *Osteoporos Int* 2021; 32(4): 663–670. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-020-05653-0>>.

Kyselina zoledrónová (ZOL) je účinnou liečebnou modalitou osteoporózy. Výskyt nežiaducich účinkov (NÚ) po prvej infúzii podľa výsledkov klinickej štúdie HORIZON-PFT bol 31,6 %, vrátane pyrexie (16,1 %), myalgii (9,5 %), influenzy podobných symptómov (7,8 %), artralgií (7,1 %) a bolesti hlavy (6,3 %). Väčšina NÚ odpovede akútnej fázy mala ľahký alebo stredne ťažký priebeh do 3 dní od podania infúzie. Patomechanizmus tejto reakcie nie je úplne jasný. Predpokladá sa aktivácia  $\gamma/\delta$  T-lymfocytov po stimulácii ZOL a následne zvýšená produkcia TNF, IL6 a IFN $\gamma$ . Táto akútna zápalová odpoveď môže byť priaznivo ovplyvnená liekmi (paracetamol, NSA, statíny) alebo predchádzajúcou liečbou bisfosfonátmi alebo kalcitonínom.

Autori sledovali vznik NÚ u pacientov s osteoporózou po i.v. podaní prvej infúzie ZOL 5 mg. Okrem ZOL pa-

cienti užívali kalcium 500 mg a vitamín D 800 IU denne. Počnúc dňom aplikácie ZOL a ďalších 3–7 dní kontrolná skupina užíla paracetamol 500 mg 4-krát denne, kým v druhej skupine okrem tejto medikácie bol podaný aj dexametazón (DXM) 4 mg denne 3–7 dní (v prípade absencie nežiaducich účinkov po 3 dňoch po podaní ZOL táto terapia bola ukončená).

V skupine pacientov užívajúcich len paracetamol bol signifikantne vyšší výskyt myalgii s ťažším priebehom v porovnaní so skupinou užívajúcou aj DXM. Výskyt ostatných sledovaných symptómov (influenza-like syndróm, artralgie, cefalea, teplota) bol podobný v oboch skupinách. Febrility sa vyskytli u 2 % pacientov.

Podľa výsledkov štúdie paracetamol sa javí ako efektívne antipyretikum a analgetikum, avšak DXM vplyvom na produkciu cytokínov pravdepodobne zasahuje aj do odpovede akútnej fázy a dokáže znížiť aj incidenciu myalgii. Ďalším pozorovaním tejto štúdie bol znížený výskyt NÚ u pacientov v minulosti liečených rôznymi preparátmi vrátane teriparatidu a iných antiresorpčných liekov.

Výskum v budúcnosti by mal byť zameraný na identifikáciu možných mechanizmov vedúcich k zníženej odpovede akútnej fázy možným ovplyvnením adaptívnej imunity bisfosfonátmi obsahujúcimi dusík. Zatiaľ nie je jasné ani najvhodnejšie dávkovanie DXM, ktoré by viedlo k dosiahnutiu čo najlepšieho pomeru benefit/riziko.

### Zvýšený výskyt vertebrálnych zlomenín u pacientov s reumatoidnou artritídou

Guañabens N, Olmos JM, Hernández JL et al. Vertebral fractures are increased in rheumatoid arthritis despite recent therapeutic advances: a case-control study. *Osteoporos Int* 2021; 32(7): 1333–1342. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-021-05824-7>>.

Reumatoidná artritída (RA) je asociovaná približne s dvojnásobným rizikom vzniku osteoporózy a fraktúr v porovnaní s bežnou populáciou. Presné dáta o prevalencii vertebrálnych fraktúr (VF) u pacientov s RA však nie sú k dispozícii. Posledné dve desaťročia liečba RA využíva účinnú terapiu biologickými chorobu modifikujúcimi liekmi (bDMARDs) so signifikantným vplyvom nie len

na systémový zápal, ale aj na osteoresorpciu. Výsledky prác skúmajúce vplyv týchto liekov na osteoporózu pri RA sú však kontroverzné.

Práca Guañabens N et al analyzuje prevalenciu a riziko VF u postmenopauzálnych žien s RA (330 pacientok) v porovnaní s kontrolnou skupinou žien s podobnými charakteristikami bez RA (660 probandiek). Účastníčky štúdie absolvovali denzitometrické vyšetrenie (drieková chrbtica, bedro, krčok femuru) a laterálny RTG hrudnej a driekovej chrbtice. 24,15 % pacientok malo aspoň jednu VF a táto prevalencia bola podobná aj v kontrolnej skupine (11,15 % vs 11,52 %). Avšak pacientky s RA mali častejšie dve (5,26 % vs 2,73 %), tri a viac zlomenín (7,74 % vs 1,82 %). Kým v skupine s RA sa vyskytovala najčastejšie fraktúra stavcov T12, L1 a L2, v kontrolnej skupine T6, T7 a L1. Analýza ukázala vyšší výskyt niektorých rizikových faktorov v skupine pacientok s RA ako predchádzajúca fraktúra, systémová kortikoterapia a fajčenie. Signifikantná asociácia bola prítomná medzi VF a pokročilosťou ochorenia ako aj HAQ. V prípade parametra aktivity ochorenia DAS 28 závislosť nebola štatisticky významná. Nebola dokázaná asociácia medzi VF, séropozitivitou (RF, aCCP) a trvaním choroby. Podľa výsledkov DXA vyšetrenia skupina s RA mala signifikantne nižšie BMD a T-skóre vo všetkých meraných oblastiach v porovnaní s kontrolnou skupinou.

Nakoľko posledné desaťročia viaceré lieky úspešne používané v terapii RA deklarovali zastavenie straty kostnej hmoty potlačením systémového zápalu, výsledky tejto štúdie sú prekvapivé. Treba však uviesť, že pacientky s RA s VF boli staršie ako probandky kontrolnej skupiny s VF (74 vs 66 rokov). Známym je aj fakt, že pacienti s RA majú zvýšený sklon k pádom, a podobne vekom sa zvyšuje incidencia pádov.

Táto štúdia poukázala na pretrvávajúcu vyššiu prevalenciu VF u pacientok s RA napriek efektívnej liečbe biologikami. Vyšší vek, liečba glukokortikoidmi a pády v predchádzajúcich 5 rokoch sú nezávislými prediktormi vertebrálnych zlomenín. Nedá sa vylúčiť, že stupeň funkčnej neschopnosti, rádiologická progresia a zvýšená aktívita ochorenia sú taktiež rizikovými faktormi VF.