prolékaře.cz | 22.11.2026

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 | Doručeno do redakce | Doručené do redakcie 9. 7. 2023

Mikroarchitektúra kosti u pacientov užívajúcich inhibítory protónovej pumpy

Kondapalli A, Agarwal S, Germosen C et al. Bone microstructure in proton pump inhibitor users. Bone 2023; 168: 116668. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2022.116668>.

Inhibítory protónovej pumpy (PPI) patria medzi najčastejšie predpisované lieky. Indikujú sa hlavne na liečbu a/alebo prevenciu gastroezofageálneho refluxu, ezofagitídy, peptického vredu. Niektoré štúdie naznačujú, že PPI sú spojené so zvýšeným rizikom zlomenín, avšak väčšinou ide o krátkodobé sledovania s nekonkluzívnymi závermi.

Jasný mechanizmus vysvetľujúci súvislosť medzi PPI a zvýšeným rizikom zlomenín zatiaľ nebol jednoznačne odhalený. PPI znižujú sekréciu žalúdočnej kyseliny inhibíciou hydrogén-draselnej ATPázy indukciou hypochlórhydrie a zvýšením pH žalúdka z 2,0 na 6,0. Absorpcia nerozpustných vápenatých solí (uhličitanov) a niektorých vitamínov je závislá od kyslého prostredia žalúdka v stave nalačno. Predpokladá sa, že PPI znižujú gastrointestinálnu absorpciu vápnika, čo vedie k negatívnej vápnikovej bilancii, možnému sekundárnemu hyperparatyreoidizmu a strate kostnej hmoty. Výsledky štúdií skúmajúcich absorpciu vápnika u pacientov užívajúcich PPI sú však tiež rozporuplné.

V tejto analýze autori sa zamerali na posúdenie kostnej hustoty (bone mineral density – BMD) v oblasti chrbtice, proximálneho femuru a distálneho rádia, hodnotili trabekulárne kostné skóre (trabecular bone score- TBS) a výskyt vertebrálnych fraktúr (vertebral fracture assessment – VFA) pomocou denzitometrického vyšetrenia (DXA). V oblasti tíbie a rádia sa realizovala periférna kvantitatívna výpočtová tomografia s vysokou rozlišovacou schopnosťou (peripheral quantitative computed tomography – HRpQCT) so zameraním na mikroarchitektúru kosti a analýza μFEA (microfinite element analysis – μFEA) hodnotiaca pevnosť kosti. Do tejto prierezovej štúdie bolo zaradených 601 jedincov oboch pohlaví starších ako 65 rokov (130 užívali PPI a 471 neužívali). Neboli vylúčení účastníci s možným ochorením alebo užívaním liekov ovplyvňujúcich kostné tkanivo.

Autori nedokázali asociáciu medzi užívaním PPI a zmenami mikroštruktúry skeletu alebo mechanickej kompetencie v oblasti tíbie a rádia. Napriek vyššiemu výskytu zlomenín v roku pred analýzou u žien užívajúcich PPI v porovnaní s kontrolnou skupinou, nezistili sa žiadne rozdiely v parametroch hodnotených pomocou DXA, HRpQCT alebo μFEA po adjustácii pre kovariáty. U mužov mali užívatelia PPI nižšiu kortikálnu objemovú hustotu, ale rozdiely boli malé, špecifické pre dané miesto a neovplyvnili parametre pevnosti kosti. Tieto zistenia nepodporujú možný efekt PPI na mikroarchitektúru skeletu alebo mechanické vlastnosti, ako vysvetlenie zvýšeného rizika zlomenín pozorovaného v niektorých štúdiách u užívateľov PPI. Avšak užívanie PPI v tejto štúdii bolo spojené s pádmi u žien (viac pri dennom užívaní PPI v porovnaní s intermitentným), ale nie u mužov. Pacienti v skupine s PPI mali tiež viac komorbidít, užívali viac liekov a mali nižšie skóre fyzickej aktivity. To poukazuje na potenciálny mechanizmus fraktúr pri užívaní PPI nezávislý od kvality kosti, ktorý si zaslúži ďalšie skúmanie. V prípade potvrdenia tohto výsledku ďalšími štúdiami bude nutné zamerať sa viac na prevenciu pádov u užívateľov PPI.

Získanie maximálnej kostnej hmoty

Chevalley T, Rizzoli R. Acquisition of peak bone mass. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2022; 36(2): 101616. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2022.101616>.

Maximálna kostná hmota (peak bone mass – PBM) zodpovedá množstvu kostného tkaniva prítomného na konci

prolékaře.cz | 22.11.2026

dozrievania skeletu a je kľúčovým determinantom zlomeniny na podklade osteoporózy. Neexistuje žiaden dôkaz rozdielu medzi pohlaviami v kostnej hmote pri narodení. Rodový dimorfizmus sa prejavuje počas puberty s dlhším obdobím dozrievania kostí u mužov ako u žien s väčším nárastom veľkosti kostí a hrúbky kortikalis, a to periostálnou apozíciou u mužov a inhibíciou endosteálnej resorpcie u žien. Nárast kostnej hmoty po menarché u dospievajúcich dievčat rýchlo klesá bez signifikantného prírastku do 2–4 rokov po menarché. U dospievajúcich mužov je nárast BMD/BMC (bone mineral density/bone mineral content) obzvlášť vysoký od 13 do 17 rokov. To naznačuje existenciu dôležitého rozdielu medzi pohlaviami v rozsahu a/alebo trvaní tzv. fenoménu „konsolidácie", ktorý prispieva k PBM. Hodnoty maximálnej vBMD (volumetric BMD) lumbálneho stavca krátko po menarché nepreukazujú signifikantný rozdiel medzi priemernými hodnotami 16-ročných a 30-ročných jedincov. To znamená, že na väčšine miest skeletu sa celková kostná minerálna hmota od 3. do 5. dekády významne nezvýši, a dokonca niekoľko prierezových štúdií ukázalo, že aBMD (areal BMD) proximálneho femuru začína klesať už skoro v 3. dekáde.

Rasa, pohlavie a genetické faktory sú hlavnými determinantmi dostatočného PBM, ale faktory životného prostredia, ako je fyzická aktivita, príjem vápnika a bielkovín, hmotnosť a vek pri menarché, taktiež zohrávajú dôležitú úlohu v prírastku kostnej hmoty počas rastu.

Viaceré štúdie naznačujú, že dedičnosť zohráva dôležitú úlohu v dosiahnutí BMD, podobne aj svalovej a tukovej hmoty. V modeli dvojčiat silnejšie korelačné koeficienty medzi dospelými jednovaječnými dvojčatami v porovnaní s dvojvaječnými naznačujú genetický vplyv na PBM, podobne aj porovnania BMD rodičov a potomkov. Najviac sa študujú polymorfizmy v génoch, ktoré kódujú receptor vitamínu D (VDR), estrogénový receptor alfa (ESR1) alebo reťazec kolagénu A1 typu 1. Významné asociácie sa pozorovali aj medzi BMD a polymorfizmom LRP5 (leptin receptor gene) u mužov, ale nie u žien.

Rasové rozdiely s vyššou PBM u negroidnej populácie v porovnaní s europoidnou možno vysvetliť vyššou mierou prírastku kostí u černošských detí, najmä počas predpuberty. U černošských detí sa pozoruje mierne skorší nástup puberty. Tento rasový rozdiel v PBM súvisí s rozdielmi vo veľkosti kostí a mierne väčším zvýšením vBMD na vertebrálnej úrovni počas puberty.

Kosť je živým tkanivom, ktoré reaguje na napätie spôsobené svalovou aktivitou a mechanickou záťažou. Fyzická aktivita zvyšuje akumuláciu minerálnej hmoty v kostiach u detí aj dospievajúcich. Zdá sa však, že vplyv je silnejší pred ako počas alebo po období pubertálneho dozrievania. Väčší prírastok v aBMD alebo BMC u detí a adolescentov zapojených do rôznych súťažných športov v porovnaní s menej aktívnymi kontrolami je prednostne lokalizovaný v proximálnom femure. Prospektívne kontrolované štúdie preukázali aj zvýšenie prírastku BMD ako účinok cvičenia u predpubertálnych detí v rámci bežných programov vykonávaných v školách, a to s benefitom zníženia výskytu fraktúr. Na preskúmanie účinkov rôznych typov mechanického zaťaženia na BMD a geometriu kostí u detí sú však potrebné ďalšie štúdie.

Počas rastu hrá vitamín D kľúčovú úlohu v homeostáze vápnika a pri získavaní minerálnej hmoty kostí. Nedostatočná suplementácia vitamínu D počas 1. roku života môže mať nielen krátkodobé závažné následky, ale aj dlhodobé negatívne účinky na zdravie kostí. U dievčat žijúcich vo Fínsku s priemerným vekom 11,4 roka suplementácia vitamínu D 5 (200 IU) a 10 mg/deň (400 IU) počas 1 roka zvýšila femorálnu BMC o 14,3 a 17,2 %.

V niektorých observačných štúdiách uskutočnených počas detstva a dospievania bola hlásená pozitívna korelácia medzi vápnikom v strave a BMD. Niektoré intervenčné štúdie dokázali prínos suplementácie kalcia viac v apendikulárnom ako v axiálnom skelete a výraznejší u detí s relatívne nízkym príjmom vápnika. Napriek pozitívnemu účinku na priemerný prírastok aBMD stále existuje široká interindividuálna variabilita v odpovedi na suplementáciu vápnika, ktoré môže súvisieť s genetickým pozadím.

Nízky príjem bielkovín môže byť škodlivý pre rast kostry znížením produkcie IGF1 (insulin-like growth factor 1), ktorý zrejme hrá kľúčovú úlohu v metabolizme vápnika a fosforu počas rastu a vyvolaním rezistencie voči anabolickému účinku IGF1. Príjem bielkovín a IGF1 má pozitívny vplyv na tvorbu trabekulárnej a kortikálnej kosti. V prospektívnej longitudinálnej štúdii u zdravých detí a dospievajúcich vo veku 6–18 rokov mal dlhodobý príjem bielkovín silnejší vplyv na získavanie kostnej hmoty a sily ako príjem vápnika. Avšak tieto observačné štúdie nepreukazujú príčinnú súvislosť medzi vyšším príjmom bielkovín a vyššou akumuláciou kostnej hmoty. V intervenčných štúdiách sa totiž testovalo iba mlieko a mliečne výrobky.

Dosiahnutie optimálneho PBM môže byť narušené rôznymi genetickými a získanými chorobami, ktoré si navyše môžu vyžadovať terapiu s negatívnym vplyvom na metabolizmus kostí. Pri reumatoidnej artritíde, chronickom ochorení obličiek, cystickej fibróze, zápalových ochoreniach čreva a hemoglobinopatiách bol často pozorovaný narušený rast kostí. Príčinami zníženej kostnej hmoty môžu byť aj rôzne endokrinné ochorenia, ako napr. hyperkortizolizmus, gonadálna hypofunkcia a anorexia nervosa.

Genetika je síce hlavným determinantom PBM, avšak modifikovateľné faktory prostredia môžu do určitej miery modulovať geneticky podmienenú trajektóriu budovania kostnej hmoty. Zdá sa, že predpuberta je vhodným obdobím na získanie podstatného úžitku zo zvýšenia záťažovej fyzickej aktivity s primeraným príjmom vápnika a bielkovín.