proLékaře.cz | 7.11.2026

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.** | reumatologia@sm.unb.sk | www.unb.sk

Received | Doručené do redakcie | Doručeno do redakce 16. 2. 2021

Extraskeletálne benefity liečby bisfosfonátmi

Billington EO, Reid IR. Benefits of Bisphosphonate Therapy: Beyond the Skeleton. Curr Osteoporos Rep 2020; 18(5): 587–596. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11914–020–00612–4>.

Bisfosfonáty (BF) vďaka ich selektívnej afinite k hydroxyapatitu predstavujú účinnú antiresorpčnú terapiu osteoporózy rôznej etiológie (senilná, postmenopauzálna, posttransplantačná, liekmi indukovaná – glukokortikoidmi, inhibítormi aromatáz, androgén-deprivačnou liečbou). Indikované sú aj na liečbu ďalších ochorení kosti, ako napr. Pagetova choroba kosti, osteogenesis imperfecta, pri pridruženej malignite (prsníka, prostaty, solídnych tumorov, mnohopočetného myelómu), metastatickom postihnutí kostí alebo hyperkalciémii pri malignite.

Výsledky štúdií svedčia pre pozitívny vplyv BF na strednú dĺžku života a zníženie celkovej mortality, a to pravdepodobne znížením výskytu kardiovaskulárnych (KV) príhod, KV-mortality, incidencie a progresie malignity. Viaceré predklinické vedecké práce demonštrovali možné patomechanizmy pleiotropného efektu BF. Predpokladá sa, že znižujú vaskulárnu kalcifikáciu a progresiu aterosklerózy, zlepšujú endoteliálnu funkciu, znižujú proliferáciu/aktiváciu premalígnych a premetastatických nádorových buniek, aktivitu tumorom-asociovaných makrofágov a nádorovú angiogenézu.

Existujúce klinické štúdie zamerané na účinok BF v liečbe metabolických ochorení kosti zatiaľ neboli dizajnované na hodnotenie možných extraskeletálnych účinkov. Väčšinou išlo o krátkodobé sledovanie pacientov (3–4 roky). Randomizované klinické štúdie s dlhším trvaním so zameraním na hodnotenie vplyvu BF na mortalitu (napr. zoledronát) naznačujú pozitívny efekt BF na zníženie KV-rizika ako aj neoplázií, avšak ďalšia analýza týchto štúdií by mala dať odpoveď na viaceré nejasnosti: aká populácia by mohla profitovať z tohto účinku, aký je optimálny interval podávania liečby (napr. zoledronát s intervalom ≥ 18 mesiacov) na dosiahnutie čo najlepšieho benefitu.

Aj keď v súčasnosti nemáme vedecké dáta podporujúce liečbu extraskeletálnych chorôb bisfosfonátmi, podľa výsledkov existujúcich klinických štúdií a meta-analýz môžeme vyhlásiť, že užívanie BF nie je asociované so zvýšenou mortalitou, KV-rizikom a incidenciou malignity.

Metotrexátová osteopatia

Robin F, Cadiou S, Albert JD et al. Methotrexate osteopathy: five cases and systematic literature review. Osteoporos Int 2021; 32(2): 225–232. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198–020–05664-x>.

Metotrexátom (MTX) indukovaná osteopatia je definovaná triádou bolesť, osteoporóza a stresová zlomenina. Ide o raritné ochorenie, avšak vzhľadom na rozšírenie užívania MTX aj reumatológovia by mali byť informovaní o tejto komplikácii. Ochorenie bolo prvýkrát popísané u mladých pacientov liečených pre leukémiu. Na liečbu reumatických ochorení, hlavne reumatoidnej artritídy (RA), sa však MTX používa v nižších dávkach.

Článok popisuje 5 prípadov MTX-osteopatie. Pacientky (5 žien) s priemerným vekom 55,8 rokov sa liečili MTX z rôznych indikácií: 3 pacientky pre RA, 1 pacientka pre psoriázu, 1 pacientka pre sclerosis multiplex. Lokalizácie zlomeniny boli nasledujúce: 2 pacientky mali obojstrannú zlomeninu distálnej tibiálnej metafýzy, 1 pacientka frakturu distálnej femorálnej metafýzy a proximálnej tibie, 1 pacientka unilaterálnu zlomeninu proximálnej tibiálnej metafýzy a 1 pacientka utrpela podobnú zlomeninu bilate-

prolékaře.cz | 7.11.2026

rálne. Len u jednej pacientky sa dokázala generalizovaná osteoporóza s nízkym BMD. V diagnostike MTX-osteopatie bola prínosná magnetická rezonancia a scintigrafia, kým štandardné rádiografické vyšetrenie v 40 % neodhalilo patologické zmeny. Liečba MTX bola prerušená a zahájila sa antiresorpčná liečba (bisfosfonáty alebo denosumab). U 2 pacientiek hojenie zlomeniny bolo oneskorené a objavili sa aj následné typické osteoporotické fraktúry, čo môže svedčiť pre dlhodobý pretrvávajúci efekt MTX na osteoformáciu.

Patomechanizmus MTX indukovanej osteopatie nie je jasný. Vo väčšine prípadov išlo o zlomeninu váhonosných kostí, prevažne tíbie. Pravdepodobne ide o účinok MTX v závislosti na dávke.

Črevný mikrobióm a metabolizmus kosti

Ozaki D, Kubota R, Maeno T et al. Association between gut microbiota, bone metabolism, and fracture risk in postmenopausal Japanese women. Osteoporos Int 2021; 32(1): 145–156. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198–020–05728-y>.

Rapídne starnutie obyvateľstva Japonska posledné desaťročia viedlo k vysokému zastúpeniu skupiny s vekom nad 65 rokov, ktorá tvorí 27,7 % populácie. Odhaduje sa výskyt osteoporózy približne u 13 000 000 pacientov, hlavne postmenopauzálnych žien.

Črevný mikrobióm udržiava črevnú homeostázu komplexnými mechanizmami. Mikrobiálna dysbióza podmienená geneticky alebo vplyvom vonkajších faktorov prostredia môže viesť k strate vrodenej črevnej obrany proti infekcii, a následne k vzniku rôznych ochorení gastrointestinálneho traktu (IBD, kolorektálny karcinóm), obezite, cukrovke, atď. Vplyv zmeny intestinálneho mikrobiómu (IM) na kostné tkanivo nie je jasný. Kmene *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* a *Proteobacteria* tvoria až 90 % IM.

Práca japonských autorov skúmala 38 postmenopauzálnych žien s priemerným vekom 62,9 rokov. U probandiek bolo realizované denzitometrické vyšetrenie pomocou DXA, biochemické vyšetrenie markerov kostného metabolizmu (Ca-P metabolizmus, osteoresorpčné a osteoformačné markery, undercarboxylated osteokalcín, vitamín K_1, K_2, D). Dotazníková metóda slúžila na objektivizáciu diétnych zvyklostí. Na identifikáciu zloženia IM vedci použili sekvenčnú génovú analýzu.

Štatistické hodnotenie výsledkov odhalilo vplyv IM na hustotu kosti a riziko zlomeniny. Prítomnosť kmeňa *Bacteroides* poukazovala na signifikantne vyššiu hladinu vitamínu K_2 bez významného rozdielu konzumácie tzv. natto (fermentované sójové bôby) v porovnaní so skupinou s nižšími sérovými hladinami vitamínu K_2. Autori predpokladajú, že hladina vitamínu K_2 nie je ovplyvnená diétou, ale skôr vplyvom *Bacteroides*. Riziko fraktúry bolo 5,6-krát vyššie u probandov s nízkym zastúpením tohto kmeňa. Predchádzajúce štúdie deklarovali nižšie riziko fraktúry pri zvýšenom výskyte *Bacteroides* v IM pri pravidelnom príjme potravy s obsahom škrobu, solubilnej vlákniny a červeného mäsa. Predpokladá sa preventívny vplyv aj kmeňa *Lachnospiraceae* na riziko fraktúry, kým *Rikenellaceae* majú pravdepodobne negatívny vplyv na kostný metabolizmus.

Napriek svojim limitáciám táto štúdia zdiela zaujímavé informácie o vplyve IM na kostný metabolizmus a vyzýva k ďalšiemu vedeckému bádaniu, ktoré by odhalilo potenciálnu úlohu rôznych bakteriálnych kmeňov na pevnosť kosti a riziko zlomeniny.

Sepsa a osteoporóza

Lee YF, Tsou HK, Leong PY et al. Association of sepsis with risk for osteoporosis: a population-based cohort study. Osteoporos Int 2021; 32(2): 301–309. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198–020–05599–3>.

Sepsa je život ohrozujúci stav s vysokou mortalitou v skupine kriticky chorých pacientov. Predchádzajúce štúdie poukázali na osteoresorpciu a akcelerovanú stratu BMD s následnými fraktúrami u preživších.

Táto retrospektívna kohortná štúdia taiwanských autorov hodnotila 1 3178 pacientov po prekonaní sepsy pomocou dát získaných zo zdravotných poisťovní na základe identifikácie diagnóz pomocou Medzinárodnej klasifikácie chorôb. Obe skupiny (sepsa vs kontrolná) boli porovnateľné v základných charakteristikách (vek, pohlavie, komorbidity – reumatoidná artritída, artériová hypertenzia, diabetes mellitus, chronická obličková choroba, liečba NSA, glukokortikoidmi atď). Pacienti vo veku 20–64 rokov po prekonaní sepsy mali 1,93–2,01-krát vyššie riziko osteoporózy v porovnaní so skupinou rovnakého veku bez prekonaní septického stavu.

Osteoporóza pri sepse je pravdepodobne výsledkom systémového zápalového procesu s vysokou hladinou prozápalových cytokínov, ako TNF, IL1, IL6. Potvrdili sa aj zvýšené koncentrácie osteoresorpčných markerov a pokles osteoformačných ukazovateľov. Nadmerná produkcia osteopontínu osteoklastmi vedie k agravácii systémovej inflamácie. Neskoré následky s vývojom osteoporózy môžu byť podmienené sepsou indukovaným útlmom funkcie osteoblastov a redukciou osteoformácie.

Patomechanizmus vplyvu sepsy na kostnú štruktúru je komplexný dej a ďalšie prospektívne štúdie sú potrebné na odhalenie súvislostí.