

Svalová hmota pacientov s reumatoidnou artritídou a vplyv liečby

Stela Kašperová¹, Lenka Tarabčáková², Barbora Kašperová³, Mária Páterková¹, Emőke Šteňová¹

¹I. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitnej nemocnice v Bratislave

²Interná klinika SZU, Univerzitná nemocnica – Nemocnica sv. Michala, a. s., Bratislava

³Klinika onkohematológie LF UK a NOÚ, Bratislava

Sarkopénia je progresívne ochorenie charakterizované úbytkom kostrového svalstva – ako z hľadiska objemu, tak funkcie. Aj keď bola pôvodne považovaná za dôsledok fyziologického starnutia, v súčasnosti je známe, že sa vyskytuje aj v súvislosti s chronickými ochoreniami, najmä zápalového charakteru. Reumatoidná artritída predstavuje prototyp systémového autoimunitného ochorenia, pri ktorom dochádza nielen k poškodeniu kĺbov, ale aj k mimokĺbovým prejavom vrátane zmien telesného zloženia. Strata svalovej hmoty a sily u týchto pacientov bola donedávna pripisovaná najmä dysfunkcii pohybového aparátu v dôsledku bolesti, disability a chronickému užívaniu kortikosteroidov. Súčasný poznatky však ukazujú, že reumatoidná artritída indukuje špecifickú formu sarkopénie, tzv. reumatoidnú sarkopéniu, charakterizovanú poruchou svalového metabolizmu vyvolanou systémovým zápalom. Cieľom tohto článku je priblížiť problematiku zmien priečne pružovaného svalstva u pacientov s reumatoidnou artritídou.

Kľúčové slová: svalová hmota, sarkopénia, reumatoidná artritída, denzitometria.

Muscle mass of patients with rheumatoid arthritis and the effect of treatment

Sarcopenia is a progressive disease characterized by the loss of skeletal muscle mass, both in volume and function. Although it was originally considered a consequence of physiological ageing, it is now known to occur in connection with chronic diseases, particularly inflammatory ones. Rheumatoid arthritis is a prototype of a systemic autoimmune disease, in which there is not only joint damage but also extra-articular manifestations, including changes in body composition. Until recently, the loss of muscle mass and strength in these patients was attributed mainly to musculoskeletal dysfunction due to pain, disability, and chronic corticosteroid use. However, current knowledge shows that rheumatoid arthritis induces a specific form of sarcopenia, so-called rheumatoid sarcopenia characterized by a disorder of muscle metabolism caused by systemic inflammation. The aim of this article is to address the issue of striated muscle changes in patients with rheumatoid arthritis.

Key words: muscle mass, sarcopenia, rheumatoid arthritis, densitometry.

Úvod

Reumatoidná artritída (RA) je chronické systémové zápalové ochorenie, ktoré primárne postihuje synoviálnu výstelku kĺbov, šliach, búr. Dochádza k hyperplázii synovie, postupnej deštrukcii chrupavky a príľahlej kosti, deformitám kĺbov s významným funkčným postihnutím (1). Súčasne však predstavuje systémovú chorobu, ktorá zasiahne viaceré orgány, je asociovaná s komorbiditami, ako sú napr. kardiovaskulárne choroby, metabolický syndróm so zmenami v te-

lesnej kompozícii, dysfunkcia muskuloskeletálneho systému. Často prehladanou komorbiditou, prípadne extraartikulárnou manifestáciou, je sarkopénia (2).

Sarkopénia

Sarkopénia je progresívne a generalizované ochorenie kostrového svalového tkaniva charakterizované znížením svalovej hmoty a poruchou svalovej funkcie. Ak je súčasne prítomný znížený fyzický výkon,

MUDr. Stela Kašperová

I. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitnej nemocnice v Bratislave

stela.kasperova@gmail.com

Cit. zkr: Clin Osteol 2025;30(2):108-113

Článok prijat redakci: 15. 4. 2025

Článok prijat k tisku: 10. 6. 2025

hovoríme o **závažnej sarkopénii**. Ak posudzujeme zníženie samotnej svalovej hmoty, používame pojem **presarkopénia**.

Sarkopénia je asociovaná so zvýšeným rizikom pádov, fraktúr, kardi-ovaskulárnych a respiračných ochorení, kognitívnej dysfunkcie, stratou funkčnej nezávislosti pacientov a celkovo zníženej kvality života (3).

Pracovná skupina GLIS (Global Leadership Initiative in Sarcopenia) identifikovala silné dôkazy o asociácii sarkopénie s:

- mortalitou,
- zníženou kvalitou života,
- pádmi a fraktúrami (4).

Primárna sarkopénia je považovaná za prirodzený úbytok svalov v procese starnutia, zatiaľ čo **sekundárna sarkopénia** sa môže vyskytnúť aj u mladších pacientov napr. pri chronickom zápalovom procese.

Definíciu vytvorila pracovná skupina pre sarkopéniu EWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People) v roku 2010 a modifikovala ju v roku 2018, keď sa do popredia dostáva oslabenie svalovej sily (Tab. 1). Pracovná skupina považuje zníženie svalovej sily pri sarkopénii za kľúčový parameter, pretože je lepším prediktorom ďalších závažných dôsledkov v porovnaní so samotnou svalovou hmotou (3).

Svalová sila je teda najspoľahlivejším a relatívne jednoducho merateľným parametrom v bežnej klinickej praxi. Avšak u pacientov s RA je diagnóza reumatoidnej sarkopénie náročná vzhľadom na prekrytie symptómov s artritídou samotnou. EWGSOP2 odporúča vyhodnocovať svalovú silu napr. pomocou merania úchopovej sily, svalovú hmotu pomocou bioelektrickej impedancie (BIA), dvojenergetickej röntgenovej absorpciometrie (DXA), magnetickej rezonancie (MRI) alebo počítačovej tomografie (CT) a fyzickú výkonnosť napr. testom rýchlosti chôdze. V kontexte RA je úchopová sila často skreslená pre deštrukciu metakarpofalangeálnych (MCP) a proximálnych interfalangeálnych (PIP) kĺbov. Taktiež ďalšie testy výkonnosti sú limitované zhoršenou mobilitou a celkovou únavou pacientov, dotazníky na posúdenie kvality života takisto súvisia s celkovou aktivitou ochorenia.

Tab. 1. Operačná definícia sarkopénie z roku 2018; upravené podľa (3)

Pravdepodobná sarkopénia je identifikovaná na základe kritéria 1
Diagnóza je potvrdená dodatočnou dokumentáciou podľa kritéria 2
Ak sú súčasne splnené kritériá 1, 2 a 3, sarkopénia sa považuje za závažnú
1. Znížená svalová sila
2. Znížené množstvo alebo kvalita svalovej hmoty
3. Znížená fyzická výkonnosť

Tab. 2. Rizikové faktory sarkopénie pri reumatoidnej artritíde; upravené podľa (2)

Životný štýl	Faktory súvisiace s RA	Komorbidity
Fyzická inaktivita	Vysoká aktivita ochorenia	Osteoporóza
Fajčenie	Zápalové markery	Hormonálne zmeny
Deficit vitamínu D	Trvanie choroby	Diabetes mellitus
Nedostatok proteínov	Poškodenie kĺbov	Malignita
	Liečba glukokortikoidmi	Kardiorespiračné ochorenia
Nemodifikovateľné faktory	Pozitívna RF	Ochorenia pečene, obličiek
Vek		Neurologické choroby
Rasa		Depresia
Genotyp		Kognitívna dysfunkcia
Hospitalizácia		Celiakia

RA – reumatoidná artritída, RF – reumatoidný faktor

Pri hodnotení svalovej hmoty sa môžeme v literatúre stretnúť s pojmom **myopénia**, čo predstavuje klinicky relevantnú stratu svalovej hmoty zapríčinenú prebiehajúcim ochorením. Presné „cut-off“ hodnoty zatiaľ nie sú určené, mohli by napr. predstavovať stratu minimálne 5 % svalovej hmoty za určité časové obdobie (5). U pacientov s RA je často popisovaná **sarkopenická obezita**, to znamená zníženie svalovej hmoty s oslabením svalovej sily a zvýšením tukovej hmoty (6).

Epidemiológia

Prevalencia primárnej sarkopénie presahuje 10 % u osôb nad 60 rokov a spája sa s rastúcimi nákladmi na zdravotnú starostlivosť (4). Výskyt sarkopénie v populácii pacientov s RA sa líši v závislosti od použitých diagnostických kritérií, veku populácie a prítomnosti ďalších rizikových faktorov. V roku 2024 podľa Lozada-Mellado a kol. bola prevalencia sarkopénie v súbore 165 žien s RA 15,8 % (7). Podľa ďalších zdrojov postihuje približne 25 % pacientov s RA, niektoré práce uvádzajú až 31 % (8). Vyšší výskyt bol zaznamenaný u starších osôb, u pacientov s dlhším trvaním RA, vyššou aktivitou ochorenia a nižším BMI.

Rizikové faktory reumatoidnej sarkopénie

Etiológia sarkopénie je multifaktoriálna. Najdôležitejším faktorom je vek. Svalová hmota sa vyvíja v priebehu života s vrcholom v skorom dospelom veku, paralelne so zmenami kostnej hustoty. Primárna sarkopénia súvisí najmä so zníženou fyzickou aktivitou a hormonálnymi zmenami. Pri chronických zápalových ochoreniach je strata svalov akcelerovaná v prozápalovom prostredí prostredníctvom hlavných cytokínov interleukínu 6 (IL-6) a tumor-nekrotizujúceho faktora α (TNF α) (2). Pacienti s RA sú viac ohrození rizikom vzniku sarkopénie a straty svalovej hmoty aj pre zníženú fyzickú aktivitu pri zápalovom postihnutí kĺbov. Rizikové faktory sarkopénie sú uvedené v tabuľke 2.

Patofyziológia

Základnou jednotkou priečne pruhovaného svalu je mnohjadrové svalové vlákno. Vlastné kontraktilné elementy svalu sú myofibrily, ktoré obsahujú tenšie aktínové a hrubšie myozínové filamenty usporiadané do sarkomér. Súčasťou svalových vlákien sú aj satelitné bunky alebo kmeňové bunky kostrovej svaloviny (MuSCs – muscle stem cells). Predstavujú nediferencované multipotentné bunky zúčastňujúce sa obnovy svalov v prípade poškodenia. Poznáme tri typy svalových vlákien:

- typ I – SO vlákna (slow-oxidative): majú veľkú oxidačnú kapacitu, tzv. červené alebo pomalé vlákna,
- typ IIA – FOG vlákna (fast-oxidative-glycolytic): prechodný typ medzi typom I a IIB,
- typ IIB (IIX) – FG vlákna (fast-glycolytic): získavajú energiu glykolýzou, tzv. biele alebo rýchle vlákna.

Strata svalovej hmoty môže vyplývať z ich nedostatočnej tvorby, zvýšeného katabolizmu alebo kombinácie oboch procesov. Hlavným procesom pri primárnej i sekundárnej sarkopénii je postupný úbytok myocytov, organel a cytoplazmy svalového vlákna a infiltrácia svalových vlákien typu II adipocytmi, čo prispieva k ich atrofii (9). Na mikroskopickej úrovni prebiehajú aj zmeny metabolizmu mitochondrií i endoplazmatického retikula (10). Taktiež bola pozorovaná redukcia samotných satelitných buniek (Obr. 1).

Pri reumatoidnej sarkopénii je kľúčovým mechanizmom chronická zápalová aktivácia. Vo vzorkách svalov pacientov s RA bola preukázaná zvýšená koncentrácia IL-6 aj pri neprítomnosti sarkopénie. Prozápalové cytokíny, najmä TNF α , IL-6, interleukín 1 β (IL-1 β) a interferón γ (IFN- γ), narúšajú homeostázu svalového tkaniva viacerými mechanizmami:

1. stimuláciou proteolýzy prostredníctvom ubiquitín-proteazómového systému (UPS), čo pravdepodobne predstavuje dominantný proces pri reumatoidnej sarkopénii,
2. inhibíciou diferenciácie a obnovy satelitných buniek,
3. znížením svalovej kontraktility v dôsledku zvýšeného oxidačného stresu a zníženého mitochondriálneho výkonu (2).

Zvýšený metabolizmus v prostredí zápalu, obmedzenie anabolickej aktivity, periférna inzulínová rezistencia a nedostatok pohybovej aktivity u pacientov s RA prispievajú k strate svalovej hmoty (10).

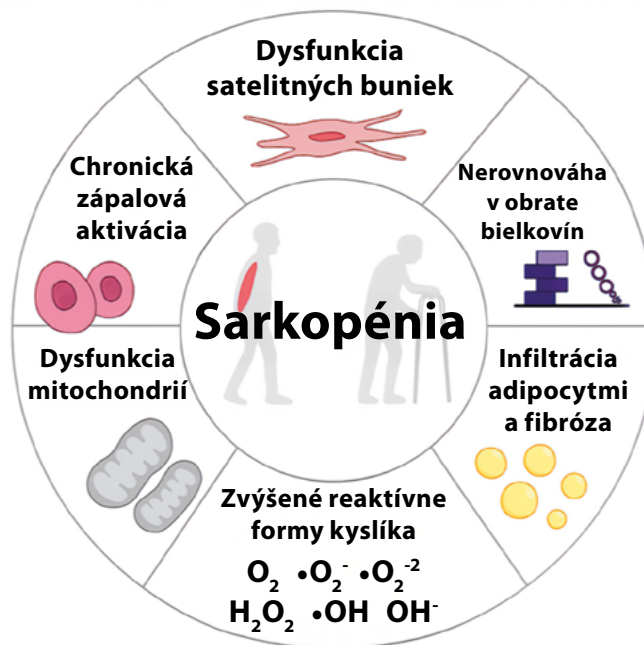
TNF α

Cytokín TNF α pôsobí prostredníctvom aktivácie transkripčného faktora – nukleárneho faktora kappa B (NF κ B), ktorý je zodpovedný za aktiváciu ďalších prozápalových mechanizmov. Indukuje stratu svalových bielkovín, apoptózu myoblastov a myofibríl. Vplyv na sval závisí od jeho koncentrácie, po poškodení svalov nižšie koncentrácie stimulujú diferenciáciu svalov, vyššie koncentrácie indukujú proliferáciu buniek (12). Je pravdepodobné, že liečba TNF inhibítormi pôsobí na celkovej úrovni potlačením aktivity zápalu a súčasne lokálne downreguláciou TNF v svalu, čo pravdepodobne zabráni strate svalovej hmoty (13).

Duálny účinok IL-6

IL-6 je pleiotropný cytokín, ktorý môže v svalovom tkanive sprostredkovať anabolické aj katabolické procesy v závislosti od prostredia a cieľových molekúl. Pri prozápalovej odpovedi organizmu napr. na infekciu či poškodenie tkanív IL-6 stimuluje ďalšie bunky imunitného systému a adhezívne molekuly, je súčasťou prozápalových cytokínov zúčastňujúcich sa na chronickom „low-grade“ zápalovom procese. Priamo sa podieľa na svalovom katabolizme, prostredníctvom zvýšenej katepsínovej aktivity participuje na strate svalovej hmoty, podporuje atrofiu a fibrózu svalov aj prostredníctvom dráhy STAT3-IL-6 (prevod

Obr. 1. Mechanizmus vzniku sarkopénie. Upravené podľa (11)



signálu a aktivátor transkripcie 3 – signal transducer and activator of transcription 3). Aj inými mechanizmami prispieva k rozvoju sarkopénie. Na fungovanie vyžaduje prítomnosť ďalších prozápalových cytokínov, napr. TNF α .

Na druhej strane koncentrácie IL-6 výrazne stúpajú po fyzickej aktivite a sú zodpovedné za anabolické procesy, regeneráciu a hypertrofiu svalov. V prítomnosti zvýšeného intracelulárneho vápnika po fyzickej aktivite sa významne produkuje IL-6, zatiaľ čo koncentrácie TNF α zostávajú nezmenené. IL-6 taktiež indukuje zvýšenú tvorbu antagonistu receptora pre IL-1 (14). V tomto prípade sa správa ako myokín.

JAK-STAT dráha

JAK-STAT dráha (Janusova kináza/prevod signálu a aktivátor transkripcie – Janus kinase/signal transducer and activator of transcription) sa podieľa na regulácii satelitných svalových buniek, ktoré sú schopné diferenciácie na myoblasty za vzniku nových svalových vlákien. Postupne vekom a v teréne chronického zápalu prebieha diferenciácia satelitných buniek na úkor ich proliferácie, čo spôsobuje znížený „pool“ kmeňových buniek a zhoršuje schopnosť regenerácie svalov (2). Prostredníctvom tejto dráhy môžu pôsobiť viaceré cytokíny:

- **IL-6** tak môže podporovať regeneráciu svalov po fyzickej aktivite, v teréne chronického zápalu však zhoršuje reparačné procesy,
- **onkostátin M** redukuje expresiu kreatínkinázy, čím znižuje diferenciáciu myoblastov v in vitro podmienkach (15),
- **IFN** tiež pôsobí prostredníctvom JAK-STAT dráhy a spôsobuje sarkopéniu viacerými mechanizmami, napr. aj upreguláciou ďalších cytokínov a proteáz a inhibíciou myogenézy (2),
- **myostatín** je ďalším myokínom, ktorý prispieva k svalovej atrofii a súčasne k rozvoju inzulínovej rezistencie a obezity (16); jeho hodnoty sú významne zvýšené u pacientov s RA s vysokou aktivitou choroby nezávisle od svalovej hmoty; koncentrácie závisia aj od fyzickej aktivity (17).

Nezávisle od vplyvu na kmeňové bunky aktivovaná JAK-STAT dráha priamo indukuje svalovú atrofiu (2).

Hodnotenie svalovej hmoty

Hodnotenie telesnej kompozície je možné viacerými spôsobmi, napr. meraním hrúbky kožnej riasy či bioelektrickou impedanciou, ktoré poskytujú orientačné výsledky. CT alebo MRI vyšetrenie je finančne náročnejšie, s vyššou radiačnou záťažou.

DXA sa považuje za referenčnú metódu stanovenia zloženia tela medzi denzitometrickými vyšetreniami. Primárne bola vyvinutá a stále sa používa na stanovenie kostnej denzity a diagnostiku osteoporózy podľa plošnej hustoty minerálnych látok (BMD – bone mineral density) v g/cm², ale osvedčila sa aj pri analýze ostatných kompartmentov tela. Princíp merania celého tela spočíva v odlišnej absorpcii röntgenového (RTG) žiarenia s vysokou a nízkou energiou rôznymi telesnými kompartmentmi. Na meranie sa využíva žiarenie v množstve zodpovedajúcom 10 % dennej expozície z prostredia. RTG žiarenie tlmia rôzne kompartmenty inak, v závislosti od rozdielnej denzity, chemického zloženia a hrúbky ožiarených zložiek tela. Týmto spôsobom je možné odlišiť okrem iných parametrov celkovú svalovú hmotu a svalovú hmotu končatín. Hodnoty je nutné korelovať s povrchom tela, prípadne s indexom telesnej hmotnosti (BMI – body mass index) (18). Cut-off hodnoty svalovej hmoty podľa EWGSOP2 sú uvedené v tabuľke 3.

Terapia RA

V liečbe RA je zásadná liečba DMARDs (chorobu modifikujúce anti-reumatiká – disease modifying anti-rheumatic drugs), ktoré rozdeľujeme na konvenčné syntetické (csDMARDs), biologické (bDMARDs) a cieleňé syntetické (tsDMARDs). Podrobný prehľad znázorňuje tabuľka 4. Na preklenutie obdobia do nástupu účinku DMARDs sa využívajú glukokortikoidy (1).

Cieľom liečby RA je potlačenie zápalovej aktivity a zabránenie progresie štrukturálnych zmien kĺbov. Liečba by mala smerovať k dosiahnutiu cieľa, tzv. treat to target stratégia, čo znamená dosiahnutie perzistujúcej remisie alebo aspoň nízkej aktivity ochorenia. Na hodnotenie aktivity ochorenia sa v bežnej praxi používa skóre DAS28

(disease activity score 28) s hodnotením artritídy na 28 kĺboch. O remisiu hovoríme pri skóre menej ako 2,6, o nízkej aktivite ochorenia pri skóre 2,6 – 3,2. Skóre viac ako 3,2 – 5,1 zodpovedá strednej aktivite ochorenia, nad 5,1 hovoríme o vysokej aktivite ochorenia (1).

Manažment sarkopénie

Základom nefarmakologickej terapie je progresívny silový tréning, ktorý zlepšuje svalovú hmotu aj silu. Problémom ostáva obmedzená adhérenca pacientov s RA k fyzickej aktivite v dôsledku bolesti, deformít kĺbov a strachu z exacerbácie symptómov. V tejto súvislosti sa diskutuje o potrebe vývoja farmakologických intervencií. Ďalším možným terapeutickým cieľom je myostatin – negatívny regulátor svalovej hypertrofie, ktorého koncentrácie korelujú s aktivitou RA nezávisle od svalovej hmoty. Intervencie zamerané na prevenciu sarkopénie zahŕňajú aj správnu výživu. Dostatočná proteínová suplementácia napomáha udržaniu svalovej sily, hmoty a stimuluje syntézu proteínov svalov. Dôraz sa kladie na prísun vitamínov, esenciálnych aminokyselín, glutamínu (2, 4).

Vplyv liečby

DMARDs kontrolujú aktivitu ochorenia ovplyvnením cieleňých cytokínov a molekúl, avšak vplyv na skeletálnu svalovú hmotu zatiaľ nie je úplne objasnený. Z uvedených skupín liekov sú csDMARDs asociované s reumatoidnou sarkopéniou, zatiaľ čo bDMARDs alebo tsDMARDs boli spojené s nižšou prevalenciou sarkopénie. Nesignifikantne vyšší výskyt reumatoidnej sarkopénie bol opisovaný u pacientov pri liečbe glukokortikoidmi (2, 8).

Výsledky štúdií sa líšia v závislosti od ich dizajnu, inklúzných kritérií, sledovaných parametrov, používaných preparátov a viaceré majú svoje limitácie napr. v zmysle malého súboru pacientov.

Napríklad podľa záverov metaanalýzy 9 randomizovaných a observačných štúdií publikovanej v roku 2022 nemala liečba DMARDs signifikantný vplyv na celkovú svalovú hmotu a na svalovú hmotu končatín. Tieto štúdie zahŕňali pacientov vo veku 50 – 61 rokov, dve štúdie analyzovali výsledky výhradne v ženskej populácii (19). Vial a kol. preukázali vzostup celkovej svalovej hmoty pri anti-TNF liečbe, avšak pokles pri non-TNF preparátoch (20). Naopak Ferraz-Amaro nezaznamenal vzostup celkovej svalovej hmoty u pacientov liečených TNF inhibítormi (21). Tournadre a kol. zaznamenali vzostup svalovej hmoty celkovej a taktiež končatín po 12-mesačnej liečbe inhibítormi IL-6 (22), Toussiro a kol. preukázali vzostup celkovej svalovej hmoty po roku liečby inhibítormi IL-6 (23). Liečba JAK inhibítormi zatiaľ nepreukázala signifikantný vplyv na svalovú hmotu po šiestich mesiacoch terapie (24).

Tab. 3. Cut-off hodnoty zníženej svalovej hmoty podľa EWGSOP2; upravené podľa (3)

	Muži	Ženy
ASM	< 20 kg	< 15 kg
ASM/výška ²	< 7,0 kg/m ²	< 5,5 kg/m ²

ASM – svalová hmota končatín (appendicular skeletal mass)

Tab. 4. Prehľad liekov používaných v terapii reumatoidnej artritídy; upravené podľa (1)

Syntetické DMARDs	Konvenčné (csDMARDs)		metotrexát, leflunomid, sulfasalazín, hydroxychlorochín
	Cieleňé (tsDMARDs)		tofacitinib, baricitinib, upadacitinib
Biologické lieky	Originálne (bDMARDs)	inhibítory TNF α	infliximab, etanercept, adalimumab, certolizumab, golimumab
		inhibítory IL-6	sarilumab, tocilizumab
		inhibítory IL-1 β /IL-1	kanakinumab/anakinra
		anti-CD20	rituximab
		anti-CTLA4	abatacept

DMARDs – chorobu modifikujúce antireumatiká, TNF- α – tumor nekrotizujúci faktor α , IL-6 – interleukín 6, IL-1/1 β – interleukín 1/1 β , CD 20 – B-lymfocytový antigén CD 20, CTLA-4 – antigén 4 cytotoxických T-lymfocytov (cytotoxic T-lymphocyte antigen 4)

Avšak táto metaanalýza nebrala do úvahy prepočet svalovej hmoty na výšku tela, prípadne BMI, čím by pravdepodobne priniesla iné výsledky. Taktiež porovnávala svalovú hmotu meranú metódami DXA a BIA, ktoré podľa literatúry neprinášajú úplne konzistentné výsledky, preto vyžaduje ďalšie doplnenie údajov a prehodnotenie záverov.

Celkovo v literatúre nebol zatiaľ preukázaný efekt liečby TNF inhibítormi na zmeny svalovej hmoty (25). Ani v laboratórnych podmienkach táto inhibícia nepriniesla pozitívny vplyv na atrofiu svalov u zvierat s artritídou (12).

Hasegawa a kol. zahrnuli 42 pacientov, u ktorých nedokázali významnú zmenu svalového tkaniva. Avšak po zhodnotení skupiny 21 pacientov, ktorí mali diagnostikovanú sarkopéniu pred začatím biologickej liečby, zistili, že po 12 mesiacoch terapie došlo k významnému nárastu svalovej hmoty končatín a jej indexu (s prepočtom na výšku tela). Nezohľadnili však jednotlivé skupiny preparátov antic cytokínovej liečby (25).

Zdalo sa, že sľubné výsledky prinesie metaanalýza 22 štúdií s 778 pacientmi s viacerými zápalovými ochoreniami (RA, spondyloartrída, psoriatická artritída). Zhodnotenie 10 štúdií prezentovalo významný vzostup svalovej hmoty a indexu svalovej hmoty končatín, avšak celková metaanalýza nepreukázala vplyv bDMARDs na celkovú svalovú hmotu (26).

Multicentrická prospektívna observačná štúdia 80 pacientov po 52 týždňoch preukázala nárast hmotnosti a svalovej hmoty pri liečbe b/tsDMARDs v porovnaní s csDMARDs, zatiaľ čo rozdiely v jednotlivých skupinách b/tsDMARDs neboli zistené (27).

Vychádzajúc z protizápalového účinku DMARDs sa dá predpokladať, že majú vplyv nielen na aktivitu ochorenia, ale aj na extraartikulárne manifestácie a komorbidity, napr. na telesnú kompozíciu a množstvo svalovej hmoty. Keďže väčšina pacientov užíva vzhľadom na nedostatujúcu kontrolu aktivity ochorenia pred začatím b/tsDMARDs liečby kortikoidy, ktoré ovplyvňujú metabolizmus svalov a spôsobujú steroidovú myopatiu, dalo by sa predpokladať, že po vysadení kortikoterapie a začatí cieľenej liečby bude nasledovať zvýšenie svalovej hmoty.

Ani doterajšie štúdie zatiaľ nepreukázali významný vplyv liečby DMARDs na svalovú hmotu pacientov s RA. Hodnotenie JAK inhibítormi je však limitované nedostatočným počtom dôkazov. Uvádzame niekoľko predpokladaných vysvetlení problematiky.

LITERATÚRA

1. Pavelka K, et al. Revmatologie. Praha: Maxdorf, s.r.o., 2018. 899 s. ISBN 978-80-7345-583-5.
2. Bennett JL, Pratt AG, Dodds R, et al. Rheumatoid sarcopenia: loss of skeletal muscle strength and mass in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2023;19(4):239-251. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-023-00921-9>.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis (published correction appears in *Age Ageing.* 2019;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046.). *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
4. Beaudart C, Alcazar J, Aprahamian I, et al. Health outcomes of sarcopenia: a consensus report by the outcome working group of the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). *Aging Clin Exp Res.* 2025;37(1):100. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-025-02995-9>.
5. Pan J, Zou YW, Zhu YY, et al. Muscle mass loss is associated with physical dysfunction in patients with early rheumatoid arthritis. *Front Nutr.* 2022;9:1007184. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2022.1007184>.
6. Baker JF, Giles JT, Weber D, et al. Assessment of muscle mass relative to fat mass and associations with physical functioning in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2017;56(6):981-988. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kex020>.

- Možné pretrvávajúce negatívne účinky prechádzajúcej kortikoterapie na svalovú hmotu.
- Každý pacient užíval pred začatím cieľenej liečby aj csDMARDs, ktoré prispievajú k zmenám v telesnej kompozícii pri úvodnom hodnotení, a súčasne následná komedikácia metotrexátom s biologickou a cieľenou liečbou by mohla mať vplyv na dosiahnuté výsledky.
- Pacienti s vyšším stupňom RA, rozvinutými deformitami kĺbov a funkčným postihnutím pravdepodobne aj po poklese aktivity ochorenia nezaradili do bežného života intenzívnejšie cvičenie a fyzickú aktivitu. Taktiež je otázna kvalita výživy pacientov.
- V poslednom období je RA častejšie diagnostikovaná v pokročilom veku u polymorbídnych pacientov. Na sarkopéniu sa môžu podieľať aj komorbidity.
- V kontexte sarkopenickej obezity pacientom v priebehu liečby stúplo BMI a pravdepodobne podiel tukovej hmoty. Je dobre známe, že samotné viscerálne tukové tkanivo produkuje množstvo mediátorov, je hlavným zdrojom prozápalových cytokínov, adhezívnych molekúl, adipokínov, čím môže prispievať k udržaniu chronického low-grade proinflatórného stavu.
- Je potvrdené, že biologická liečba pôsobí cieľene proti prozápalovým cytokínom a tak znižuje aktivitu ochorenia. Zmeny v telesnej kompozícii sú pravdepodobne spôsobené aj inými mechanizmami, ktoré zatiaľ nie sú úplne objasnené.
- Možný je aj nedostatočný časový interval medzi jednotlivými meraniami na preukázanie zmien svalovej hmoty.

Záver

Reumatoidná sarkopéna je komplexné ochorenie s významným vplyvom na morbiditu a mortalitu pacientov s RA. Jej patofyziológia presahuje jednoduchú svalovú atrofiu spojenú s inaktivitou a zahŕňa hlboké imunologické a metabolické zmeny. Predpoklad, že protizápalová/antic cytokínová liečba potlačí rozvoj sarkopénie a zlepši stav svalovej hmoty zatiaľ nebol významne dokázaný. Táto problematika preto vyžaduje ďalšie skúmanie a dobre dizajnované štúdie. Včasný rozpoznanie pacientov v riziku sarkopénie umožní zaviesť preventívne opatrenia a tak prispieť k lepšej kvalite ich života.

7. Lozada-Mellado M, Llorente L, Hinojosa-Azaola A, et al. Inflammatory profile in patients with rheumatoid arthritis and sarcopenia. *Clin Rheumatol.* 2024;43(6):1865-1870. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-024-06974-9>.
8. Li TH, Chang YS, Liu CW, et al. The prevalence and risk factors of sarcopenia in rheumatoid arthritis patients: A systematic review and meta-regression analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2021;51(1):236-245. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.10.002>.
9. Jimenez-Gutierrez GE, Martínez-Gómez LE, Martínez-Armenta C, et al. Molecular mechanisms of inflammation in sarcopenia: diagnosis and therapeutic update. *Cells.* 2022;11(15):2359. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/cells11152359>.
10. Pérez-Baos S, Prieto-Potin I, Román-Blas JA, et al. Mediators and patterns of muscle loss in chronic systemic inflammation. *Front Physiol.* 2018;9:409. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2018.00409>.
11. Kim JW, Kim R, Choi H, et al. Understanding of sarcopenia: from definition to therapeutic strategies. *Arch Pharm Res.* 2021;44(9-10):876-889. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12272-021-01349-z>.
12. Yun HW, Kim CJ, Kim JW, et al. The assessment of muscle mass and function in patients with long-standing rheumatoid arthritis. *J Clin Med.* 2021;10(16):3458. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10163458>.

13. Lightfoot AP, Sakellariou GK, Nye GA, et al. SS-31 attenuates TNF- α induced cytokine release from C2C12 myotubes. *Redox Biol.* 2015;6:253-259. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.redox.2015.08.007>.
14. Nelke C, Dziewas R, Minnerup J, Meuth SG, Ruck T. Skeletal muscle as potential central link between sarcopenia and immune senescence. *EBioMedicine.* 2019;49:381-388. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.10.034>.
15. Queeney K, Housley W, Sokolov J, et al. FRI0131 elucidating the mechanism underlying creatine phosphokinase upregulation with upadacitinib. *Ann Rheum Dis.* 2019;78:734-735.
16. Kulyk M, Dzhus M. Assessment of sarcopenia in young patients with inflammatory arthritis: a cross-sectional study. *Sci Rep.* 2025;15(1):8236. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-025-88939-9>.
17. Murillo-Saich JD, Vazquez-Villegas ML, Ramirez-Villafaña M, et al. Association of myostatin, a cytokine released by muscle, with inflammation in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(3):e24186. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000024186>.
18. Kužma M, et al. *Výšetrovacie metódy v osteológii.* Bratislava: Univerzita Komenského v Bratislave, 2018. ISBN 978-80-223-4520-0.
19. Hein TR, Peterson L, Bartikoski BJ, Portes J, Espirito Santo RC, Xavier RM. The effect of disease-modifying anti-rheumatic drugs on skeletal muscle mass in rheumatoid arthritis patients: a systematic review with meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2022;24(1):171. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-022-02858-y>.
20. Vial G, Lambert C, Pereira B, et al. The effect of TNF and non-TNF-targeted biologics on body composition in rheumatoid arthritis. *J Clin Med.* 2021;10(3):487. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10030487>.
21. Ferraz-Amaro I, Arce-Franco M, Muñiz J, et al. Systemic blockade of TNF- α does not improve insulin resistance in humans. *Horm Metab Res.* 2011;43(11):801-808. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1287783>.
22. Tournadre A, Pereira B, Dutheil F, et al. Changes in body composition and metabolic profile during interleukin 6 inhibition in rheumatoid arthritis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(4):639-646. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12189>.
23. Toussirot E, Marotte H, Mulleman D, et al. Increased high molecular weight adiponectin and lean mass during tocilizumab treatment in patients with rheumatoid arthritis: a 12-month multicentre study. *Arthritis Res Ther.* 2020;22(1):224. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-020-02297-7>.
24. Chikugo M, Sebe M, Tsutsumi R, et al. Effect of Janus kinase inhibition by tofacitinib on body composition and glucose metabolism. *J Med Invest.* 2018;65(3-4):166-170. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2152/jmi.65.166>.
25. Hasegawa E, Ito S, Kurosawa Y, et al. The efficacy of biological disease-modifying antirheumatic drugs on sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Intern Med.* 2023;62(3):373-379. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.9600-22>.
26. Ben Tekaya A, Mehli T, Ben Sassi M, et al. Effects of biologic and target synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs on sarcopenia in spondyloarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2023;42(4):979-997. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-022-06454-y>.
27. Tada M, Matsumoto Y, Koike T, et al. Biologic and targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs improve body composition in rheumatoid arthritis patients more than conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs: results from the PRESENT study. *Int J Rheum Dis.* 2024;27(10):e15371. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185X.15371>.