

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 redakce 21. 10. 2024

Liečivé a terapeutické účinky perioperačného použitia bisfosfonátov u pacientov s nízkoenergetickými zlomeninami: metaanalýza 19 klinických štúdií

Zeng Y, Yang Y, Wang J et al. The Healing and therapeutic effects of perioperative bisphosphonate use in patients with fragility fractures: meta-analysis of 19 clinical trials. *Osteoporos Int* 2024; 35(11): 1897–1907. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-024-07191-5>>.

Starnúca populácia celosvetovo vyžaduje efektívny manažment prevencie a liečby osteoporotických (OP) zlomenín na zabezpečenie dobrej kvality života postihnutých jedincov. Medzi najúčinnšie lieky patria bisfosfonáty (BF) pre svoj potenciál zvyšovať hustotu kostí, inhibovať kostnú resorpciu a zlepšovať mikroarchitektúru kostí. Z tohto dôvodu sa začlenenie BF do perioperačnej starostlivosti o pacientov s osteoporotickou fraktúrou stalo témou aktívneho výskumu. Viaceré metaanalýzy naznačujú, že liečba BF môže znížiť riziko opakovaných fraktúr, zlepšiť funkčné zotavenie u pacientov so zlomeninami a znížiť skóre bolesti. Niektoré usmernenia obhajujú skoré a štandardizované začatie antiosteoporotickej liečby po osteoporotickej zlomenine. Táto metaanalýza čínskych expertov sa zameriava na možné výhody použitia BF u pacientov s OP-zlomeninami v perioperačnom období.

Autori sledovali dva primárne ciele: účinky BF na hojenie a terapeutické účinky u pacientov s osteoporotickými zlomeninami počas perioperačného obdobia, ktoré bolo definované ako 7 dní pred a po operácii zlomeniny. Primárne výstupy zahŕňali priebeh a čas hojenia zlomeniny a výskyt nových zlomenín. Sekundárne výsledky vznikli hodnotením rôznych faktorov: kompli-

kácie operácie (potreby revízneho zákroku, únik kostného cementu, zlyhanie fixácie), účinky antiosteoporotickej liečby (minerálna hustota kosti, kostný obrat), dosiahnutý funkčný stav, hodnotenie bolesti, nežiaduce účinky.

Do metaanalýzy bolo zahrnutých celkovo 19 klinických štúdií s 2 543 pacientmi. Vybrané zlomeniny boli nasledovné: distálny rádius, intertrochanterická zlomenina, proximálny humerus a unilaterálne osteoporotické zlomeniny. Pri porovnaní skupiny pacientov, ktorí neužívali BF perioperačne (približne 4–6 týždňov pred operáciou a 10–12 týždňoch po zákroku), so skupinou s perioperačnou liečbou sa nedokázali významné rozdiely v parametroch hodnotiacich hojenie rán. Nezaznamenali sa významné rozdiely v hojení pri aplikácii rôznych bisfosfonátov (alendronát, rizedronát, zoledronát). Skóre bolesti VAS (vizuálna analógová škála) sa hodnotili v 3 rôznych obdobiach sledovania: 1 týždeň, 6 mesiacov a 12 mesiacov po operácii. Signifikantný rozdiel VAS sa pozoroval pri kontrole po 12 mesiacoch, čo naznačuje, že použitie BF môže potenciálne zmierniť intenzitu bolesti po operácii zlomeniny počas 12-mesačného obdobia. Nezaznamenali sa štatisticky významné rozdiely efektu perioperačného a nonperioperačného použitia BF podľa lokalizácie fraktúr. Pokiaľ ide o nové zlomeniny v skupinách užívajúcich a neužívajúcich BF, celkové RR s použitím BF bolo 0,35 (95% CI 0,17–0,73; $p = 0,005$) v porovnaní s pacientmi bez užívania BF, čo naznačuje ochranný vplyv týchto liekov na vznik nových zlomenín. Perioperačné použitie BF bolo spojené s výrazne vyššou pravdepodobnosťou nežiaducich účinkov, vrátane horúčky (RR 23,78; 95% CI 8,29–68,21; $p < 0,001$), artralgie (RR 10,20; 95% CI 2,41–43,16; $p = 0,002$) a myalgie (RR 9,42; 95% CI 2,54–34,87; $p < 0,001$). Dôležité je však poznamenať, že výhody perioperačného použitia BF po osteoporotických zlomeninách výrazne prevažujú nad jeho nepriaznivými účinkami.

Výsledky tejto metaanalýzy ilustrujú priaznivé účinky perioperačnej iniciácie BF s cieľom pomôcť procesu hojenia u pacientov s osteoporotickými zlomeninami, čo môže potenciálne zlepšiť funkčné výsledky a zlepšiť kvalitu života. Na hodnotenie efektu perioperačného podávania iných antiosteoporotík (denosumab, teriparatid atď.), ako aj priame porovnanie účinnosti a bezpečnosti BF s inými antiosteoporotikami sú potrebné ďalšie rozsiahle klinické štúdie.

Zlomeniny bedra u pacientov s primárnym hyperaldosteronizmom – výsledky švédskej národnej štúdie

Gkaniatsa E, Sandström TZ, Rosengren A et al. Hip fractures in patients with primary aldosteronism – a Swedish nationwide study. *Osteoporos Int* 2024; 35(9): 1585–1593. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-024-07132-2>>.

Primárny hyperaldosteronizmus (PHA) je častou príčinou hypertenzie s prevalenciou približne 6 % u pacientov s vysokým krvným tlakom. Je spôsobený autonómnou hypersekréciou aldosterónu nezávisle od renínu, ktorá môže vzniknúť postihnutím jednej nadobličky (tretina pacientov) alebo oboch. Unilaterálna adenektómia je liečbou voľby v prípade jednostrannej PHA, zatiaľ čo bilaterálna PHA sa lieči antagonistom mineralokortikoidných receptorov (MRA). PHA má vplyv aj na homeostázu vápnika a kostí: typická je hyperkalciúria, hypokalciémia a vyššie koncentrácie parathormónu. Viaceré štúdie poukázali na vyššiu prevalenciu rádiografických zlomenín stavcov u tejto skupiny pacientov.

Cieľom tejto štúdie bolo zhodnotiť výskyt zlomenín bedra u pacientov s PHA. Do sledovania bolo zaradených 2 419 pacientov s touto diagnózou zo švédskych registrov a databáz (1997–2019) a 24 187 kontrol z bežnej populácie zodpovedajúcich tejto skupine vekovo a podľa pohlavia. Zlomeniny bedra boli identifikované kódmi ICD (International Classification of Diseases) vo švédskom národnom registri pacientov. Zhromaždili sa

aj ďalšie údaje, ako socioekonomické faktory pri vstupe do štúdie (úroveň vzdelania, rodinný stav a krajina narodenia), prítomnosť komorbidít (kardiovaskulárne, diabetes mellitus, hyperparatyreóza), diagnóza osteoporózy a predchádzajúca zlomenina v čase diagnózy.

Počas priemerného sledovania 8 ± 5 rokov malo 64 (2,6 %) pacientov zlomeninu bedra po diagnostikovaní PHA, v porovnaní so 401 (1,7 %) kontrolnými osobami. Po adjustácii bol PHA spojený s 55 % zvýšeným rizikom zlomeniny bedra v porovnaní s kontrolami (HR 1,55; 1,18–2,03). Riziko bolo zvýšené u žien (HR 1,76; 95% CI 1,24–2,52), u pacientov vo veku > 56 rokov (HR 1,62; 95% CI 1,21–2,17) a pacientov s kardiovaskulárnou komorbiditou (HR 2,15; 95% CI 1,37–3,37). Pacienti liečení adenalektómiou nemali vyššie riziko zlomeniny bedra v porovnaní s kontrolnou skupinou, kým pacienti liečení MRA si zachovali vyššie riziko. Patomechanizmus zvýšeného rizika zlomenín u pacientov s PHA stále nie je úplne objasnený. MRA, cieľový receptor pre aldosterón, je exprimovaný v osteoblastoch aj v osteocytoch, preto pravdepodobne nadbytok aldosterónu má priamy vplyv na metabolizmus kostí. V horeuvedenej štúdii bol vyšší výskyt hyperparatyreózy, čo sa tiež môže podieľať na vyššom výskyte zlomenín. Asociácia medzi PHA a zlomeninami bedra môže byť tiež nepriama, nakoľko starší pacienti a pacienti s kardiovaskulárnou komorbiditou mali vyššie riziko zlomeniny bedra. Tieto výsledky naznačujú, že krehkosť v čase diagnózy môže hrať dôležitú úlohu pre vyššiu prevalenciu zlomenín bedra u pacientov s PHA.

Literatúra o efekte liečby PHA na homeostázu vápnika je chudobná. Zdá sa, že adenalektómia aj spironolaktón zvyšujú hladinu vápnika v plazme a minerálnu hustotu kostí, zatiaľ čo znižujú koncentrácie PTH a vylučovanie vápnika močom. Či skutočne existuje kvalitatívny rozdiel v efekte na kosti medzi adenalektómiou a liečbou MRA, alebo či je rozdiel jednoducho spôsobený nedostatočnou liečbou pomocou MRA, najmä u žien, zostáva zatiaľ nejasné.