

OSTEOPOROZA KRALJEŽNICE U UPALNIM REUMATSKIM BOLESTIMA

Nadica Laktašić Žerjavić

Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

Osteoporozna (OP) u upalnim reumatskim bolestima (URB) opravdano se može smatrati kliničkim očitovanjem bolesti jer u patogenezi najvažniju ulogu ima kronična upala, no nije uvijek prepoznata i liječena. Češća je u bolesnika s težom bolesti, pri izvanzglobnim manifestacijama i kod dužeg trajanja bolesti. Proupalni citokini (TNF- α , IL-6) aktivacijom osteoklasta preko RANK-RANKL signalizacije dovode do resorpcije kosti, kako lokalno na mjestu upale uzrokujući erozije tako i sustavno (1). Novija istraživanja ukazuju na povezanost između autoantitijela u reumatoidnom artritisu (RA) i razvoja OP. Protutijela na citrulinizirane proteine (ACPA) neposredno potiču osteoklastogenezu (ACPA-Ig djeluje kao RANKL). Reumatoidni faktor (RF) i ACPA djeluju i posredno preko poticanja makrofaga na produkciju proupalnih citokina (TNF- α , IL-6, IL-1, IL-8). Oni potom potiču osteoklastogenezu djelujući neposredno na osteoklaste i posredno preko poticanja osteoblasta na produkciju RANKL-a. Također ACPA potiču osteoklaste na lučenje IL-8 koji onda autokrino pojačava osteoklastogenezu. Proupalni citokini smanjuju i diferencijaciju osteoblasta preko TNF- α potaknutog stvaranja Dkk-1 (2). Razvoju OP pridonosi upotreba glukokortikoida (GK), smanjena tjelesna aktivnost i nedostatak vitamina D. U RA gubitak kosti nastaje u obliku rubnih erozija zglobova te u obliku OP koja se razvija periartikularno (radi gubitka kortikalne i trabekularne kosti) i difuzno. Difuzna OP posljedica je pojačane razgradnje i suprimirane izgradnje kosti. U ankilozantnom spondilitisu (AS) odvija se istovremeno proces gubitka primarno trabekularne kosti trupa kralješka i stvaranja nove kosti osifikacijom vezivnih struktura kralježnice (1). Oko 20 % bolesnika s URB ima sekundarnu sarkopeniju koja također pridonosi povećanom riziku od OP, pada i prijeloma, a razvija se radi kronične sustavne upale, tjelesne neaktivnosti i upotrebe GK (3). U bolesnika s AS riziku od vertebralnih fraktura (VF) pridonosi rigidnost kralježnice. Poremećena postura u AS i strukturne promjene zglobova u RA i AS dodatno pridonose povećanom riziku od pada i prijeloma.

Prevalencija RA je oko 1 % u svjetskoj populaciji. Prevalencija OP u RA je 30 do 50 % (1). OP se javlja rano u toku bolesti. Rizik od VF je 1.5 do 2 puta veći negou zdravih, a VF većinom nisu klinički manifestne (4). RA se može smatrati neovisnim čimbenikom rizika za VF, a radiološka obrada kralježnice trebala

bi biti dio rutinske kliničke prakse u RA. Biološki lijekovi u RA mogu smanjiti rizik od VF, dok GK, opioidi i antidepresivi povećavaju rizik (5).

Procjenjuje se da u Europi ima oko 1.30 do 1.56 milijuna bolesnika s AS. Prevalencija OP u AS je 20 do 25%, a raste s dobi i trajanjem bolesti. Češća je kod težeg oblika bolesti sa zahvaćanjem perifernih zglobova i udruženom upalnom bolesti crijeva gdje OP doprinosi malapsorpcija (6). Mjerenje mineralne gustoće kosti pomoću denzitometrije (DXA) objektivnije je u ranoj fazi bolesti. U kasnoj fazi bolesti objektivniji je nalaz na lateralnoj lumbalnoj DXA i na kuku radi novostvorene kosti. Oko 10 do 15 % bolesnika s AS ima VF koja može nastati bez traume ili na minimalnu traumu, a rizik je 2.5 puta veći nego u osoba iste dobi i spola. Bolesnici s AS koji dožive VF imaju oko 4.5 puta veću vjerojatnost da će razviti novu VF nego zdrave osobe iste dobi i spola (7). Za razliku od VF u postmenopauzalnoj OP u AS specifično je da su VF često na vratnoj kralježnici, zahvaćaju sva tri dijela kičmenog stupa te su u pravilu udružene s neurološkim komplikacijama (posebice ako frakturna pukotina prolazi kroz osificirani intervertebralni disk), zahtijevaju imobilizaciju, a često i operativnu stabilizaciju. Na VF treba pomisliti kod svake novonastale boli u vratu i leđima ili kod naglog pogoršanja ranijih bolova koji poprimaju karakteristike mehaničke, a ne upalne križobolje. Za razliku od postmenopauzalne OP u AS za dijagnozu VF potrebno je učiniti CT ili MR obzirom da obilje osifikacija otežava uočavanje frakturne pukotine na standardnom radiogramu kralježnice (8). Anti TNF- α biološki lijekovi u AS mogu poboljšati BMD na kralježnici i kuku, no nema podataka da smanjuju rizik od VF (9).

Ključne riječi: osteoporoza, prijelomi kralježaka, reumatoidni artritis, ankilozantni spondilitis.

Literatura:

1. Adami G, Fassio A, Rossini M, Caimmi C, Giollo A, Orsolini G i sur. Osteoporosis in Rheumatic Diseases. *Int J Mol Sci.* 2019; 20: 5867.
2. Steffen U, Schett G, Bozec A. How Autoantibodies Regulate Osteoclast Induced Bone Loss in Rheumatoid Arthritis. *Front Immunol.* 2019; 10: 1483.
3. Barone M, Viggiani MT, Anelli MG, Fanizzi R, Lorusso O, Lopalco G i sur. Sarcopenia in Patients with Rheumatic Diseases: Prevalence and Associated Risk Factors. *J Clin Med.* 2018; 7:504.
4. Chen B, Cheng G, Wang H, Feng Y. Increased risk of vertebral fracture in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95: e5262. doi:10.1097/MD.0000000000005262
5. Ozen G, Pedro S, Wolfe F, Michaud K. Medications associated with fracture risk in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78: 1041-7.
6. Grazio S, Kusić Z, Cvijetić S, Grubišić F, Balenović A, Nemčić T i sur. Relationship of bone mineral density with disease activity and functional ability in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *Rheumatol Int.* 2012; 32: 2801-8.

7. Ognjenovic M, Raymond W, Inderjeeth C, Keen H, Preen D, Nossent J. The risk and consequences of vertebral fracture in patients with Ankylosing Spondylitis: a population-based data linkage study [published online ahead of print, 2020 Feb 15]. *J Rheumatol*. 2020;jrheum.190675. doi:10.3899/jrheum.190675
8. Žagar I, Laktašić-Žerjavić N, Kolar Mitrović H, Perić P, Potočki K. Prijelom vratne kralježnice u bolesnika s ankilozantnim spondilitisom - prikaz bolesnika. *Reumatizam*. 2017; 64; 22-5.
9. Briot K, Roux C. Inflammation, bone loss and fracture risk in spondyloarthritis *RMD Open* 2015;1:e000052. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000052