

# Rizikové faktory osteoartrózy

M. K. Javaid a N. K. Arden

## ÚVOD

Osteoartróza (OA) je u starších osôb na celom svete hlavnou príčinou bolesti a fyzickej invalidity. Hneď po ischemickej chorobe srdca je druhou najčastejšou príčinou pracovnej neschopnosti u mužov nad 50 rokov [1]. V samotnej Veľkej Británii sú náklady na OA 320 £ ročne.

Prevalencia OA s vekom stúpa, pričom cca 25 % ľudí vo veku nad 60 rokov trpí významnými bolesťami, resp. zneschopnením dolných končatín alebo chrbtice v dôsledku OA. Prevalencia OA je rôzna podľa postihnutého kĺbu: 20 % osôb vo veku nad 65 rokov má röntgenologické doklady bedrovej OA, pričom symptomatická je polovica z nich [2], kým röntgenologická OA kolena sa vyskytuje u 33 % žien nad 63 rokov [3]. Výskyt symptomatickej OA kolena je u žien vo veku nad 70 rokov cca 1 % za rok.

OA je charakterizovaná fokálnou stratou kĺbovej chrupavky s rôznou reakciou subchondrálnej kosti, čo vedie k bolesti kĺbu a strate funkcie kĺbu. Väčšina definícií OA sa spolieha na röntgenologické zmeny; medzi röntgenológiou a klinickými znakmi je však nedostatočná zhoda, takže použitá taká definícia v epidemiológii je ťažké. Väčšina pracovníkov používa röntgenologickú definíciu so skóre 12 podľa Kellgrenovej a Lawrencovej metódy, používajúc atlas štandardných röntgenologických snímok [4].

OA je heterogénne ochorenie zahŕňajúce široké spektrum chorobných miest, závažnosti a progresie. Má sklon postihnúť určité kĺby: distálne i proximálne interfalangeálne a karpometakarpálne kĺby ruky, ďalej bedrový kĺb, koleno, prvú metatarzofalangeálnu a cervikálnu/lumbosakrálnu chrbticu. Generalizovaná OA zahŕňa tri alebo viac kĺbových skupín. Je spojená s nodulárnymi zmenami kostry - Heberdenovými uzlami. Je stále zrejmejšie, že na iniciácii

verzus progresii OA sa podieľajú rozdielne faktory, ako to ukazujú rôzne rizikové faktory výskytu a prevalencie OA [5].

## RIZIKOVÉ FAKTORY OSTEOARTRÓZY

Rizikové faktory OA sa líšia podľa miesta OA a možno ich rozdeliť na modifikovateľné a nemodifikovateľné .

### Nemodifikovateľné rizikové faktory

#### Vek

Ako sme uviedli hore, prevalencia OA s vekom exponenciálne stúpa. U ľudí mladších než 40 rokov nie je závažná röntgenologická OA bežná pri prevalencii menej než 1 %, avšak vo veku 65 rokov a viac percento prevalencie podstatne rastie.

#### Pohlavie

Aj pohlavie má významný vplyv na stupeň prevalencie OA. Pomery žena – muž sa pohybujú v rozsahu 1,5 : 4 pri kolene, pričom prevaha u žien sa prejavuje po menopauze. U premenopauzálnych žien je výskyt často nižší než u mužov.

#### Rasa

V prevalencii OA sú tri rasové rozdiely, pričom čierne ženy majú vyššie percento OA kolena v porovnaní s bielymi ženami. V prípade bedrového kĺbu je prevalencia nižšia u čiernej a ázijskej populácie než u bielej populácie [6].

### Gény a Heberdenove uzly

Podľa odhadov genetická zložka predstavuje 40 – 60 % OA, pričom je zvlášť dôležitá pre generalizovanú OA. Prítomnosť Heberdenových uzlov zvyšuje pravdepodobnosť rozvoja tibiofemorálnej OA kolena [7]. Začiatkové štúdie rodín demonštrovali silnú genetickú zložku vzniku Heberdenových uzlov. Novšie veľké štúdie dvojčiek ukázali genetické zložky rizika OA bedra a kolena s odhadmi dedičnosti približne

50 %, resp. 40 % [8,9]. OA je pravdepodobne polygénna choroba, keďže veľké štúdie rodín ukázali súvis s COL2a1, chromozómom 2Q, fibronektínom, receptorom interleukínu (IL)-8 a receptorom vitamínu D [10-12].

### Kĺbová morfometria

Takisto abnormálna kĺbová geometria predisponuje na OA. Tento jav obzvlášť platí pre bedrový kĺb. Ukázalo sa, že acetabulárna dysplázia, či už klinická alebo subklinická (C uhol menej než 30 stupňov), mierne zvyšuje výskyt OA bedra [13]. K iným vrodeným abnormalitám, ktoré predisponujú na OA, patrí vrodená dislokácia bedra, nerovnaká dĺžka nôh a takisto syndróm hypermobility.

### Trauma

Jestvuje stále viac dokladov o tom, že poranenie kĺbu v ranej dospelosti súvisí so zvýšeným rizikom OA daného kĺbu v neskoršom živote. Poranenie bedrového kĺbu alebo kolena v ranej dospelosti signifikantne zvyšuje (takmer až trikrát) výskyt tak röntgenologickej, ako aj klinickej OA v týchto lokalitách v neskoršom živote [14]. Chirurgické ošetrenie poranenia kolena neznižuje riziko budúcej OA na tomto kolene. Izolovaná ruptúra menisku alebo čiastočná či celková ruptúra predného skríženého väzu s následnou chirurgickou úpravou má za následok desaťnásobné zvýšenie OA kolena v porovnaní s vekovo zhodnou populáciou bez tohto poranenia [15]. V rozvoji symptomatickej OA existuje oneskorenie až o 30 rokov. Dôležitý je takisto druh poranenia, pričom doklady nasvedčujú tomu, že ruptúra predného skříženého väzu veľmi zvyšuje percento výskytu röntgenologickej OA kolena, a to z 22 % v prípadoch poranenia kolena na 77 %, ak došlo k ruptúre predného skříženého väzu [16]. Opäť tu bolo značné

oneskorenie, v priemere o 27 rokov. Do konca aj história predchádzajúcej bolesti kolena, ktorá obmedzuje nosenie váhy po dobu dlhšiu než 1 mesiac, významne zvyšuje riziko OA kolena, asi 4,8-krát [5]. Pri zlomeninách zahŕňajúcich okraj kĺbu je väčšia pravdepodobnosť sekundárnej OA tohto kĺbu.

### Modifikovateľné rizikové faktory

#### Váha

Obezita je dôležitým modifikovateľným rizikovým faktorom OA kolena, s menšími účinkami na OA bedrového kĺbu a ruky [17]. Aj keď môže obezita spôsobovať OA zvyšovaním záťaže na kĺb, spojitosť s OA ruky nasvedčuje tomu, že určitá spojitosť musí byť sprostredkovaná cestou bežných metabolických alebo endokrinných abnormalít. Aj keď môže OA viesť k imobilite, ktorá môže spôsobovať obezitu, nové doklady z prospektívnych epidemiologických štúdií ukázali, že obezita predchádza rozvoju OA kolena [18], pričom hmotnosť v 20 rokoch je prediktívna pre rozvoj OA kolien v šiestej dekáde [19]. Tieto zistenia sa opakovali v štúdiách dvojčiek, kde sa ukázalo, že s každým kilogramom prírastku váhy sa riziká röntgenologickej OA patelofemorálneho a tibiofemorálneho kĺbu zvyšujú o 14 %, resp. 35 % [20]. Úbytok na váhe znižuje bolesť kolenných kĺbov. Štúdiá porovnávajúca účinky fentermínu, prostriedku na potlačenie chuti do jedla, zistila tendenciu na zníženie bolesti kĺbov a zlepšenie rozsahu nebolestivej pohyblivosti [22]. Výraznejšie to bolo pri kolenných kĺboch než pri bedrových.

Obezita zvyšuje nielen percento výskytu OA kolena, ale aj progresiu OA kolena a riziko, že druhé koleno bude postihnuté podobne.

#### Záťaž

Longitudinálne štúdie ukázali spojitosť medzi fyzickou záťažou spočívajúcou v nosení ťažkých bremien po ukončení vzdelania a zvýšenou prevalenciou OA v šiestej a siedmej dekáde [5]. Iné štúdie však ukázali, že aj keď je habituálna fyzická činnosť u mužov spojená so zvýšenou tvorbou osteofytov v kolene, neexistuje žiadna významná spojitosť medzi symptomatickou OA kolena a habituálnou fyzickou činnosťou [23, 24]. Bol vyslovený názor, že aj keď u bývalých športovcov nedochádza k zvýšeniu symptómov „nosenia ťažkých bremien“, je to tak v dôsledku

zvýšenia prahu bolesti. Takisto vysoký výskyt röntgenologickej OA je u tejto zdravšej populácie, pre ktorú obezita nie je typická, a hlavná príčina OA pri nej nie je významná. Rôzne športy môžu spôsobovať OA rôznych kĺbov [25].

#### Povolanie

Rôzne druhy povolání sú spojené s OA na rôznych miestach. Práce obsahujúce drepy, kľakanie a nosenie ťažkých predmetov (napr. výsadba stromčekov, stavebníctvo, baníctvo) vedú k zvýšenému výskytu OA kolena [26, 27], kým práca v poľnohospodárstve je spojená s OA bedrového kĺbu [28]. Povolania vyžadujúce dlhšiu chôdzu, sedenie, státie alebo vedenie vozidiel nie sú so zvýšeným rizikom spojené [29].

Zamestnania spočívajúce v opakovanom zdvíhaní ťažkých predmetov (napr. murárske práce) majú vyššie percento prevalencie OA pletenca hornej končatiny, najmä akromioklavikulárneho kĺbu [30].

#### Metabolické/endokrinné faktory

Je známe, že k zvýšeniu výskytu OA dochádza u žien po menopauze. Tento mechanizmus je pravdepodobne priamym odrazom deficitu estrogénu, keďže sa ukázalo, že terapia substitúciou estrogénu znižuje u žien výskyt a progresiu OA kolena a v menšej miere OA bedrového kĺbu [31-33]. Tento ochranný účinok platí len u súčasných užívateľov estrogénovej terapie, keďže sa ukázalo, že pre symptomatickú OA bedrového kĺbu je hormonálna substitučná terapia prospešná len vtedy, ak sa už užívala dlhšie než 10 rokov [33]. Ďalšie štúdie týkajúce sa účinkov gonadálnej osi na OA ukázali, že určité polymorfizmy estrogénového receptora sú spojené s ťažkou generalizovanou OA, najmä u mladších žien [34].

Ukázalo sa, že nezávisle od obezity sú s OA kolena spojené ďalšie metabolické stavy vrátane hypertenzie a abnormálnych hladín glukózy a cholesterolu nalačno v krvi [35]. Vysoký cholesterol môže spôsobovať OA zmenou obsahu synoviálnej tekutiny alebo zhoršením výživy a reparácie kostí v dôsledku cievneho ochorenia. Vysoká hladina cholesterolu je spojovaná s OA kolena a generalizovanou OA, nie však s OA bedrového kĺbu [36].

Úloha nízkeho príjmu vitamínu D a jeho nízkej sérovej hladiny pri OA je zložitá záležitosť. U pacientov s OA je vyššia pravdepodobnosť progresie, ak majú nízky

príjem vitamínu D alebo hladiny 25(OH) vitamínu D nižšie než 30 ng/ml, avšak nízka hladina vitamínu D v sére nemá vplyv na vznik OA [37].

Medzi ostatné poruchy spojené s OA patrí akromegália, ochronóza a depozícia kalciových kryštálov.

#### Ostatné faktory

Niektoré štúdie [39] ukázali, že u osôb s OA bedrového kĺbu je fajčenie častejšie než u kontrol, kým iné štúdie rozdiely nepozorovali [40] a ďalšie štúdie zistili ochranný účinok fajčenia [41]. Podobne nejestvuje zhoda v otázke vplyvu syndrómu hypermobility na riziko vzniku OA [42].

#### ZÁVER

OA je heterogénne ochorenie postihujúce rôzne kĺby pri rôznom stupni progresie. Príčiny a rizikové faktory OA sú multifaktoriálne a zahŕňajú tak gény, ako aj prostredie. Aj keď genetická zložka prináša väčšie riziko rozvoja OA, postihnutý kĺb je u jednotlivých členov rodiny rôzny, čo takisto svedčí o úlohe environmentálnych faktorov [43]. Zdá sa aj, že rizikové faktory sú špecifické podľa miesta. Je potrebných viac informácií, a to tak o faktoroch podieľajúcich sa na započatí chorobného procesu, ako aj - a to je ešte dôležitejšie - o tých faktoroch, ktoré sa zúčastňujú v progresii ochorenia, ktoré v krajných prípadoch spôsobuje významnú morbiditu a náklady pre spoločnosť.

#### Literatúra

- Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease. WHO, 1997.
- Lawrence JS, Bremner JM, Bier F. Osteo-arthrosis. Prevalence in the population and relationship between symptoms and X-ray changes. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1966; 25: 1-24.
- Felson DT, Naimark A, Anderson JJ, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis and Rheumatism* 1987; 30: 914-918.
- Kellgren JH. Book: The epidemiology of chronic rheumatism. In: Atlas of standard radiographs, vol 2. Oxford: Blackwell Scientific 1963.
- Cooper C, Snow S, McAlindon TE et al. Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatism* 2000; 43: 995-1000.
- Hameed K, Gibson T. A comparison of the clinical features of hospital outpatients with rheumatoid disease and osteoarthritis in Pakistan and England. *British Journal of Rheumatology* 1997; 36: 781-785.
- Cicutinini FM, Spector T, Baker J. Risk factors for osteoarthritis in the tibiofemoral and patellofemoral joints of the knee. *Journal of Rheumatology* 1997; 24: 1164-1167.
- Spector TD, Cicutinini F, Baker J, Loughlin J, Hart D. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ* 1996; 312: 940-943.
- MacGregor AJ, Antoniadou L, Malston M, Spector TD. The genetic contribution to radiographic hip osteoarthritis: a population-based twin study. *Arthritis and Rheumatism* 1998; 41(Suppl.): S358.

10. Loughlin J, Mustafa Z, Smith A et al. Linkage analysis of chromosome 2q in osteoarthritis. *Rheumatology* 2000; 29: 377-381.
11. Keen RW, Hart DJ, Lanchbury JS, Spector TD. Association of early osteoarthritis of the knee with a Taq I polymorphism of the vitamin D receptor gene. *Arthritis and Rheumatism* 1997; 40: 1444-1449.
12. Chevalier X. Fibronectin, cartilage, and osteoarthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1993; 22: 307-318.
13. Lane NE, Lin P, Christensen L et al. Association of mild acetabular dysplasia with an increased risk of incident hip osteoarthritis in elderly white women. *Arthritis and Rheumatism* 2000; 43: 400-404.
14. Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA et al. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Annals of Internal Medicine* 2000; 133: 321-328.
15. Gillquist J, Messner K. Anterior cruciate ligament reconstruction and the long-term incidence of gonarthrosis. *Sports Medicine* 1999; 27: 143-156.
16. Neyret P, Donell ST, Dejour H, Dejour H. Partial meniscectomy and anterior cruciate ligament rupture in soccer players: a study with a minimum 20-year followup. *American Journal of Sports Medicine* 1993; 21: 455-460.
17. Cooper C, Inskip H, Croft P et al. Individual risk factors for hip osteoarthritis: obesity, hip injury and physical activity. *American Journal of Epidemiology* 1998; 147: 516-522.
18. Carman WJ, Sowers M, Hawthorne VM, Weissfeld LA. Obesity as a risk factor for osteoarthritis of the hand and wrist: a prospective study. *American Journal of Epidemiology* 1994; 139: 119-129.
19. Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women. *Arthritis and Rheumatism* 1999; 42: 17-24.
20. Cicuttini FM, Baker JR, Spector TD. The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study. *Journal of Rheumatology* 1996; 23: 1221-1226.
21. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Annals of Internal Medicine* 1992; 116: 535-539.
22. Williams RA, Foulsham BM. Weight reduction in osteoarthritis using phentermine. *Practitioner* 1981; 225: 231-232.
23. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ, Naimark A. Habitual physical activity is not associated with knee osteoarthritis. The Framingham study. *Journal of Rheumatology* 1993; 20: 704-709.
24. Lane NE, Michel B, Bjorkengren A et al. The risk of osteoarthritis with running and aging: a 5-year longitudinal study. *Journal of Rheumatology* 1993; 20: 461-468.
25. Spector TD, Harris PA, Hart DJ et al. Risk of osteoarthritis associated with long-term weight-bearing sports: a radiologic survey of the hips and knees in female ex-athletes and population controls. *Arthritis and Rheumatism* 1996; 39: 988-995.
26. Cooper C, McAlindon T, Coggon D, Egger P, Dieppe P. Occupational activity and osteoarthritis of the knee. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1994; 56: 90-93.
27. Coggon D, Croft P, Kellingray S, Barrett D, McLaren M, Cooper C. Occupational physical activities and osteoarthritis of the knee. *Arthritis and Rheumatism* 2000; 43: 1443-1449.
28. Croft P, Coggon D, Cruddas M, Cooper C. Osteoarthritis of the hip: an occupational disease in farmers. *BMJ* 1992; 304: 1269-1272.
29. Cooper C, McAlindon T, Coggon D, Egger P, Dieppe P. Occupational activity and osteoarthritis of the knee. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1994; 53: 90-93.
30. Stenlund B, Goldie I, Hagberg M, Hogstedt C, Marions O. Radiographic osteoarthritis in the acromioclavicular joint resulting from manual work or exposure to vibration. *British Journal of Industrial Medicine* 1992; 49: 588-593.
31. Zhanh Y, McAlindon TE, Hannan MT et al. Estrogen replacement therapy and worsening of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatism* 1998; 41: 1867-1873.
32. Spector TD, Nandra D, Hart DJ, Doyle DV. Is hormone replacement therapy protective for hand and knee osteoarthritis in women? The Chingford study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1997; 56: 432-434.
33. Nevitt MC, Cummings SR, Lane NE et al. Association of estrogen replacement therapy with the risk of osteoarthritis of the hip in elderly white women. Study of osteoporotic fractures research group. *Archives of Internal Medicine* 1996; 156: 2073-2080.
34. Ushiyama T, Ueyama H, Inoue K, Nishioka J, Ohkubo I, Hukuda S. Estrogen receptor gene polymorphism and generalized osteoarthritis. *Journal of Rheumatology* 1998; 25: 134-137.
35. Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Association between metabolic factors and knee osteoarthritis in women. The Chingford study. *Journal of Rheumatology* 1995; 22: 118-123.
36. Sturmer T, Sun Y, Sauerland S et al. Serum cholesterol and osteoarthritis. The baseline examination of the Ulm osteoarthritis study. *Journal of Rheumatology* 1998; 25: 1827-1832.
37. McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y et al. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham study. *Annals of Internal Medicine* 1996; 125: 353-359.
38. Dougados M, Gueguen A, Nguyen M et al. Radiological progression of hip osteoarthritis, risk factors and correlations with clinical status. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1996; 55: 356-362.
39. Vingard E, Alfredsson L, Malchau H. Lifestyle factors and hip arthrosis. *Acta Orthopædica Scandinavica* 1997; 68: 216-220.
40. Hart DJ, Spector T. Cigarette smoking and risk of osteoarthritis in women in the general population. The Chingford study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1993; 52: 513-518.
41. Samanta A, Jones A, Regan M, Wilson S, Doherty M. Is osteoarthritis in women affected by hormonal changes or smoking? *British Journal of Rheumatology* 1993; 32: 366-370.
42. Klemp P. Hypermobility. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1997; 56: 573-575.
43. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis and Rheumatism* 1998; 41: 1343-1355.

Prezáté z CML Revmatologie 2001; 1 (3): 71-76.

**M Kassim Javaid a Nigel K Arden**

MRC Environmental Epidemiology Unit,  
Southampton, Velká Británie